

Invasive treatment to control neuropathic pain

Tratamento invasivo para o controle da dor neuropática

José Oswaldo de Oliveira Júnior¹, Cláudio Fernandes Corrêa², Jânio Alves Ferreira³

DOI 10.5935/1806-0013.20160059

ABSTRACT

BACKGROUND AND OBJECTIVES: Distress, allied to neuropathic pain persistence and its refractory nature, often leads patients to accept invasive procedures. Neuropathic pain control is a major medical challenge requiring approaches and decisions especially based on effectiveness, risks and costs. This study aimed at reviewing these aspects related to major invasive procedures.

CONTENTS: Major invasive procedures to control neuropathic pain are presented. Initially, classically reversible anesthetic blocks; then invasive neuromodulation techniques using electric current application and the magnetic field generated by it becomes a target to be stimulated, inhibited or modified in the nervous system (central, peripheral or autonomic); and, finally, ablative procedures including anesthetic methods administering neurolytic agents rather than anesthetics and neurosurgeries using different methods to injure the nervous system to control painful neuropathic discomfort.

CONCLUSION: Patients eligible to invasive procedures to control neuropathic pain have, in addition to pain itself, a mixed distress including the collection of repeated delusions at every treatment failure. They have reserved prognosis with regard to total cure and, unfortunately, relieve obtained with invasive treatment in general does not reach persistent and high rates. In such adverse situation, these partial results of decreasing original pain intensity may be interpreted as acceptable, provided the impact on final quality of life is positive. Maybe, the rare exceptions are good results obtained with typical idiopathic/cryptogenic neuralgias ironically excluded from the stricter interpretation of the new pathophysiological classification of neuropathic pains.

Keywords: Anesthetic blocks, Cordectomy, Cortical electrical stimulation, Deep electrical brain stimulation, DREZotomy, Invasive neuromodulation, Medullary electrical stimulation, Neurolytic blocks, Neuropathic pain, Neurosurgery for neuropathic pain, Spinal drugs.

RESUMO

JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS: O sofrimento aliado à persistência e refratariedade da dor neuropática frequentemente leva seu portador a aceitar tratamentos invasivos. O controle da dor neuropática representa um desafio médico importante necessitando adoção de condutas e decisões baseadas, principalmente, em efetividade, riscos e custos. O escopo deste estudo foi a revisão desses aspectos relacionados aos principais procedimentos invasivos

CONTEÚDO: São apresentados os principais procedimentos invasivos utilizados para o controle da dor neuropática. Inicialmente, os bloqueios anestésicos, classicamente reversíveis; depois as técnicas de neuromodulação invasiva que utilizam a aplicação de corrente elétrica e o campo magnético por ela gerado em alvos a serem estimulados, inibidos ou modificados, no sistema nervoso (central, periférico ou autônomo); e, finalmente, os procedimentos ablativos que incluem os métodos anestésicos que administram agentes neurolíticos ao invés de anestésicos, e, as neurocirurgias que utilizam métodos diversos de produção de lesões no sistema nervoso para o controle do desconforto doloroso neuropático.

CONCLUSÃO: Os pacientes que se apresentam como candidatos a receberem

indicações de procedimentos invasivos para controle de dores neuropáticas, possuem além do inerente à própria dor, sofrimento misto, que inclui a coleção de desilusões reiteradas a cada insucesso de tratamento. Possuem prognóstico reservado no que tange a plena cura, e, infelizmente, o alívio obtido com o tratamento invasivo, em geral, não atinge taxas persistentes e elevadas. Nessa situação tão adversa esses resultados parciais de redução da intensidade da dor original possam ser interpretados como aceitáveis desde que o impacto na qualidade de vida final seja positivo. Talvez, as raras exceções, recaiam sobre os bons resultados obtidos com as neuralgias típicas, idiopáticas/criptogênicas, ironicamente, excluídas da interpretação mais rígida da nova classificação fisiopatológica das dores neuropáticas.

Descritores: Bloqueios anestésicos, Bloqueios neurolíticos, Cordotomia, Dor neuropática, DREZotomia, Fármacos subaracnóideo, Estimulação elétrica cerebral profunda, Estimulação elétrica cortical, Estimulação elétrica medular, Neurocirurgia para dor neuropática, Neuromodulação invasiva.

INTRODUÇÃO

A grande maioria dos procedimentos invasivos indicados para o alívio da dor neuropática (DN) tem como escopo o controle sintomático e não etiológico¹.

A ideia de controlar a dor resolvendo a causa responsável por ela permeia o entendimento leigo e interfere na aceitação do tratamento exclusivamente sintomático, principalmente quando o tratamento proposto é invasivo.

Adicionalmente, a busca pela dor de intensidade ZERO é expectativa fantasiosa do paciente e de seus familiares e cuidadores. No tratamento da DN crônica, mormente a atípica, o objetivo é obtenção da melhora da qualidade de vida (QV) de quem dela sofre, e não o pleno desaparecimento da queixa. Na verdade, o objetivo estaria próximo quando o paciente obtivesse redução da intensidade, períodos longos sem dor e um momento de alguns dias em que ele se esquecesse de sua dor. Faz exceção o grupo de dores neuropáticas típicas com caráter intermitente, que podem ser controladas e cessadas por períodos longos com tratamento farmacológico, e quando necessário pode ser obtido pelos procedimentos invasivos.

Na prática clínica a tarefa didática se faz necessária assim como também é fundamental a conciliação de expectativas, isto é, entre o que a equipe médica pode oferecer, e, o que esperam e cobram o paciente e seus cuidadores e familiares.

Os procedimentos invasivos podem ser ablativos quando, fundamentalmente, não preservam o sistema nervoso (central e/ou periférico); e, não ablativos quando preservam.

O reconhecimento de uma solidariedade funcional que une os neurônios², e, mais recentemente, também as células neuroglicais, confere subsídios para a ocorrência de desconforto consequente a procedimentos invasivos indicados para alívio da dor. Desse modo, os não ablativos recebem preferência crescente uma vez que são associados a novos desconfortos neuropáticos ou a piora daqueles já objetos do tratamento¹.

PROCEDIMENTOS ANESTÉSICOS

O emprego de anestésicos locais e de opioides pode ser utilizado no bloqueio farmacológico das vias nociceptivas com obtenção de analgesia também na DN³. O uso concomitante de dois tipos de fármacos em um bloqueio pode ser efetuado para obtenção de adição e potencialização.

As substâncias comumente administradas nestes bloqueios são a procaína, lidocaína, prilocaína, bupivacaína e ropivacaína³. Na maioria das vezes são aplicadas de modo tóxico ou administradas nas vizinhanças dos troncos nervosos, plexos, raízes nervosas, espaços espinhais (peridural e subaracnóideo), e, em centros especializados na terapia da dor também por via sistêmica em doses próximas àquelas utilizadas como antiarrítmicas.

O bloqueio anestésico fornece informações para diagnóstico e prognóstico, além de ter cunho terapêutico em alguns casos. O bloqueio permite a reversão, pelo menos temporária, de situações como alodínea ou hiperalgesia. Sua utilidade nas

1. Escola Cancerologia Celestino Bourroul, Departamento de Terapia Antálgica, Cirurgia Funcional E Cuidados Paliativos da Fundação Antônio Prudente, São Paulo, SP, Brasil.
2. Hospital Nove de Julho, Centro de Dor e Neurocirurgia Funcional, São Paulo, SP, Brasil.
3. Hospital Antônio Cândido Camargo, Central da Dor e Estereotaxia, São Paulo, SP, Brasil.

Conflitos de interesse: não há - Fontes de fomento: não há.

Endereço para correspondência:

José Oswaldo de Oliveira Júnior
Rua Pedroso Alvarenga, 1062, conjunto 55, 5º andar
04531-004 São Paulo, SP, Brasil.

© Sociedade Brasileira para o Estudo da Dor

dores não oncológicas e de curta duração é inquestionável, mesmo quando o componente neuropático é predominante. Em muitos pacientes, dores miofasciais, chamadas de corolário das relacionadas diretamente com a doença de base, respondem de maneira excelente aos bloqueios de pontos-gatilhos musculares e a abordagem de medicina física complementar. As dores miofasciais muitas vezes mimetizam as neuropáticas, sugerem irradiação, quando na verdade são referidas, provocam sensações de dormência e falta de força, podem ser paroxísticas, são relatadas como pontadas, agulhadas, choques, e muitas vezes se associam a queimação. Nos casos em que a dor é secundária ao ciclo vicioso dor-espasmo muscular (síndrome miofascial) o alívio obtido pode ser bastante prolongado.

A combinação da abordagem anestésica com a fisioterápica constitui um binômio eficaz em inúmeras afecções dolorosas, incluindo as neuropáticas. Os bloqueios liberam partes do corpo para atividades de reabilitação que de outra maneira permaneceriam em imobilidade antálgica perpetuando e agravando a dor.

Os bloqueios são úteis para minimizar o desconforto de inúmeros procedimentos terapêuticos como curativos, punções aliviadoras de cistos e abscessos, reduções de fraturas e luxações, dentre outros.

Muitos pacientes podem ter suas dores amenizadas temporariamente, enquanto aguardam os procedimentos terapêuticos específicos. Quando o agente utilizado no bloqueio é o opioide, os fármacos mais empregados são a morfina e o fentanil (e seus congêneres), podendo ser administrados por infiltrações nas vizinhanças de estruturas nervosas, como já descrito; ou no sistema nervoso central (peridural, subaracnóideo e ventricular).

No bloqueio opioide a analgesia obtida é prolongada e não interfere com a atividade motora; embora possa alterar o padrão respiratório e o controle urinário. As doses costumam ser mínimas, mesmo nos pacientes tolerantes^{3,4}. O controle da DN exige doses maiores de opioides. A demora na titulação do opioide e o aparecimento de crescente escalonamento da posologia podem sugerir fraca resposta ou inadequada e induzir mudanças na conduta que contempla a troca da classe de fármaco.

Implantes temporários ou definitivos de cateteres, com ou sem filtros de bactérias, com ou sem câmaras subcutâneas de acesso para novas infiltrações, auxiliam quando se deseja bloqueios contínuos⁴.

Em afecções dolorosas com componente autonômico exacerbado podem-se submeter os pacientes a bloqueios de gânglios simpáticos. O bloqueio do gânglio estrelado, pode promover melhora da perfusão periférica, incremento na depuração das substâncias alio gênicas, e redução da atividade espontânea no corno posterior da medula espinhal, axonal periférica e nos receptores^{3,5}. São úteis em casos de síndromes dolorosas regionais complexas (SDRC) e de outras disautonomias simpáticas cranianas, cervicais, faciais e braquiais. Dores neuropáticas, como as neuralgias pós-herpéticas, de mesma distribuição citada também podem ser controladas com bloqueios de repetição, seriados. Os bloqueios simpáticos podem ser realizados em outros pontos do sistema nervoso com a mesma facilidade e eficiência analgésica.

Quando o objetivo é uma anestesia ou analgesia por um período prolongado sem a necessidade de reinfiltrações, agentes neurolíticos podem ser empregados com ou sem prévio teste com agentes anestésicos. Os agentes neurolíticos rotineiramente utilizados são o álcool e o fenol. A difusão do agente neurolítico pode ser prevista pelo estudo da distribuição do contraste flagrado nos exames de imagem, no entanto, na prática, pode haver discrepância e comprometimento de estruturas nervosas vizinhas. Quando apenas os componentes autonômicos são lesados não há desenvolvimento de desconforto neuropático, porém, o contrário pode ocorrer quando há lesão associada de nervos somáticos⁵.

