

Cingulotomia para o controle da dor

Dr. José Oswaldo de Oliveira Júnior
Neurocirujano
San Pablo, Brasil

CONCEITO E EVOLUÇÃO HISTÓRICA

O giro do cíngulo faz parte do sistema límbico que é um conjunto anatômico e funcional de estruturas corticais e subcorticais que inclui também a formação hipocampal, o giro para-hipocampal, a amígdala, o fórnix, a área septal, os corpos mamilares, o tálamo anterior e uma grande área de interação entre a atividade hipotalâmica e o processo de informação cortical. A reunião destas estruturas em um só sistema é possível pela riqueza de interconexões recíprocas e pela comunhão de suas propriedades comportamentais, fisiológicas e neuroquímicas.

Quando nos idos de 1878, Paul Broca cunhou o termo «lobe limbique» (do francês: borda ou margem) estava designando um grupo de estruturas relacionadas anatomicamente bastante próximas ao sistema olfatório e que formava uma delimitação entre o hipotálamo e o córtex cerebral. Na ocasião, acreditava-se que o sistema límbico processava a informação olfatória. O conjunto que unia as estruturas límbicas e olfatórias foi denominado de rinencéfalo, o cérebro olfatório.

Pouco mais de 50 anos depois, em 1937, Papez sugeriu um circuito que integrava as estruturas límbicas: cíngulo => hipocampo => fórnix => corpos mamilares => tálamo anterior => cíngulo. Pela primeira vez, de modo considerado revolucionário, era formulado um substrato anatômico para a emoção. Papez supunha que estímulos provenientes da corteza cerebral entravam no circuito, sofriam elaboração até se tornarem emoções e então induziam respostas hipotalâmicas com liberação hormonal condizente. As estruturas límbicas, conforme Papez, constituíam um mecanismo harmonioso que podia tanto elaborar as funções das emoções centrais como participar na expressão emocional. A consciência emocional seria alcançada no cíngulo, que adicionaria a «cor emocional» aos processos psíquicos¹.

Progressivamente, áreas como os núcleos mamilares, o núcleo anterior do tálamo e o hipocampo perderam a importância funcional que lhes era imputada no processamento emocional e a adquiriram nos mecanismos da memória.

Estruturas límbicas não arroladas no circuito original de Papez como a área septal, o núcleo acumbens, a área tegmental ventral e amígdala, nos dias atuais, parecem agora relevantes no substrato anatomico-funcional das emoções.

Maclean consagrou o termo sistema límbico e reintroduziu a teoria de Papez. Baseando-se em dados experimentais, em 1952, sugeriu que as informações corticais e hipotalâmicas eram integradas no sistema límbico. Postulou também que o papel da olfação era menor que o pretendido na época, deixando à margem o conceito do cérebro olfatório. Adicionou estruturas importantes para a elaboração emocional como a amígdala, a área septal, e o córtex fronto-orbitário. Ressaltou o sistema límbico como centro de recepção de estímulos multissensoriais. Dividiu o sistema em duas subdivisões funcionais principais: a via septal e a via da amígdala. A primeira, composta pela região septal, cíngulo e hipocampo, seria importante para a preservação das espécies, incluindo comportamento social e sexual. A segunda incluiria a amígdala e regiões frontotemporais, e estaria envolvida em comportamentos de autopreservação (luta, alimentação, fuga e funções viscerais)².

NEUROANATOMIA FUNCIONAL ATUAL

O córtex cingulado é uma grande estrutura límbica com uma localização principalmente dorsal em relação ao corpo caloso. O cíngulo é o principal alvo do grupo nuclear anterior do tálamo e um dos alvos eferentes essenciais da formação hipocampal. Projeções do córtex entorrinal e do complexo subicular comunicam informações processadas no hipocampo. O córtex cingulado é o endereço mais assíduo das terminações talâmicas. Não há local em toda corteza cerebral que receba estímulos de mais núcleos talâmicos que o cíngulo. Por sua vez, os neurônios piramidais do córtex cingulado enviam prolongamentos para áreas corticais motoras e para o estriado, dando conta do papel desta porção anterior do cíngulo em funções motoras, pré-motoras e executivas.