Condições consideradas pré-neuropáticas como quadros subclínicos (ou oligosintomáticos) de neuropatias diabéticas, actínica, quimioterápica, traumática, entre outras, são fatores predisponentes, e, aumentam o risco para dores neuropáticas adicionais. As lesões mais precisas, em que os limites necessitam ser respeitados (como por exemplo, quando os alvos são os nervos cranianos sensitivos, raízes sensitivas no espaço líquórico), não costumam ser efetuadas quimicamente e sim por radiofrequência, criocoagulação, radiocirurgia ou ainda a céu aberto com microbipolar ou microbisturi.

Alguns pacientes com dores torácicas por câncer que portam metástases cerebrais são impossibilitados de obter analgesia por meio de cordotomias e cateteres peridurais pelo risco de uma descompensação pressórica intracraniana. Nestes casos uma das possibilidades para analgesia (unilateral) é a passagem de cateter no espaço interpleural. A solução analgésica composta de anestésico local e opioide são administradas em intervalos regulares, pelo paciente ou cuidadores, por meio do cateter protegido com um filtro de bactérias. O alívio das dores neuropáticas intercostais pode ser obtido por esta técnica. Alguns inconvenientes merecem ser lembrados neste tipo de bloqueio: o volume de cada injeção é importante (30 a

40mL, nunca menos que 20mL), e, os níveis sanguíneos atingidos após a injeção são expressivos.

Os bloqueios anestésicos podem deflagrar desconforto neuropático pela mudança quantitativa e qualitativa da aferência sensitiva. Queixas dolorosas não são infrequentes no período de recuperação de anestesia espinal. Portadores de sistemas de liberação de analgésicos espinais podem obter alívio de queixas neuropáticas com a supressão do anestésico local da solução ou mistura empregada.

PROCEDIMENTOS NEUROCIRÚRGICOS

Nas últimas décadas, em virtude do desenvolvimento de fármacos com maior potência, seletividade, farmacocinética e farmacodinâmica mais apropriadas, as indicações de procedimentos cirúrgicos para controle da dor tornaram-se naturalmente menos frequentes. Os procedimentos cirúrgicos, no entanto, continuam úteis em um número considerável de casos refratários à farmacoterapia, tanto pela falta de resposta analgésica, como pelos efeitos adversos não suportados pelos pacientes. A melhora do conhecimento sobre as síndromes dolorosas, a criação de novas técnicas e o aprimoramento das já existentes, bem como o refinamento de suas indicações, em muito contribuiu para a adequação e aumento de eficácia das cirurgias⁶.

A revisão do diagnóstico da síndrome ou doenças relacionadas à dor é fundamental antes da aplicação de uma técnica terapêutica, sobretudo cirúrgica. O diagnóstico incorreto é causa frequente de refratariedade ao tratamento. A história clínica, o exame neurológico pormenorizado e os exames complementares devem ser aplicados antes de cada proposta. Além do diagnóstico de cada síndrome dolorosa envolvida na dor do paciente, seja neuropática, não neuropática, síndrome dolorosa específica (p. ex. neuralgia trigeminal) ou a coexistência de várias delas; a correta topografia da dor e o possível acometimento do sistema nervoso central ou periférico, visceral ou somático são critérios para a escolha adequada do procedimento neurocirúrgico funcional⁶⁻⁸.

Há várias modalidades de tratamento cirúrgico da dor que devem ser aplicadas conforme o diagnóstico da síndrome dolorosa. Entre elas, medidas cirúrgicas reparadoras, como descompressões nervosas; ablação, inativação ou bloqueios de pontos específicos das vias de projeção ou centros nervosos relacionados ao processamento da dor; administração subaracnóidea de fármacos por meio de implantes de sistemas de infusão; modulação dos sistemas inibidores espinais supraespinais da dor por meio de implantes de sistemas neuromoduladores com eletrodos medulares ou encefálicos⁷.

O tratamento da dor de origem neuropática pode ser feito por meio de métodos neurocirúrgicos, dependendo da complexidade e da etiologia do quadro algico. No paciente com câncer, a indicação para a realização de procedimentos mais invasivos destinados ao controle adequado de dores, incluindo as neuropáticas, não deve ser postergada, visto que a obtenção deste controle causa uma melhora significativa em sua QV, especialmente naqueles com doença avançada e prognóstico reservado^{8,9}. A escolha da técnica neurocirúrgica a ser empregada deve ser feita a partir do conhecimento da fisiopatologia e da topografia das estruturas neurais envolvidas na dor do caso estudado. O tratamento neurocirúrgico pela interrupção das vias nociceptivas deve ser realizado quando a dor é causada, predominantemente, por excesso de estimulação nociceptiva. Trata-se de um método ablativo, e como tal, acarreta mudanças significativas no sistema nervoso locorregional e a distância^{2,8}.

Atualmente, dado um diagnóstico adequado da dor que aflige o paciente, é possível selecionar, na maioria dos casos, o melhor tratamento clínico ou cirúrgico com base em dados confiáveis de revisão, ou seja, com base em evidências. O tratamento cirúrgico não necessariamente é indicado como última alternativa depois de esgotadas as medidas conservadoras de tratamento.

A interrupção neurocirúrgica das vias nociceptivas pode ser feita em qualquer nível do sistema nervoso central ou periférico. A cirurgia poderá ser realizada a céu aberto ou por método percutâneo.

Os procedimentos percutâneos são menos invasivos, seguros e precisos, de baixo custo operacional, não se associam com as complicações inerentes aos convencionais. Contudo, por necessitarem da cooperação do paciente durante o tempo parcial ou total de sua realização, às vezes, o traumatismo psicoafetivo da técnica percutânea e cooperante é trocado pelo traumatismo tissular do método a céu aberto e inconsciente.

Para minimizar o sofrimento da lucidez durante as cirurgias percutâneas são administrados fármacos que causam amnésia anterógrada e retrógrada. Cada vez mais se enriquecem os procedimentos com dados neurofisiológicos e de neuroimagem de maneira a reduzir o tempo de participação do paciente⁸.

A interrupção das vias pode ser obtida com a lesão química de agentes neurolíti-

cos, térmica de dispositivos de criocoagulação ou termocoagulação por radiofrequência, isquêmica por compressão mecânica, e ainda actínica com a combinação de métodos estereotáxicos e de radioterapia multicolidada⁶⁻⁹.

Estudos neurorradiológicos desde radiografias simples, radioscopia tomografia computadorizada, e mais modernamente a ressonância nuclear magnética (RNM) e imagens por ultrassom, podem ser usados no pré, peri e pós-operatórios destes procedimentos.

MÉTODOS ABLATIVOS

Os procedimentos ablativos visam interromper as vias da dor por lesão deliberada e seletiva de estruturas desde os nervos periféricos, raízes e gânglios nervosos, cordões medulares e vias ascendentes e estruturas do encéfalo como núcleos do tálamo ou mesencéfalo. A lesão de estruturas do sistema límbico também atua na diminuição dos componentes cognitivos e emocionais associados à dor, que causam sofrimento ao indivíduo.

A realização de neurocirurgia percutânea realizada sob sedação é mais segura que as cirurgias realizadas a céu aberto, além de permitir o mapeamento fisiológico do alvo desejado e simular situação de pós-operatório. O uso de substâncias neurotóxicas envolve complicações (menos frequentes com as simpatectomias), sendo mais seguro o uso de meios físicos como o frio (criocoagulação) ou como o mais comumente utilizado pela maior disponibilidade, o calor (radiofrequência) para a interrupção de vias e centros nervosos⁶⁻⁹.

SIMPATECTOMIAS

Suas indicações principais são para o tratamento da dor visceral da cavidade abdominal, pélvica e torácica, e da dor isquêmica. Dores de predomínio neuropático não são classicamente incluídas dentre as indicações. Devem ser indicadas apenas quando há melhora significativa e temporária da dor após bloqueios da cadeia simpática com anestésicos locais. São contraindicadas nos casos de SDRC, dor no coto de amputação, dor mielopática, dor por lesão da cauda equina, avulsão de raízes e neuralgia pós-herpética^{4,6}.

NEUROTOMIAS PERIFÉRICAS (NERVOS SOMÁTICOS)

As neurotomias podem ser úteis para controle das dores neuropáticas. São indicadas para o tratamento da neuralgia occipital, neuralgia gênilo-femoral, ilio-inguinal, do nervo cutâneo-femoral, ciático menor e pudendo. Não são eficazes na maioria dos pacientes com dor por desafferentação, dor por avulsão de raízes, dor no coto de amputação e da neuralgia pós-herpética.

A neurotomia dos ramos recorrentes posteriores das raízes espinhais consiste na lesão dos mesmos em sua emergência no forâmen de conjugação tanto a céu aberto quanto por via percutânea, por meio da introdução de um eletrodo ao longo da borda externa e na base da faceta articular, seguindo-se de lesão por radiofrequência destes nervos. É eficaz para o tratamento das dores secundárias à síndrome facetária, síndromes dolorosas miofasciais paravertebrais rebeldes aos procedimentos fisiátricos e dores neuropáticas apendiculares. No entanto, os melhores resultados são obtidos para dores nociceptivas do tipo axial¹⁰. As neurotomias periféricas possuem efeito anti-inflamatório pela redução da inflamação neurogênica dependente da liberação de substâncias algioogênicas na periferia. As dores radiculopáticas são aliviadas pela inibição da aferência medular. Essa inibição diminui o recrutamento das unidades neuronais de segunda ordem de convergência de amplo e dinâmico espectro de resposta (neurônios WDR - do inglês *wide dynamic range*). Promovem alívio da dor em 50% dos casos em 8 a 27 meses de tratamento, com melhor resultado em pacientes que não foram previamente submetidos a cirurgia de coluna. Raramente desenvolvem desconforto doloroso neuropático adicional ou em substituição ao original¹⁰.

A neurotomia ou neurectomia de ramos periféricos do nervo trigêmeo pode ser realizada de várias formas. A avulsão, esmagamento, interposição de material orgânico entre os cotos seccionados, neurólise mecânica e rebatimento retrógrado dos cotos nervosos amputados podem proporcionar benefício aos pacientes, porém apenas temporário devido ao fenômeno de regeneração nervosa.

A neurectomia de ramos periféricos do nervo trigêmeo possui indicação restrita à confirmação diagnóstica, ao tratamento de pacientes idosos debilitados ou com neuralgia bilateral, quando há anestesia de uma hemiface secundária à rizotomia contralateral.

A neurotomia percutânea dos nervos occipitais é um procedimento útil para casos de neuralgia do nervo grande occipital. É realizado por meio da punção percutânea dos nervos occipitais na base da escama do osso occipital, junto à artéria

occipital. A neurólise química está em desuso, existindo preferência pela lesão por radiofrequência. No entanto, os resultados da neurotomia ficam aquém daqueles obtidos pelos bloqueios anestésicos (falsos-positivos).

A neurotomia do nervo pudendo é indicada para o tratamento da neuralgia do nervo pudendo e da dor perineal (principalmente oncológica). Consiste na introdução percutânea de um eletrodo na região perineal posterior seguida de estimulação e lesão por radiofrequência do tronco do nervo pudendo. Quando o procedimento é realizado bilateralmente pode resultar em incontinência urinária. Lesões químicas (em geral, com o uso de fenol) podem ser realizadas pela mesma via anterior utilizada na anestesia local em episiotomias.

A neurotomia do nervo gênilo-femoral está indicada em casos de neuralgia do nervo gênilo-femoral enquanto a do ilio-inguinal para o tratamento de neuralgia ilio-inguinal. São realizadas por acesso ao retro-peritônio similar ao utilizado durante a simpatectomia lombar.

A neurotomia do nervo cutâneo-femoral é indicada no tratamento da meralgia parestésica. O nervo é acessado por incisão medial à espinha ilíaca ântero-superior.

A neurotomia do nervo ciático menor está indicada nos casos de neuralgia desta estrutura. O nervo é acessado por incisão da região glútea e região proximal da face posterior da coxa, após dissecação do músculo glúteo mínimo.

RIZOTOMIAS

Rizotomias verdadeiras são raras. Os procedimentos, em sua grande maioria, são, na verdade, neurotomias. Na coluna vertebral, são, em geral, neurotomias espinais, uma vez que o alvo é distal aos gânglios sensitivos, nos nervos mistos.

São indicadas no tratamento da dor decorrente de neuralgias paroxísticas ou decorrentes de neoplasias em áreas restritas do corpo, especialmente as localizadas na face, crânio, região cervical, torácica e perineal. São contraíndicadas para dor no coto de amputação, neuralgia pós-herpética, neuropatia actínica, dor mielopática ou por lesão da cauda equina, avulsão de raízes nervosas, dor facial atípica e anestesia dolorosa da face.

A rizotomia cervical, torácica e sacral é eficaz em casos selecionados de DN periférica paroxística oligossegmentar restrita às regiões superficiais do corpo e a poucos dermatômeros. Nos membros, as rizotomias podem causar ataxia sensitiva. A rizotomia sacral não deve envolver bilateralmente as segundas raízes sacrais em pacientes com integridade funcional da bexiga, devido ao risco do paciente desenvolver bexiga neurogênica. A rizotomia intercostal pode beneficiar alguns pacientes com neuralgia intercostal.

A rizotomia do nervo trigêmeo, glossofaríngeo e intermediário é eficaz no tratamento da dor resultante de neuralgias essenciais¹¹⁻¹³ e do câncer da face, faringe, loja amigdalina, base da língua e orelha interna. As rizotomias espinhais e do nervo trigêmeo e glossofaríngeo a céu aberto raramente são indicadas atualmente¹⁴. A do nervo intermediário ainda é realizada a céu aberto segundo técnica microcirúrgica. Os procedimentos percutâneos são os mais empregados para tal finalidade.

A rizotomia do nervo trigêmeo consiste na introdução de um eletrodo à mão livre, por via anterior, por meio do forâmen oval, no interior do gânglio de Gasser, sob controle radiológico, radioscópico ou tomográfico^{10,12}. Após a punção, os pacientes são despertados e questionados sobre a localização da sensação parestésica evocada pela estimulação das estruturas trigeminais. Baseando-se nestas informações, o eletrodo é mobilizado até que a sensação parestésica se localize no território da dor. Durante períodos de 60 segundos lesões térmicas são repetidas com intensidades crescentes, até que hipalgesia ou analgesia com preservação da sensibilidade tátil segmentar seja obtida por geradores de radiofrequência. A monitorização da temperatura quantifica o grau da lesão induzida. A denominação de rizotomia trigeminal, embora consagrada, é equivocada por partir da pressuposição errônea do alvo cirúrgico se tratar de raiz, quando na verdade são divisões do nervo crâniano¹¹⁻¹³.

As rizotomias percutâneas por radiofrequência são realizadas sob anestesia geral ou sob sedação. Medicação pré-anestésica (lorazepam, flunitrazepam) proporciona amnésia e agentes anestésicos de curta duração (propofol) ou neuroleptoanalgésicos (fentanil, droperidol) são recomendados para a realização do procedimento. Nas últimas décadas, o uso de α_2 -adrenérgicos como a dexmedetomidina pode proporcionar boa analgesia, sedação, e, condições de cooperação. Quando o paciente suporta o desconforto, as lesões são realizadas sem anestesia geral. Caso contrário, doses adicionais de agentes anestésicos são administradas. Quando o déficit sensitivo induzido não se localiza no território adequado, o eletrodo é reposicionado e são produzidas novas lesões por radiofrequência. Ocorre dormência facial em praticamente todos os casos. Parestesias são observadas em 8 a 10,9% dos pacientes e, disestesias dolorosas, em 0,5 a 5% dos casos. Há recidiva

da dor em 5% dos pacientes, em média, no primeiro ano, em 10%, no segundo e, progressivamente, em 5% dos casos a cada ano. A recidiva pode ser maior em neuralgias trigeminiais associadas a doença desmielinizante (esclerose múltipla) chegando até taxas de 40% em dois anos.

A rizotomia do nervo trigêmeo por compressão com balão de embolectomia consiste em punção percutânea do gânglio de Gasser sob anestesia troncular ou sistêmica por via venosa, com ou sem ventilação artificial. Após, procede-se à insuflação do balão sobre o gânglio por meio de uma agulha que conduz o cateter, com duração de 60 segundos e com o uso de 0,6 a 0,8mL de agente de contraste iodado¹³.

A rizotomia do nervo glossofaríngeo é realizada de modo similar e após punção do forâmen rasgado. Bradicardia e hipotensão arterial podem ocorrer durante a intervenção e indicam necessidade de interrupção da lesão. Sequelas sensitivas e motoras compreendendo disфония, disfasia e disfagia são referidos em alguns casos. A recidiva da dor é rara e a mortalidade ocorre em 5% dos casos¹⁴.

TRATOTOMIA DE LISSAUER E LESÃO DO CORNO POSTERIOR DA MEDULA ESPINHAL (CPME) OU LESÃO DA ZONA DE ENTRADA DAS RAÍZES DORSAIS (DREZ OU DREZOTOMIA)

Consiste na lise, por radiofrequência, do trato de Lissauer e da substância cinzenta do corno posterior da medula espinhal, onde há hiperatividade neuronal em casos de dor por desafferentação ou espasticidade. É realizada para o tratamento da dor no membro fantasma, da dor resultante de neuropatias plexulares actínicas, oncológicas e traumáticas, neuralgia pós-herpética, dor mielopática e por lesão da cauda equina e da espasticidade, dor por avulsão de raízes nervosas e neuralgia facial atípica. Não apresenta resultados satisfatórios em síndrome dolorosa regional complexa e pacientes com dor associada a esclerose múltipla^{15,16}. O procedimento reduz a hiperatividade das vias nociceptivas dos tratos ascendentes da medula espinhal porque destrói os neurônios hiperexcitados das lâminas I, II, III, IV, V e VI do CPME e o trato de Lissauer que estão envolvidos nos mecanismos de facilitação e de inibição da atividade dos neurônios do CPME, assim como as vias ascendentes que trafegam pelo quadrante pósterolateral da medula espinhal. Isso permite modificar o balanço entre as vias excitatórias e inibitórias dos circuitos neuronais segmentares desafferentados. A lesão do trato de Lissauer e do CPME é mais eficaz e segura quando indicada no tratamento de pacientes com áreas de desafferentação extensas, como em casos de avulsão de raízes do plexo braquial, neuropatia plexular actínica, dor segmentar em pacientes paraplégicos com mielopatia ou com lesão de cauda equina e cone medular¹⁵⁻¹⁷.

Para o procedimento espinhal, há necessidade de anestesia geral e de laminectomia visando a exposição da zona de penetração das raízes correspondentes à inervação das áreas onde a dor é referida, bem como dos dermatômeros rostrais e caudais vizinhos. A duramáter é aberta na linha mediana e a exposição da zona de entrada da raiz é realizada com o emprego de microscópio cirúrgico. Em casos de avulsão de raízes do plexo braquial, a disposição das raízes contralaterais e a linha de penetração das raízes ipsilaterais constituem os reparos anatômicos para localização das áreas a serem lesadas na medula espinhal. A localização dos dermatômeros é realizada mediante estimulação elétrica monopolar das raízes motoras (contralaterais se necessário). Eletrodios são implantados na medula espinhal e dirigidos com inclinação de 25 graus de fora para dentro e de trás para frente, no plano transversal, penetrando dois mm na profundidade em cada segmento de referência da dor. Em sequência, realizam-se lesões térmicas por radiofrequência a cada 2mm. Em casos de mielopatia traumática, são realizadas na zona de entrada das três raízes situadas acima do segmento anatomicamente anormal.

A extensão e a intensidade do déficit sensitivo pré-operatório ampliam-se sistematicamente, após a lesão do trato de Lissauer e do CPME. Déficit motor, geralmente discreto, ocorre em aproximadamente em 10% dos pacientes submetidos à lesão do trato de Lissauer e do CPME espinhal¹⁵⁻¹⁷. Síndrome cordonal posterior discreta e transitória homolateral à lesão é observada inicialmente em 2/3 dos casos, sendo permanente em 10 a 30% deles. Parestesias na região dos dermatômeros vizinhos, hiperestesia na área de transição entre a região normal e a comprometida são também observadas. Há maior risco de lesão dos tratos longos em casos de avulsão devido à atrofia da medula espinhal em consequência da cicatrização do tecido traumatizado. Há maior possibilidade de comprometimento da função neurológica quando a lesão é realizada nos segmentos torácicos da medula espinhal. Numerosas complicações neurológicas foram descritas após este procedimento indicado para o tratamento da síndrome pós-laminectomia lombar, incluindo-se, entre elas, a hipoestesia na região genital e nos membros inferiores, déficits motores, incontinência esfinteriana e impotência sexual.

Nos casos de avulsão de raízes nervosas foram verificados resultados imediatos ex-

celentes e bons em 64,7 a 100% dos pacientes e regulares em 8,3 a 24%. Durante período de acompanhamento variando entre cinco e 108 meses, ocorre declínio dos resultados bons e excelentes para 50 a 81% e elevação do número de resultados regulares para 9,5 a 40%. A melhora inicial é mantida após o tratamento na maioria dos pacientes com dor associada à neuropatia actínica. Há melhora em 75 a 100% dos pacientes com neuralgia pós-herpética, imediatamente após o procedimento. Com o passar do tempo ocorre recorrência parcial ou completa da dor em até 50% dos pacientes em 6 meses, em 38%, em 1 ano e, em 26%, em 18 meses. A dor recorrente após a cirurgia nestes casos apresenta características diferentes da original em 50% dos casos. O queimor original é substituído por dorimento, latejamento ou sensação de frio^{6,15}. Em casos de dor fantasma, ocorre melhora imediata em 50 a 100% dos pacientes logo após o procedimento e, em longo prazo, em 50 a 66,6%. O resultado parece ser mais insatisfatório no tratamento da dor no coto de amputação^{6,15}. O procedimento beneficia cronicamente 45,5 a 80% dos pacientes com dor mielopática traumática e proporciona bom resultado inicial em 85 a 100%. Há melhora significativa da dor mielopática segmentar em 80% dos pacientes, da dor unilateral em 90% e da dor distal e sacral em apenas 32%. Há também alívio da dor gerada por estimulação das zonas de gatilho. Os resultados são considerados insatisfatórios em menos de 41% dos pacientes. Não foi observada melhora significativa em pacientes com esclerose múltipla.

NUCLEOTRATOTOMIA ESTEREOTÁCTICA DO TRATO ESPINHAL DO NERVO TRIGÊMEO

Consiste na lesão estereotáctica da porção oval do núcleo do trato espinhal do nervo trigêmeo. Está indicada nos casos de dor facial por desafferentação que não melhoram após a nucleotratotomia caudal^{18,19}.