As conexões talâmicas para o cíngulo são provavelmente responsáveis por seu papel em respostas comportamentais a estímulos nociceptivos. Uma parte do cíngulo anterior caudal é considerada córtex nociceptivo³.

Outros sítios de projeção parecem regular funções visceromotoras, autonômicas e endócrinas, além de vocalizações emocionais.

A informação nociceptiva que chega ao tálamo (núcleos intraluminares, ventral, posterolateral e medial,

e lateral posterior) pode ser liberada ao sistema límbico através de várias vias, incluindo uma via espiñoamigdaleana direta. As estruturas límbicas e do prosencéfalo contêm alta densidade de receptores opióides, e devem estar envolvidas no componente afetivo da dor. A substância cinzenta periaqueductal está envolvida em pelo menos cinco importantes funções que interagem entre si, incluindo entre elas o processamento e a modulação da dor, regulação autonômica (cardiovascular, sensação de medo e ansiedade, comportamentos diversos (sexual, motor e postural) e a vocalização. Eventos emocionais como o medo, a ansiedade, a raiva e a dor podem influenciar a pressão arterial e o ritmo cardíaco, sugerindo o envolvimento de centros superiores na regulação cardiovascular através de estímulos da amígdala, dos córtices pré-frontal e insular, e do hipotálamo (Willis & Westlund, 1997). O maior número de fibras aferentes da substância periaqueductal é proveniente do hipotálamo, principalmente das áreas pré-ópticas (anterior e medial)4.

Recentemente, os estudos através de exames de imagens funcionais obtidos por ressonância nuclear magnética e por tomografia computadorizada por emissão de pósitrons têm revelado que uma rede de regiões cerebrais corticais e subcorticais é ativada após um estímulo doloroso. Estas regiões incluem o cíngulo anterior, os córtices insular, pré-frontal e somatossensorial primário e secundário, além do tálamo. As áreas elicitadas e identificadas nos exames funcionais durante a percepção da sensação dolorosa no lobo frontal, na insula e no cerebelo, são diferentes daquelas que aparecem na sensação da antecipação da dor, o que sugere a capacidade destas estruturas na distinção entre estas duas sensações (Ploghaus et al, 1999)5.

Hsieh e colaboradores em 1995, em um estudo sobre tomografia computadorizada por emissão de pósitrons, mostraram que a porção posterior do córtex do cíngulo anterior direito, correspondente à área 24 de Brodmann, era ativada no curso de uma dor neuropática6.

Utilizando imagens obtidas pela ressonância nuclear magnética funcional Henderson e colaboradores, em 2006, demonstraram que nas regiões implicadas com sensações emocionais como a cortiça cingulada anterior que margeia o joelho do corpo caloso, assim como em áreas somatossensoriais e de controle motor, diferenças marcantes eram encontradas distinguindo as dores superficiais das profundas. Embora ambas fossem percebidas como desagradáveis, as diferenças entre elas nos aspectos somatotópico, temporal, simbólico, entre outras, são marcantes e distinguíveis. As dores provenientes de tecidos e localizações diferentes do corpo evocam diferentes parâmetros de atividades em estruturas neurais, correspondendo a diferentes percepções e emoções.

Os achados recentes nos estudos funcionais de imagens obtidas pela ressonância nuclear magné-

tica ou por tomografia computadorizada de emissão de pósitrons nos permite questionar o conceito defendido em 1999 por Melzack da matriz neural. Este importante autor advogava que a dor ativava invariavelmente um conjunto de estruturas nervosas a qual denominou de «neuromatrix»7.

A CINGULOTOMIA ANTERIOR

A cirurgia límbica envolve procedimentos como a cingulotomia, a tratotomia subcaudada e a capsulotomia anterior. A cingulotomia, em particular, é considerada de maneira tácita uma cirurgia segura e eficaz para o controle de afecções psiquiátricas como o transtorno obsessivo compulsivo (Cosyns, 1994)8.