A técnica é realizada com o paciente em posição sentada ou decúbito lateral, sob anestesia local. Consiste na fixação óssea do aparelho de estereotaxia ao segmento cefálico, seguida da realização de estereotomografia e reconstrução de imagens da transição bulboespinhal, com fusão das imagens obtidas com o atlas de estereotaxia. O alvo estereotático é posicionado 4 a 6,5mm lateralmente em relação à linha mediana, de acordo com o território o acometimento da terceira ou primeira divisões do nervo trigêmeo, respectivamente. Um eletrodio é introduzido na transição occipitocervical e dirigido, de baixo para cima e de fora para dentro, com inclinação de 20 graus em relação aos planos transversal e sagital. A localização é confirmada mediante estimulação monopolar. Quando a estimulação elétrica causa desconforto no local da dor referida, são realizadas lesões por radiofrequência de modo a coagular o tecido neural, com o diâmetro de 2mm. Este procedimento é marcadamente eficaz no tratamento da neuralgia pós-herpética trigeminal, de outras dores por desafferentação localizadas na face e da dor por câncer orofacial.

A nucleotratotomia trigeminal pode ser realizada a céu aberto. O porte cirúrgico e anestésico são maiores e podem não ser adequados para pacientes idosos ou debilitados. No entanto, lesões vasculares podem ser eficientemente evitadas pela visualização direta. A artéria cerebelar pósterio-inferior emoldura inferiormente os hemisférios cerebelares e pode ser lesada pelo procedimento ocasionando sangramentos, espasmos, ou coagulação. A lesão arterial é mais comum no procedimento estereotático. As lesões a céu aberto, por outro lado, não permitem o mapeamento fisiológico e o controle da sua magnitude. A extensão das lesões pode levar ao comprometimento dos funículos posteriores e tratos espinotalâmicos. As deficiências costumam ser permanentes, mas não incapacitantes em 40% dos pacientes tratados pela nucleotratotomia trigeminal a céu aberto e, em 20%, dos pacientes tratados pela técnica estereotáctica. A associação da microendoscopia e da estereotaxia veio para aumentar as vantagens deste método em relação ao realizado a céu aberto^{3,6,18}. Trabalho recente confirma a longa duração (média de 4,3 anos) dos bons resultados obtidos em dor crônica atípica trigeminal, avulsão do plexo braquial, neuralgia pós-herpética e dor do membro fantasma¹⁹.

NUCLEOTRATOTOMIA TRIGEMINAL PONTINA

É procedimento eficaz no tratamento da dor facial por desafferentação que não apresentou melhora após a nucleotratotomia caudal. Proporciona melhora em aproximadamente 60% dos pacientes com dor facial atípica^{18,20-22}.

A nucleotratotomia do trato espinhal do nervo trigêmeo e a nucleotratotomia trigeminal pontina estereotáctica são eficazes para o tratamento da dor facial por desafferentação (síndrome de Wallemberg, dor por neuropatias trigeminiais). Resultados imediatos excelentes nos casos de neuralgia pós-herpética no território do nervo trigêmeo foram observados em 57 a 100% dos pacientes submetidos

a tal procedimento. Durante o período de acompanhamento, durante 6 a 72 meses, a dor mantém-se ausente em 25 a 50% dos pacientes e a melhora, em 31 a 50%. Os resultados parecem ser menos satisfatórios quanto maior for o número de divisões comprometidas. Há evidências de que a dor paroxística seja mais facilmente controlada que a dor em peso constante. Há melhora da neuropatia trigeminal actínica na maioria dos pacientes tratados. Proporciona ainda melhora dos sintomas em mais de 50% dos pacientes com anestesia dolorosa da face. Os resultados são insatisfatórios nos pacientes com dor em peso.

A tratotomia trigeminal pontina foi utilizada como método adjuvante em uma série de 50 pacientes portadores de neuralgia trigeminal típica refratária ao tratamento conservador cuja investigação por exames de neuroimagem não mostrou conflito neurovascular evidente, assim como os mesmos achados foram encontrados na exploração retrósmoidea intraoperatória. Apenas um paciente (2%) não mostrou melhora, enquanto 18% relataram melhora parcial e 80% remissão completa das dores²¹. Os portadores de neuralgia trigeminal e esclerose múltipla relataram 87,5% de bons resultados²¹.

CORDOTOMIA

Consiste na interrupção do trato espinotalâmico no quadrante ântero-lateral da medula espinal do lado contralateral àquele em que a dor é referida^{22,23}.

A cordotomia ântero-lateral está indicada no tratamento da dor oncológica com sobrevida menor que um ano, que acomete unilateralmente segmentos distais aos cervicais rostrais. Deve ser evitada em pacientes com anormalidades ventilatórias. Costuma controlar também as dores oncológicas mistas (por aumento de nocicepção e neuropática)²². Possui resultados insatisfatórios quando realizada em pacientes com dor actínica, neuralgia pós-herpética, avulsão de raízes nervosas, dor fantasma e no coto de amputação²⁴.

A cordotomia percutânea é realizada na região cervical (entre C₁ e C₂ ou C₅ e C₆ ou C₆ e C₇) sob anestesia local, complementada, quando necessário, por agentes venosos para conforto do paciente. Após procedimento perimielográfico ou estereotomomiográfico, para delimitação da medula espinal e do ligamento denteado, efetua-se a introdução, por via lateral ou anterior, de um eletródio no quadrante ântero-lateral da medula espinal. Após avaliação da localização com estimulação elétrica, realiza-se a lise do trato espinotalâmico por radiofrequência. A utilização de instrumental endoscópico possibilita menor tempo cirúrgico, menor exposição radiológica, e, a realização em alérgicos a contrastes iodados²⁴⁻²⁶.

O procedimento a céu aberto consiste de laminectomia e da exposição do primeiro e segundo segmentos cervicais da medula espinal cervical ou do segundo e terceiro segmentos da medula espinal torácica e da secção do quadrante ântero-lateral desta estrutura nervosa. Na faixa etária pediátrica, o procedimento é feito, em geral, sob anestesia geral, e a céu aberto, no entanto, o uso da tomografia computadorizada pode oferecer condições seguras para o método percutâneo²⁷. Nas raras situações em que há indicação de cordotomia bilateral, um intervalo de pelo menos três semanas é recomendado entre ambos os procedimentos. Eventualmente, dor contralateral à original pode manifestar-se após a cirurgia unilateral, sendo, muitas vezes, necessária a indicação do procedimento contralateral. Déficits motores, esfinterianos e sexuais ocorrem em menos de 10% dos casos. A cordotomia pode causar dor mielopática em até 20% dos pacientes acompanhados por longos períodos. Síndrome de paralisia respiratória durante o sono é rara. Manifesta-se após cordotomias bilaterais, especialmente quando a analgesia atingiu dermatômeros mais altos (braquiais)^{22,26}.

MIELOTOMIA EXTRALEMINISCAL

Consiste da interrupção das fibras espinoreticulotalâmicas que cruzam a linha mediana em direção aos quadrantes ântero-laterais da medula espinal e se dirigem às estruturas suprassegmentares. Estão indicadas em casos de dor oncológica bilateral pelvi-perineal ou nos membros inferiores em pacientes em que a cordotomia cervical bilateral apresenta risco. Resulta em analgesia suspensa bilateral. São indicadas também para o tratamento da dor mielopática, dor por avulsão de raízes do plexo braquial e neuralgia pós-herpética. A mielotomia longitudinal mediana, realizada dois a três segmentos acima do nível em que a lesão está presente em casos de dor por lesões raquimedulares, pode aliviar temporariamente a dor radicular e no território de transição.

O procedimento pode ser realizado a céu aberto após laminectomia torácica e lombar rostral, seguida da divisão sagital da medula espinal, ou, percutaneamente, segundo técnica estereotáctica²⁸. Esta última consiste da fixação do aparelho de estereotaxia ao crânio e da realização de exame de imagem (perimielografia crânio-cervical, estereotomografia, estereorressonância, ou ainda, combinação

por fusão de mais de um deles). Após a delimitação do contorno da medula cervical, introduz-se um eletródio na linha mediana na porção central da transição entre ambas as estruturas nevosas. A estimulação gera sensação de calor ascendente do períneo para regiões dorsais do corpo. A interrupção, por radiofrequência, das vias espinotalâmicas extraleminiscas que se projetam na formação reticular do tronco encefálico, permite alívio da dor com preservação da sensibilidade discriminativa superficial.

MESENCEFALOTOMIA

Conhecida também como reticulotomia rostral mesencefálica, visa a interrupção das vias espinoreticulotalâmicas que estão envolvidas na sensação parestésica e distésica nos pacientes com DN tanto de origem benigna quanto maligna^{22,31,32}.

Pode haver melhora prolongada entre 50 e 77,8% dos pacientes com DN que se submetem a mesencefalotomia durante períodos de tempo que variam de 2 meses a 8 anos. Em longo prazo, há alívio de 20 a 66,7% dos casos e melhora de 30%. A mesencefalotomia pode proporcionar alívio também entre 50 e 70% dos pacientes com anestesia dolorosa da face, dos pacientes com síndrome talâmica, dos com avulsão de raízes do plexo braquial, em casos de dor fantasma e de dor no coto de amputação³¹⁻³⁵.

O procedimento consiste na fixação, sob a anestesia local, de um aparelho de estereotaxia ao segmento céfálico dos pacientes. Após a realização de estereotomografia ou estereorRM, os alvos anatómicos são identificados. Por meio de uma perfuração na região frontal ou occipital um eletródio é introduzido e dirigido para o alvo determinado. Por meio dele é realizado o registro da atividade celular encefálica profunda e, a seguir, a estimulação elétrica para delinear a estrutura a ser tratada cirurgicamente. Procede-se então a realização de lesões térmicas por radiofrequência.

A mortalidade fica em torno de 7 a 8%. As complicações mais comuns da mesencefalotomia são a sonolência e a dissinergia da motricidade ocular, geralmente temporárias. Durante os primeiros dois ou três dias de pós-operatório o uso de estimulantes como o metilfenidato é extremamente útil para redução da sonolência. A complicação que pode se apresentar de forma permanente, em 30% dos pacientes, é a paresia do olhar conjugado para cima. Disestesias ocorrem em 4,3 a 50% dos casos^{22,31-35}.

TALAMOTOMIA

Este procedimento consiste na lesão das unidades espinotalâmicas e paleoespinotalâmicas por meio da lesão dos núcleos talâmicos inespecíficos. Está indicada nos casos de dor por nocicepção e por desafereciação em amplas regiões do organismo, especialmente quando localizada no segmento crânio-cervical e braquial e em pacientes em que há contra-indicações para a realização de cordotomias^{22,36}. As lesões envolvem as vias e as unidades paleoespinotalâmicas, são amplas e localizadas nos núcleos centro-mediano, parafascicular, limitans e intralaminares do tálamo (núcleos talâmicos inespecíficos), relacionados ao componente disestésico da dor.

O procedimento consiste na fixação de um aparelho de estereotaxia ao segmento céfálico e da realização de exame estereotomográfico ou de estereorRM para delimitação espacial das estruturas encefálicas e de fusão das imagens com as do atlas de estereotaxia. O eletrencefalograma perioperatório permite a leitura da atividade cerebral induzida pelo tálamo conforme a intensidade de corrente e frequência. Os alvos determinados são estimulados e lesados por radiofrequência. Nos pacientes em condições clínicas desfavoráveis alguns sugerem a realização por técnica de radiocirurgia³⁷.

A talamotomia alivia temporariamente a DN (neuropatias periféricas, mielopatias e encefalopatias) em 40 a 70% dos casos e a dor causada por câncer em 90%. Os resultados, entretanto, frequentemente são insatisfatórios em longo prazo.

As complicações ocorrem em 48% dos casos e geralmente são temporárias, sendo representadas principalmente pela sonolência e dissinergia da motricidade ocular. Em 18% dos casos ocorrem complicações permanentes, especialmente após a talamotomia basal³⁸. Anormalidades cognitivas ocorreram em 36% dos casos e, anormalidades oculomotoras em 52%. Em 16% dos casos, foram permanentes.

ALVOS NEUROCIRÚRGICOS PARA CONTROLE DE DOR E DE TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS

As lesões de alvos neurocirúrgicos para controle de transtornos psiquiátricos foram empregadas também para tratar a dor apenas no final da década de 1940 e início da de 1950³⁹. Acreditavam que a redução dos aspectos emocionais da dor

era mais efetiva para aliviar a dor do que a redução da percepção e da discriminação sensitiva. Desta forma, havia persistência da dor, mas esta perdia o caráter incomodativo²².

No entanto, além da indiferença à dor, outros aspectos do comportamento eram modificados pela lobotomia²². O método se tornou mais seletivo e com menor interferência comportamental, foram desenvolvidos procedimentos que consistiram da ressecção do córtex cerebral, chamados de topectomias⁴⁰. Consistiam da remoção do córtex frontal (áreas 9, 10 e 46 de Brodmann) e causavam redução da ansiedade e das respostas exageradas à dor sem indução de alterações da memória e da iniciativa, indiferença ou transtornos afetivos. As ressecções corticais frontais em pacientes com dor talâmica rebelde geralmente proporcionam resultados modestos. A hipotalamotomia póstero-medial⁴¹, a cingulotomia⁴² e a capsulotomia anterior³⁴ são indicados em pacientes que apresentam componentes ansiosos, depressivos e obsessivos incapacitantes não controlados com medicação psicotrópica e psicoterapia. Os procedimentos obedecem aos princípios da cirurgia estereotática. As complicações são raras, especialmente após a cingulotomia, sendo que este procedimento proporciona bons resultados em casos de dor mielopática, lesão da medula espinal e da cauda equina e avulsão de raízes nervosas. A capsulotomia anterior pode aliviar entre 50 e 75% das dores de predomínio neuropático de membros superiores.

A cingulotomia anterior controla aproximadamente 84% das dores neuropáticas associadas ao câncer e cerca de 60 a 66% daquelas não associadas⁴². Os melhores resultados são obtidos em pacientes com morbidade psiquiátrica associada⁴³. A recidiva costuma ser uma constante após o quarto ano de pós-operatório de cingulotomia. Reoperação com alvo situado anteriormente (4 a 6mm a frente da lesão inicial) tende a recuperar a analgesia obtida no primeiro procedimento. Alguns autores advogam a realização, já na primeira abordagem, de três lesões em linha, separadas anteriormente por aproximadamente 5mm⁴⁴. O aparecimento dos sintomas dolorosos e psiquiátricos costuma ser lento e progressivo, dando prazo para o agendamento da nova cingulotomia, embora, relatos de suicídio ocorram a partir dos 12 primeiros meses após a cirurgia.

HIPOFISECTOMIA OU NEUROADENÓLISE

A hipofisectomia microcirúrgica por via transfrontal ou transesfenoidal microcirúrgica, estereotática transnasal-esfenoidal por radiofrequência⁴⁵, por criocoagulação⁴⁶, por agentes químicos⁴⁷ ou por radiação⁴⁸ é indicada para o tratamento da dor decorrente de neoplasias hormônio-dependentes e não dependentes, bem como da DN.

A analgesia do estresse, a ablação hormonal, a privação do efeito neurotransmissor do hormônio antidiurético nas unidades nociceptivas, a liberação da atividade do sistema nociceptivo tonicamente inibido por algum fator hipofisário, a liberação de opioides armazenados, são algumas das justificativas aventadas para a melhora da dor após a hipofisectomia. O conhecimento sobre o modo de ação deste procedimento continua incompleto.

MÉTODOS NÃO ABLATIVOS

Neuroestimulação invasiva

A eletroneuromodulação ou a neuroestimulação é um dos mais importantes métodos de obtenção de analgesia, não destrutiva, cujos eventuais efeitos adversos, podem ser abolidos por redução ou suspensão da estimulação⁴⁹. Sua eficácia está diretamente relacionada com a seleção dos pacientes, dos materiais empregados, e das técnicas adotadas⁵⁰.

Neuroestimulação invasiva envolve a utilização de pulsos elétricos controlados como método de interação com circuitos neuronais do sistema nervoso central ou periférico por meio de um sistema de estimulação implantável. Este método é empregado para controlar a dor crônica intratável principalmente de origem neuropática. Oferece alternativa de tratamento importante para a cirurgia ablativa ou o uso em longo prazo de fármacos analgésicos, incluindo opioides. A simplicidade e a atual disponibilidade de aparelhos de tamanho reduzido com controles diversificados e completos trouxeram conforto e eficácia aos métodos de neuroestimulação^{49,50}.

Estimulação elétrica da medula espinal (EEME)

Esta técnica consiste na inserção de eletrodos no espaço peridural posterior da coluna torácica ou cervical ipsilateral à dor (se unilateral) no nível da medula espinal correspondente ao dermatômo acometido para evocar topograficamente sensações de parestesia na mesma região^{50,51}. O ajuste topográfico era considerado pré-requisito para o efeito da estimulação da medula espinal; no entanto,

recentemente, a utilização de correntes híbridas de alta frequência com picos intermitentes permite respostas analgésicas desejadas sem as sensações parestésicas. Há duas técnicas fundamentais: eletrodos cilíndricos inseridos por via percutânea em geral sob anestesia local ou por meio de eletrodos em placa por meio de acesso cirúrgico posterior a céu aberto (microflavectomia interlaminar)⁴². O último aparentemente apresenta maior estabilidade no espaço peridural e maior rendimento em termos de gasto de bateria do sistema. A energia é fornecida por um gerador de pulsos implantado e ligado aos eletrodos por cabos passados pelo subcutâneo^{51,52}. O desenvolvimento tecnológico ofereceu, progressivamente, maior longevidade das baterias dos geradores de pulsos, e, algumas, hoje, chegam a 25 anos⁵³⁻⁵⁵.

No mundo inteiro, a especialidade que mais implantou e implanta sistemas de estimulação elétrica medular é a anestesiologia, no entanto, seus membros realizavam apenas o implante percutâneo e ficavam sem obter os benefícios dos eletrodos em placas, até que a tecnologia pudesse permitir⁵⁶.

Outro objeto de pesquisa é a compatibilidade dos elementos implantados na EEME com RNM. Eletrodos e neuroestimuladores de nova geração já permitem o uso da RM nos pacientes portadores desses implantes^{57,58}.

A técnica foi baseada inicialmente na teoria da comporta medular por proporcionar a estimulação preferencial de fibras grossas e mielinizadas que teoricamente inibiriam os aferentes nociceptivos na medula espinal⁵⁹. No entanto, pesquisas experimentais excluíram este mecanismo de ação analgésica na EEME envolvendo efeito em neurotransmissores inibitórios e modulatórios no corno posterior da medula espinal além de mobilização das vias ascendentes da coluna posterior até os centros encefálicos inibidores de dor. Há também efeitos descritos de controle da alodínea, efeitos anti-isquêmicos por melhora da perfusão tanto periféricos como cardíacos e efeitos em doenças que se relacionam ao sistema nervoso neurovegetativo com síndrome complexa regional. Lesão de nervos periféricos com a consequente perda sensitiva distal não excluem seu efeito, mas a integridade da coluna dorsal ascendente é provavelmente necessário.

O teste de estimulação temporária com eletrodo implantado com a extremidade exteriorizada é amplamente empregado e visa identificar os pacientes nos quais a dor persiste refratária apesar da somatopia correta do estímulo evocado. Aqueles que mostram resultado satisfatório são encaminhados para o implante definitivo. No entanto, este teste não é uma garantia de sucesso em longo prazo na dor crônica⁵⁵. Pacientes submetidos a diversos tratamentos cirúrgicos prévios sem sucesso colecionam períodos de esperança seguidos por desilusões, e, podem não optar por mais dois procedimentos (um teste e outro para retirada ou implante definitivo).

A maioria das revisões sistemáticas, bem como estudos com casuísticas próprias têm-se concentrado em pacientes com síndrome dolorosa pós-laminectomia (SDPL) com cerca de 62% de bons resultados e em SDCR atingindo 67% de bons resultados. As revisões mostram grau II de evidência nestas síndromes dolorosas em favor da técnica. Também observaram melhora significativa na capacidade funcional e medidas de QV. Eventos indesejados foram principalmente disfunções dos aparelhos, migração (13,2%) ou quebra de eletrodos (9,1%). Complicações clínicas foram raras e sem gravidade, geralmente resolvidas com remoção do dispositivo. A taxa geral de infecção foi de 3,4%^{59,61}.

Evidências de casuísticas com resultados positivos foram encontrados em SDCR II, lesão de nervos periféricos, neuropatia diabética, neuralgia pós-herpética, lesões periféricas de plexo braquial, a amputação (dor de coto e dor no membro fantasma) e lesão parcial da medula espinal.

No entanto, também foram relatadas evidências negativas para dor central de origem encefálica, avulsão da raiz nervosa e transecção completa da medula espinal. No entanto, todos os relatórios são de classe IV, impossibilitando assim conclusões definitivas.

Tratar a dor por desafferentação sempre foi um grande desafio, especialmente pelo fato de que a restituição à integridade do tecido nervoso lesado não pode ser obtido a despeito das inúmeras e promissoras pesquisas a respeito do uso de células embrionárias. Também gera controvérsias o nível de evidência a respeito dos resultados obtidos pela técnica da EEME. Parte desta dificuldade é decorrente da inexistência de um padrão único tanto na indicação, quanto na técnica empregada no seu implante.

A estimulação medular implantável é o método de neuroestimulação mais estudado na atualidade, e que apresentam evidências mais relevantes de ensaios clínicos comparativos na literatura. A maior parte das síndromes estudadas demonstrou resultados positivos com esta técnica. Recentemente houve um importante avanço nos equipamentos implantáveis com aquisição de novas tecnologias tanto nos eletrodos quanto nos geradores de pulsos. Apesar de não haver estudos definitivos utilizando estas novas tecnologias, a sua disponibilidade para médicos

e pacientes apresenta um terreno promissor que no futuro próximo teremos melhores resultados e menores índices de complicações desta terapia⁵⁹.

Estimulação elétrica da zona de entrada das raízes posteriores

Nas dores neuropáticas são associadas à hiperatividade dos neurônios medulares de segunda ordem que possuem uma ampla e dinâmica faixa de recepção e habilitação sináptica (do inglês: wide dynamic range – WDR). Trabalho recentemente publicado estudou animais (ratos) submetidos ao modelo experimental de DN (radiculopática) baseado na ligadura da quinta raiz lombar e os comparou com um grupo controle (ratos submetidos a cirurgia, simulada/falsa sem ligação da raiz)⁶⁰. Os dois grupos foram submetidos à estimulação elétrica na zona de entrada das raízes posteriores (do inglês: dorsal root entry zone – DREZ). Houve redução da hiperatividade celular induzida pela lesão. A atenuação da atividade neuronal WDR obtida pela estimulação elétrica da DREZ apoia a idéia da adoção do método e do respectivo alvo para o tratamento da DN.

Estimulação elétrica do córtex motor

A estimulação do córtex motor (ECM) tem se mostrado promissora em particular no tratamento da DN trigeminal e síndromes de dor central pós-acidente vascular cerebral, como síndrome de dor talâmica, avulsão de plexo braquial entre outras^{22,61-63}.

A maioria dos estudos envolvendo ECM foca seu uso em pós-AVC e neuropatia trigeminal atípica, para os quais existem poucos tratamentos eficazes. A dor pós-AVC responde bem a ECM, pois cerca de dois terços dos pacientes que alcançaram alívio satisfatório. Os resultados de ECM no tratamento de DN trigeminal são muito interessantes, pois mostraram que 75 a 100% de pacientes que alcançaram bons a excelente alívio da dor. Outros grupos também mostraram melhora da dor em síndromes menos estudadas com síndrome complexa de dor regional com resultados animadores em pacientes muito graves que apresentaram falha terapêutica à estimulação medular⁶¹⁻⁶³.

O efeito da estimulação do córtex motor depende do alvo de implante dos eletrodos, que aparentemente deve ser implantado na região do córtex motor correspondente ao segmento do corpo acometido pela dor. Existem vários métodos tanto para a localização anatômica do giro pré-central, quanto para o mapeamento funcional do córtex motor. É possível utilizar-se de métodos de imagem para localizar o giro pré-central por meio de método estereotático ou navegação intraoperatórios. A RM funcional pode localizar a área córtex motor relacionada a área acometida pela dor por meio da ativação funcional. No intraoperatório, métodos neurofisiológicos de potencial evocado somestésico utilizado para a localização do sulco central e consequente assim como para a confirmação do alvo. Adicionalmente, a estimulação elétrica transdural para mapeamento do ponto de implante também pode ser utilizada e confere refinamento funcional na localização do córtex motor. Em geral, a representação de dor facial e membro superior localizam-se na convexidade cortical é de fácil acesso, enquanto a representação do membro inferior fica geralmente localizada na face medial da fissura inter-hemisférica.

Os eletrodos para estimulação podem ser alocados no espaço peridural, por craniotomia ou por trepanação, ligados ao marcapasso por meio de uma extensão implantável. Os ajustes são realizados por telemetria durante as consultas ambulatoriais. No período pós-operatório em geral se faz um período de teste de estimulação com gerador exteriorizado e após resultado favorável procede-se o implante definitivo conforme já descrito. Os parâmetros de estimulação descritos na literatura são muito variados com amplitudes variando de 0,5 a 10V, frequências entre 5 e 130Hz e largura de pulso de 60 a 450ms. Uma vez que a largura de pulso e frequência foram otimizados, a maioria dos investigadores eleva a intensidade de estímulos durante o período de avaliação, até 80% do limiar motor. Outros utilizam estímulo de intensidade fixa sem mudanças ao longo do tempo. Entre as complicações descritas, hemorragias intracranianas, infecção e déficits neurológicos permanentes. A indução de crises convulsivas também foi relatada dependendo da intensidade e frequência da estimulação. No entanto, não há em geral progressão ou desenvolvimento de epilepsia.

Não há, até o momento, estudos prospectivos que demonstrem conclusões definitivas sobre a eficácia geral e específica da ECM. Há opiniões divergentes na literatura relativo a técnica cirúrgica, programação de parâmetros de estimulação e seleção dos pacientes. No entanto, ECM parece ser um procedimento neuro-modulatório relativamente seguro e eficaz para pacientes selecionados⁶².

Estimulação cerebral profunda

A estimulação cerebral profunda (ECP ou do inglês: deep brain stimulation - DBS) foi método utilizado para identificação de estruturas intracranianas du-

rante procedimentos neurocirúrgicos. Somente na década de 1950 apareceram os primeiros relatos relacionados com a obtenção de analgesia⁶⁵. Cerca de 20 anos depois houve o primeiro relato da primeira experiência do uso de estimulação crônica nos núcleos sensoriais do tálamo para o tratamento de DN⁶⁶. Vários outros autores relataram seu sucesso em longo prazo com a estimulação talâmica somestésica e mais tarde o alvo utilizado foi substância cinzenta periaquedutal (PAG) e periventricular (PVG) do III ventrículo⁶⁷.

Metanálise foi realizada para determinar a eficácia da ECP para o tratamento da dor crônica. Os artigos analisados demonstravam resultados em longo prazo somando um total de 1.114 pacientes⁶⁷. Dos pacientes, 561 (50%) apresentaram alívio da dor em longo prazo com ECP. As taxas de bons resultados em longo prazo variaram entre 19 e 79%, demonstrando uma perda de eficácia em longo prazo. Um total de 711 pacientes apresentavam DN, dos quais 296 (42%) tiveram alívio mantido em longo prazo. Dos 443 pacientes com dor nociceptiva, 272 (61%) contaram com sucesso em longo prazo⁶⁷.

As complicações da ECP incluem a hemorragia intracraniana como a mais significativa e potencialmente grave. Pode ocorrer no momento da inserção ou remoção do eletrodo. A incidência de hemorragia varia entre 1,9 e 4,1%. O desenho dos eletrodos atuais propiciou diminuição significativa na incidência de hemorragia intracraniana. Déficits neurológicos permanentes ocorreram em 14 dos 649 pacientes registrados, com a incidência de tais complicações variando de 2,0 para 3,4%. Mortalidade relacionada a este procedimento é rara desde 0 a 1,6%. A incidência de complicações infecciosas de ECP varia entre 3,3 e 13,3%. As infecções são, em geral, de partes moles, mas raros casos de acometimento do sistema nervoso também foram descritos. A maioria dos casos exige limpeza cirúrgica e remoção do dispositivo além de antibióticos sistêmicos para a resolução bem sucedida da infecção⁶⁷.

Os alvos utilizados para controle de dor e de transtornos psiquiátricos como o cíngulo anterior ou a porção anterior da cápsula interna podem ser locais para neuroestimulação cerebral profunda^{68,69}. Recentemente, a ECP da região dorso-anterior do cíngulo foi reconhecido como alvo viável para o tratamento da DN crônica⁷⁰.

O maior óbice é a abstinência provocada pelo desligamento do gerador por erro de programação ou por redução de carga útil do mesmo, que poderia aumentar o risco de suicídio. A neurocirurgia para tratamento dos transtornos mentais ainda é matéria controversa nos meios leigos, embora menos nas concepções neurocirúrgica e psiquiátrica atuais. O movimento inicialmente italiano da década de 1960, conhecido como Antipsiquiatria, continua, infelizmente, vivo, trazendo para a berlinda os procedimentos neurocirúrgicos para alívio da dor que utilizam alvos de psicocirurgia. Assim, mesmo nos pacientes que haviam tentado uma ou mais vezes o suicídio antes de serem operados, quando o mesmo ocorre após a cirurgia, a provável culpa recai sobre a cirurgia. O argumento sobre a natureza não ablativa e o conceito de reversibilidade do método atenuam os protestos dos opositores, excepcionalmente, leigos⁷¹⁻⁷³.

A ECP demonstrou seus melhores resultados no tratamento de cefaleia em salva e síndromes nociceptivas, tais como dor lombar crônica. No tratamento de síndromes de dor central encefálica pós-AVC, neuralgia pós-herpética e dor mielopática as respostas não foram satisfatórias.

A ECP apenas deve ser considerada após haver falha de tratamentos conservadores, incluindo métodos de neuroestimulação menos invasivos.

Estimulação elétrica intraforaminal do ganglio sensitivo da raiz dorsal

Dores neuropáticas podem ser localizadas, necessitando estimulação concentrada nas estruturas neurais relacionadas a inervação do território acometido. A localização dos polos sobre a região desejada necessita da preservação da consciência e da colaboração do paciente. A laminectomia feita com o paciente desperto apresenta dificuldades técnicas, e, nestas condições o uso de eletrodos cilíndricos, implantados por via percutânea era imperativo, porém, com grande chance de migração e consequente perda da somatotopia ideal^{74,75}.

As respostas analgésicas obtidas por estimulação elétrica do tipo pulsada aplicada sobre o gânglio da raiz dorsal sugerem a possibilidade de analgesia persistente da estimulação crônica dessa estrutura.

A passagem de cateteres peridurais sempre foi realizada por punções voltadas cranialmente para evitar o encaixe da ponta dos mesmos nas saídas foraminais das raízes.

Utilizando punções avessas com a ponta da cânula e do eletrodo voltados caudalmente fica viável a localização dos polos sobre o gânglio sensitivo da raiz dorsal com pouca chance de migração⁷⁴⁻⁷⁶. O número de publicações ainda é escasso e não permite uma avaliação mais apurada embora os resultados preliminares sejam promissores.

Estimulação de nervos periféricos ou de campo

A neuroestimulação de nervos periféricos para o alívio da dor se baseou na ideia derivada do conhecimento popular de que a estimulação não dolorosa, como a fricção ou o massageamento, realizada na proximidade da área dolorosa da pele, aliviava o desconforto basal, que, na década de 1960, recebeu o alicerce teórico da Teoria Comporta enunciada por Melzack e Wall na década de 1960, e, depois o refinamento da teoria da interação sensorial⁷⁷.

A aplicação de estímulos elétricos periféricos para tratamento da dor tem sua aplicação em todo o mundo.

A técnica mais conhecida é a neuroestimulação elétrica nervosa transcutânea (sigla proveniente do inglês: TENS). Por meio de eletrodos de superfície colocados sobre o local acometido ou sobre o trajeto do nervo correspondente a região a estimulação é realizada em alta frequência e baixa intensidade (abaixo do limiar da dor), para produzir ativação de prioritariamente fibras de grosso calibre e densamente mielinizadas e provocar parestesias locais. A resposta desta técnica é muito variável, com sessões de estimulação com duração de 20 a 30 minutos e repetidas diariamente. O alívio da dor, quando ocorre é imediato, mas de curta duração e por vezes ocorre apenas durante a aplicação do estímulo^{77,78}.

A fim de se possibilitar aplicação contínua e mais eficiente foi proposto implante de eletrodos por via percutânea adjacentes ao nervo (estimulação de nervo periférico) ou apenas na região próxima (estimulação subcutânea de campo)^{79,80}.

Implantes de sistemas de liberação de fármacos no sistema nervoso

O uso de sistemas implantáveis para liberação de fármacos analgésicos no sistema nervoso central (intraventricular, cisternal e subaracnóideo lombar) para alívio de dores refratárias⁸¹⁻⁸³, incluindo as de predomínio neuropático⁸⁴, é de menor complexidade e requer menor treinamento específico que os métodos estereotáticos (fazem exceção os raros casos com necessidade de liberação intraventricular em pacientes com ventrículos em fenda)^{81,82}.

As bombas possuem um reservatório para fármacos que variam de 12 a 80mL de volume. Podem ser acionadas mecanicamente, por meio de pressão permanente da expansão de gases, e por bombeamento eletrônico computadorizado e telemetricamente comandado. Podem liberar os agentes no espaço subaracnóideo, cisternal, intraventricular e peridural. A liberação peridural não é utilizada de rotina, embora segura quanto a infecções, tem desvantagens como necessidade de maior dose de fármaco, entupimentos frequentes, e deslocamentos do cateter frequentes^{82,85-87}.

As indicações para utilização de infusão de fármacos, subaracnóides ou intraventriculares, têm grande utilidade no tratamento de pacientes refratários aos tratamentos conservadores que apresentam: dor crônica⁷ nociceptiva ou neuropática^{85,86}, dor complexa regional, dor oncológica, síndrome pós-laminectomia (falência das cirurgias de coluna vertebral), dor mielopática, dor pélvica e neuropatia periféricas. A administração de opioides por via subaracnóidea com associação as fármacos adjuvantes promove uma redução superior a 200% no montante da administração oral ou fármaco parenteral^{86,87}.

Os receptores alvos da via subaracnóidea são virtualmente os mesmos das vias oral, sublingual, parenteral ou transdérmicas, entretanto como o efeito adverso é drasticamente reduzido com a via subaracnóidea e a titulação necessária para controle alérgico pode ser alcançada em horas ao invés de dias, diminuindo risco de toxicidade e com menor tempo de internação hospitalar⁸⁷. Quando a dor é de predomínio nociceptivo os alvos terapêuticos são os receptores opioides, principalmente o tipo μ e os fármacos ligantes escolhidos são os opioides. No tratamento da DN os receptores considerados alvos terapêuticos são os receptores de cálcio do tipo N (ziconotide⁸⁸⁻⁹⁰), de cálcio inespecífico (mexiletina), do ácido gama-aminobutírico ou GABA (baclofeno, midazolam), de alfa-2-adrenérgico (clonidina, dexmedetomidina), de dopamina (droperidol), de NMDA (metadon, quetamina), entre outros^{91,92}. Associações ou misturas de fármacos costumam ser utilizadas para melhora de resultados⁹³.

O êxito do tratamento com o implante de bombas depende de uma cuidadosa seleção dos pacientes: tempo estimado de sobrevida maior que 6 meses, dor crônica com intensidade moderado a forte (ENV:6-10), exclusão de transtornos psicológicos graves, falta de resposta analgésica frente altas doses de opioides por via oral junto com adjuvantes e técnicas analgésicas e teste espinal prévio com analgesia maior de 50% mantida por mais de 10 horas^{93,94}.

A técnica de implante para liberação do(s) fármaco(s) no espaço subaracnóideo lombar consiste em colocar o paciente em decúbito lateral, preferencialmente do lado direito, marca-se o ponto de entrada da cânula espinal em região de lombar, introduz a cânula no espaço espinal até observar saída de líquido cefalorraquidiano. Com controle radioscópico, o cateter é introduzido pela cânula, fixação do cateter no músculo e subcutâneo (para evitar o deslocamento do ca-

teter), tunelização pelo subcutâneo, até a sua conexão a bomba alojada na região abdominal. A técnica de implante para liberação intraventricular é feita de modo semelhante, sendo a cânula, distal à bomba, implantada no interior do ventrículo lateral (em geral o direito) por trepanação à frente ou sobre a sutura coronária, entre 2,5 e 3cm da linha média⁸².

As complicações mais frequentes da técnica operatória incluem infecção, fistula líquórica, desconexão do cateter, defeito de funcionamento do sistema, escolha errada de programação, formação de seroma, ulceração de pressão e granulomas⁹⁴.

CONCLUSÃO

Os pacientes que se apresentam como candidatos a receberem indicações de procedimentos invasivos para controle de dores neuropáticas, possuem além do inerente à própria dor, sofrimento misto, que inclui a coleção de desilusões reiteradas a cada insucesso de tratamento. Possuem prognóstico reservado no que tange a plena cura, e, infelizmente, o alívio obtido com o tratamento invasivo, em geral, não atinge taxas persistentes e elevadas. Nessa situação tão adversa esses resultados parciais de redução da intensidade da dor original possam ser interpretados como aceitáveis desde que o impacto na QV final seja positivo. Talvez, as raras exceções, recaiam sobre os bons resultados obtidos com as neuralgias típicas, idiopáticas/criptogênicas, ironicamente, excluídas da interpretação mais rígida da nova classificação fisiopatológica das dores neuropáticas.

REFERÊNCIAS

- Fontaine D, Blond S, Mertens P, Lanteri-Minet M. [Neurosurgical treatment of chronic pain]. *Neurochirurgie*. 2015;61(1):22-9. French.
- Oliveira Jr JO. Aspectos referentes à fisiopatologia comparada entre dor neuropática e espasticidade. *Rev Dor*. 2000;2(1):30-5.
- Erdine S. Neurolytic blocks: when, how, why. *Agri*. 2009;21(4):133-40.
- Minson FP, Garcia JB, Oliveira Jr JO et al, editors. Tratamento não farmacológico da dor oncológica, em II Consenso Nacional de dor oncológica. São Paulo: Moreira Jr; 2011. 92-106p.
- Oliveira Jr JO, Posso IP, Serrano SC, et al. - Bloqueios Neurolíticos. In: Alves Neto O, Costa CM, Siqueira JT et al. Dor: princípios e prática. São Paulo: Artmed; 2009. 1272-88p.
- Teixeira MJ, Amorim RLO, Fonoff ET. Tratamento neurocirúrgico funcional ablativo da dor, em: Alves Neto O, Costa CM, Siqueira JT, Teixeira MJ: Dor princípios e prática, São Paulo: Artmed; 2009. 1219-36p.
- Corrêa CF. Princípios gerais do tratamento cirúrgico da dor. In: Alves Neto O, Costa CM, Siqueira JT, Teixeira MJ. Dor princípios e prática. São Paulo: Artmed; 2009. 1205-18p.
- Oliveira Jr JO, Andrade MP, Amaral EM. Dor em oncologia. In: Brentani MM, Coelho FR, Iyeyasu H, et al. Bases da Oncologia. São Paulo: Lemar; 1998.
- Oliveira Jr JO. Dor oncológica. *Acta Oncol Bras*. 1994;14(1):11-5.
- Teixeira MJ, Oliveira Jr JO, Salles AF, Seguchi HH, Gal PL, Almeida GM. Neurotomia por radiofrequência dos ramos recorrentes das raízes lombares. *Arq Bras Neuroci*. 1983;2(1):39-57.
- Gusmão S, Magaldi M, Arantes A. [Trigeminal radiofrequency rhizotomy for the treatment of trigeminal neuralgia: results and technical modification]. *Arq Neuropsiquiatr*. 2003;61(2-B):434-40. Portuguese.
- Oliveira Jr JO. Rizotomia percutânea trigeminal por radiofrequência. In: Gusmão S, Castro AB. Neuralgia do trigêmeo. DiLivros; 2010. 47-70p.
- Corrêa CL. Compressão do gânglio trigeminal com balão. In: Gusmão S, Castro AB. Neuralgia do trigêmeo. DiLivros; 2010. 71-80p.
- Tew JM. Treatment of pain of glossopharyngeal and vagus nerves by percutaneous rhizotomy, in: Youmans JR. Neurological surgery. Philadelphia: Saunders; 1982. 3609-12p.
- Teixeira MJ. A lesão do trato de Lissauer e do corno posterior da substância cinzenta da medula espinal e a estimulação elétrica do sistema nervoso central para o tratamento da dor por desafereentação. (Tese de doutoramento), São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, 1990.
- Thomas DG. Dorsal root entry zone (DREZ) thermocoagulation. *Adv Tech Stand Neurosurg*. 1987;15:99-114.
- Blumenkopf B. Neuropharmacology of the dorsal root entry zone. *Neurosurgery*. 1984;15(6):900-3.
- Teixeira MJ, de Almeida FF, de Oliveira YS, Fonoff ET. Microendoscopic stereotactic-guided percutaneous radiofrequency trigeminal neurotomy. *J Neurosurg*. 2012;116(2):331-5.
- Chivukula S, Tempel ZJ, Chen CJ, Shin SS, Gande AV, Moosy JJ. Spinal and nucleus caudalis dorsal root entry zone lesioning for chronic pain: efficacy and outcomes. *World Neurosurgery*. 2015;84(2):494-504.
- Hitchcock E, Teixeira MJ. Pontine stereotactic surgery and facial nociception. *Neurol Res*. 1987;9(2):113-7.
- Ibrahim TF, Garst JR, Burkett DJ, Toia GV, Braca JA 3rd, Hill JP, et al. Microsurgical pontine descending tractotomy in cases of intractable trigeminal neuralgia. *Neurosurgery*. 2015;114(4):518-29.
- Fonoff ET, Oliveira Jr JO. Procedimentos invasivos no tratamento da DN. In: DN: avaliação e tratamento. 2012. 137-61p.
- Tasker RR. Percutaneous cordotomy for persistent pain. In: Gildenberg PL, Tasker RR. Textbook of stereotactic and functional neurosurgery. New York: McGraw-Hill; 1996. 1491-505p.
- Fonoff ET, de Oliveira YS, Lopez WO, Alho EJ, Lara NA, Teixeira MJ. Endoscopic-guided percutaneous radiofrequency cordotomy. *J Neurosurg*. 2010;113(3):524-7.
- Fonoff E, Lopez WO, de Oliveira YS, Teixeira MJ. Microendoscopy-guided percutaneous cordotomy for intractable pain: case series of 24 patients. *J Neurosurg*. 2016;124(2):389-96.
- Viswanathan A, Bruera E. Cordotomy for treatment of cancer-related pain: patient selection and intervention timing. *Neurosurg Focus*. 2013;35(3):E6.
- Reddy GD, Okhuysen-Cawley R, Harsh V, Viswanathan A. Percutaneous CT-guided cordotomy for treatment of pediatric cancer pain. *J Neurosurg Pediatr*. 2013;12(1):93-6.
- Schwarz JR. Stereotactic extralemniscal myelotomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1976;39(1):53-7.
- Francisco AN, Lobão CA, Sasaki VS, Garbossa MC, Aguiar LR. [Punctate midline myelotomy for the treatment of oncologic visceral pain: analysis of three cases]. *Arq Neuropsiquiatr*. 2006;64(2B):446-50. Portuguese.

30. Teddy PJ. The role of neurosurgery in the treatment of chronic pain. *Med J Aust*. 2016;204(8):287-8.
31. Gildenberg PL - Mesencephalotomy for Cancer Pain. In: Lozano AM, Gildenberg PL, Tasker RR -Textbook of stereotactic and functional neurosurgery. New York: Springer; 2009. 2533-40p.
32. Shieff C, Nashold BS Jr. Stereotactic mesencephalotomy. *Neurosurg Clin N Am*. 1990;1(4):825-33.
33. Whisler WW, Voris HC. Mesencephalotomy for intractable pain due to malignant disease. *Appl Neurophysiol*. 1978;41(1-4):52-6.
34. Voris HC, Whisler WW. Results of stereotaxic surgery for intractable pain. *Confin Neurol*. 1975;37(1-3):86-96.
35. Schwarcz JR. Paraqueductal mesencephalotomy for facial central pain. In: Sweet W, Obrador S, Martin Rodrigues JR. *Neurosurgical Treatment in Psychiatry Pain and Epilepsy*. Baltimore: University Park Press; 1977. 661-7p.
36. Sugita K, Mutsuga N, Takaoka Y, Doi T. Results of stereotaxic thalamotomy for pain. *Confin Neurol*. 1972;34(1):265-74.
37. Young RF, Jacques DS, Rand RW, Copcutt BC, Vermeulen SS, Posewitz AE. Technique of stereotactic medial thalamotomy with the Leksell Gamma Knife for treatment of chronic pain. *Neurol Res*. 1995;17(1):59-65.
38. Hitchcock ER, Teixeira MJ. A comparison of results from center-median and basal thalamotomies for pain. *Surg Neurol*. 1981;15(5):341-51.
39. Freeman W, Watts JW. *Psychosurgery in the treatment of mental disorders and intractable pain*, in: Springfield IL, Thomas CC. et al. *Psycho-chirurgie et Fonctions Mentales*. Paris: Masson et Cie; 1954.
40. Sano K, Mayanagi Y, Sekino H, Ogashiwa M, Ishijima B. Results of stimulation and destruction of the posterior hypothalamus in man. *J Neurosurg*. 1970;33(6):689-707.
41. Ballantine HT Jr, Cassidy WL, Flanagan NB, Marino R Jr. Stereotaxic anterior cingulotomy for neuropsychiatric illness and intractable pain. *J Neurosurg*. 1967;26(5):488-95.
42. Talairach J, He Caen H, David M. Lobotomie pre frontale limitee par electrocoagulation des fibres thalamo-frontales a leur emergence du bras anterieur de la capsule interne. *Rev Neurol*. 1949;83:59.
43. Cosgrove GR. Cingulotomy for Depression and OCD, in: Lozano AM, Gildenberg PL, Tasker RR. *Textbook of stereotactic and functional neurosurgery*. New York: Springer; 2009. 2887-96p.
44. Chung SS, Lee HJ, Lee KS, Lee KC, Choi JU. Stereotaxic radiofrequency hypophysectomy for disseminated breast and prostate cancer-transseptal transphenoidal approach. *Yonsei Med J*. 1981;22(1):53-7.
45. Durhie AM. Pituitary cryoablation. *Anaesthesia*. 1983;38(5):495-7.
46. Moricca G, Arcuri E, Moricca P. Neuroadenolysis of the pituitary. *Acta Anaesthesiol Belg*. 1981;32(1):87-99.
47. Hayashi M, Taira T, Chernov M, Izawa M, Liscak R, Yu CP, et al. Role of pituitary radiosurgery for the management of intractable pain and potential future applications. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2003;81(1-4):75-83.
48. Ioan PA, Hodes J, John W. Radiosurgical pituitary ablation for cancer pain. *J Palliative Care*. 1996;12(1):51-3.
49. Oliveira Jr JO. Neuroestimulação para controle da dor. In: Nitrini R. *Conduitas em neurologia*. Clínica Neurológica. São Paulo: HC/FMUSP; 1991.161-6p.
50. Corrêa FC. Estimulação elétrica da medula espinal para o tratamento da dor por desafferentação. São Paulo: Lemos Editorial; 1997.
51. Cameron T. Safety and efficacy of spinal cord stimulation for the treatment of chronic pain: a 20-year literature review. *J Neurosurg*. 2004;100(3 Suppl):254-67.
52. Kinfe TM, Pintea B, Link C, Roeske S, Güresir E, Güresir Á, et al. High frequency (10 kHz) or burst spinal cord stimulation in failed back surgery syndrome patients with predominant back pain: preliminary data from a prospective observational study. *Neuromodulation*. 2016;19(3):268-75.
53. Deer TR, Mali J. The Future of Neurostimulation. In: *Atlas of Implantable Therapies for Pain Management*. New York: Springer; 2016. 145-9p.
54. Kiritsy M. Burst stimulation could be the next generation of spinal cord stimulation. *Top Pain Manag*. 2016;31(1):8-9.
55. Practice guidelines for chronic pain management: An updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Chronic Pain Management and the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine. *Anesthesiology*. 2010;112(4):810-33.
56. Logé D, De Coster O, Pollet W, Vancamp T. A novel percutaneous technique to implant plate-type electrodes. *Minim Invasive Neurosurg*. 2011;54(5-6):219-22.
57. Levy RM. MRI-compatible neuromodulation devices: critical necessity or desirable adjunct? *Neuromodulation*. 2016;17(7):619-26.
58. Provenzano DA, Williams JR, Jarzabek G, DeRiggi LA, Scott TF. Treatment of neuropathic pain and functional limitations associated with multiple sclerosis using an MRI-compatible spinal cord stimulator. A case report with two year follow-up and literature review. *Neuromodulation*. 2016; [Epub ahead of print].
59. Kumar K, North R, Taylor R, Sculpher M, Van den Abele C, Gehring M, et al. Spinal cord stimulation versus conventional medical management: a prospective, randomized, controlled, multicenter study of patients with failed back surgery syndrome (PROCESS study). *Neuromodulation*. 2005;8(4):213-8.
60. Yang F, Zhang C, Xu Q, Tiwari V, He SG, Wang Y, et al. Electrical stimulation of dorsal root entry zone attenuates wide-dynamic-range neuronal activity in rats. *Neuromodulation*. 2015;18(1):33-40.
61. Brown JA, Barbaro NM. Motor cortex stimulation for central and neuropathic pain: current status. *Pain*. 2003;104(3):431-5.
62. Carroll D, Joint C, Maertens N, Shlugman D, Stein J, Aziz TZ. Motor cortex stimulation for chronic neuropathic pain: a preliminary study of 10 cases. *Pain*. 2000;84(2-3):431-7.
63. Fonoff ET, Hamani C, Ciampi de Andrade D, Yeng LT, Marcolin MA, Jacobsen Teixeira M. Pain relief and functional recovery in patients with complex regional pain syndrome after motor cortex stimulation. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2011;89(3):167-72.
64. Heath RG - *Studies in schizophrenia*. Cambridge: Harvard University Press; 1954.
65. Mazars G, Merienne S, Cioloca C. Stimulations thalamiques intermittentes antalgiques. *Rev Neurolog*. 1973;128:273-9.
66. Kumar K, Toth C, Nath RK. Deep brain stimulation for intractable pain: a 15-year experience. *Neurosurgery*. 1997;40(4):736-46.
67. Bittar RG, Kar-Purkayastha I, Owen SL, Bear RE, Green A, Wang S, et al. Deep brain stimulation for pain relief: a meta-analysis. *J Clin Neurosci*. 2005;12(5):515-9.
68. Sakas DE, Panourias IG. Rostral cingulate gyrus: a putative target for deep brain stimulation in treatment-refractory depression. *Med Hypotheses*. 2006;66(3):491-4.
69. Adams JE, Hosobuchi Y, Fields HL. Stimulation of internal capsule for relief of chronic pain. *J Neurosurg*. 1974;41(6):740-4.
70. Russo JF, Sheth SA. Deep brain stimulation of the dorsal anterior cingulate cortex for the treatment of chronic neuropathic pain. *Neurosurgical Focus*. 2015;38(6):E11.
71. Kendler KS. The nature of psychiatric disorders. *World Psychiatry*. 2016;15(1):5-12.
72. Adams J. British nurses' attitudes to electroconvulsive therapy, 1945-2000. *J Adv Nurs*. 2015;71(10):2393-401.
73. Wenz H, Wenz R, Groden C, Schmieder K, Fontana J. The pre-interventional psychiatric history - an underestimated confounder in benign intracranial lesions studies. *Clin Neurol Neurosurg*. 2016;137:116-20.
74. Liem L. Stimulation of the Dorsal Root Ganglion. In: Slavin KV. (editor) *Stimulation of the Peripheral Nervous System, The Neuromodulation Frontier*. 2016;(29):213-24.
75. Bara G, Deer TR. Spinal cord stimulation of the dorsal root ganglion. In: Deer TR, Pope JE, editors *Atlas of implantable therapies for pain management 2nd Ed*. 2016;23:151-9.
76. Bremer N, Ruby J, Weyker PD, Webb CA. Neuromodulation: a focus on dorsal root ganglion stimulation. *Pain*. 2016;6(3):205-9.
77. Carroll D, Moore RA, McQuay HJ, Fairman F, Tramèr M, Leijon G. Transcutaneous electrical nerve stimulation (TENS) for chronic pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001;(3):CD003222.
78. Meyler WJ, De Jongste MJ, Rolf CA. Clinical evaluation of pain treatment with electrostimulation: a study on TENS in patients with different pain syndromes. *Clin J Pain*. 1994;10(1):22-7.
79. Weiner RL. Peripheral nerve neurostimulation. *Neurosurg Clin N Am*. 2003;14(3):401-8.
80. Monti E. Peripheral nerve stimulation: a percutaneous minimally invasive approach. *Neuromodulation*. 2004;7(3):193-6.
81. Meira UM, Carvalho RR. Intrathecal (IT) use of opioids and non-opioids. In: Cukiert A. *Neuromodulation*. 2010. 46-60p.
82. Costa AL. Intraventricular use of opioids. In: Cukiert A. *Neuromodulation*. 2010. 60-6p.
83. Oliveira Jr JO, Lima CH, Serrano SC, et al. A dor no paciente com câncer. In: Kowalski LP, Anelli A, Salvajoli JV, et al. - *Manual de condutas diagnósticas e terapêuticas em oncologia*. 2002. 129-47p.
84. Njee TB, Irthum B, Roussel P, Peragut JC. Intrathecal morphine infusion for chronic non-Malignant pain: a multiple center retrospective survey. *Neuromodulation*. 2004;7(4):249-59.
85. Krames ES. Intraspinal opioid therapy for chronic nonmalignant pain: current practice and clinical guidelines. *J Pain Symptom Manage*. 1996;11(6):333-52.
86. Burton AW, Rajagopal A, Shah HN, Mendoza T, Clelland C, Hassenbusch SJ 3rd, et al. Epidural and intrathecal analgesia is effective in treating refractory cancer pain. *Pain Med*. 2004;5(3):239-47.
87. Upadhyay SP, Mallick PN. Intrathecal drug delivery system (IDDS) for the cancer pain management: a review and updates. *Am J Hosp Palliat Care*. 2012;29(5):388-98.
88. Oliveira Jr JO. Ziconotide. In: Pimenta CAM, Shibata MK, 8,89, CF - *Arquivos 7º Simpósio Brasileiro e Encontro Internacional sobre dor*. 2005. 203-8p.
89. Bäckryd E, Sörensen J, Gerde B. Ziconotide trialing by intrathecal bolus injections: an open-label non-randomized clinical trial in postoperative/posttraumatic neuropathic pain patients refractory to conventional treatment. *Neuromodulation*. 2015;18(5):404-13.
90. Raffaeli W, Sarti D, Demartini L, Sorgiu A, Bonezzi C, Italian Ziconotide Group. Italian registry on long-term intrathecal ziconotide treatment. *Pain Physician*. 2011;14(1):15-24.
91. Wood AJ. Pharmacologic Treatment of Cancer Pain. *N Engl J Med*. 1996;335(15):1124-32.
92. Willis KD, Doleys DM. The effects of long-term intraspinal infusion therapy with noncancer pain patients: evaluation of patient, significant other, and clinic staff appraisals. *Neuromodulation*. 1999;2(4):241-53.
93. Doleys DM, Coletton M, Tutak U. Use of intraspinal infusion therapy with non-cancer pain patients: follow up and comparison of worker's compensation vs. non-worker's compensation patients. *Neuromodulation*. 1998;1(3):149-59.
94. Miele VJ, Price KO, Bloomfield S, Hogg J, Bailes JE. A review of intrathecal morphine therapy related granulomas. *Eur J Pain*. 2006;10(3):251-61.