As primeiras intervenções cirúrgicas se resumiam em corticectomia a céu aberto (craniotomia ou craniectomia) dos 4 cm anteriores dos dois giros do cíngulo (direito e esquerdo).

Nos idos de 1955, Foltz & White iniciaram a era estereotáxica da cingulotomia. As lesões eram realizadas através de eletrocoagulação bilateral em doentes com queixas de dores persistentes associadas a comorbidades como transtornos de ansiedade, depressão ou labilidade emocional. Em uma série publicada em 1966 relatam que 22, entre um total de 26 doentes, obtiveram resposta excelente ou boa no controle da queixa dolorosa9.

Ballantine que iniciou, em 1962, a realizar lesões semelhantes através de método estereotáxico, é detentor de uma das maiores casuísticas publicadas sobre a cingulomia bilateral para o controle de doenças mentais e de dores refratárias10. Nos últimos anos da década de 1960 e os primeiros da década de 1970, o movimento da Antipsiquiatria que se iniciou na Itália atingiu os Estados Unidos e agravou a controvérsia envolvida nos procedimentos neurocirúrgicos voltados para o tratamento de doenças mentais, e atingiu também de modo similar as cingulotomias indicadas para o tratamento de dores refratárias.

No Brasil algo semelhante ocorreu, porém as restrições nunca incluíram os procedimentos com indicação predominantemente analgésica.

Paradoxalmente, essa época de restrições coincidiu com avanços técnicos como a substituição do eletrocautério pelos eletrodos de radiofrequência e no final dos anos de 1970 com o advento da tomografia computadorizada de crânio.

No tratamento da dor a cingulotomia figura entre os procedimentos mais eficazes vastamente documentados em séries expressivas com grande período de seguimento pós-operatório, realizadas em sua grande maioria na década de 1980. No entanto, nos anos que se seguiram, a cingulotomia para o controle da dor apresentou um decréscimo em número, e, hoje em dia, é praticada em apenas alguns centros de excelência (a maioria deles dedicada a doentes oncológicos).

A tendência em utilizar cada vez menos os procedimentos ablativos (como é o caso da cingulotomia) para o controle da dor e cada vez mais os procedimentos não ablativos (como o implante de sistemas de liberação de drogas no sistema nervoso central ou de sistemas de neuroestimulação) foi sentida nas últimas décadas em todo o mundo, e talvez seja uma das causas responsáveis pela redução das indicações das cingulotomias.

A farta disponibilidade de analgésicos e adjuvantes analgésicos, tanto em quantidade como em variedade, aliada aos progressos obtidos na área do conhecimento do fenômeno doloroso, também contribuíram para a redução do número total de cingulotomias realizadas.

O progresso farmacológico se fez presente não só no campo dos analgésicos e seus adjuvantes, como também na área neuropsiquiátrica, trazendo soluções conservadoras antes apenas experimentadas através de procedimentos cirúrgicos. A redução da indicação das cingulotomias para transtornos mentais acompanhou a redução no campo do tratamento da dor refratária.

Recentemente, a estimulação crônica da porção anterior da cápsula interna foi também aceita como opção benéfica para o transtorno obsessivo compulsivo (Nuttin et al, 2002), e em alguns serviços este método está sendo aplicado ao controle da dor refratária¹¹.

No Brasil, a utilização mais intensa dos métodos não ablativos esbarra nos custos elevados e na conseqüente dificuldade de patrocínio para o uso das próteses necessárias.

O controle realizado dentro de especificações rígidas, como o que ocorre nos Estados Unidos desde meados da década de 1970, pode mostrar que o risco de óbito cirúrgico é quase nulo, que a única complicação de monta relatada foi uma polineuropatia idiopática, que dos 35 doentes portadores de câncer terminal, 25 viveram 3 meses ou menos, e obtiveram 57% de alívio parcial ou completo das dores, e que apenas 2 dos 10 restantes que sobreviveram mais que 3 meses obtiveram alívio semelhante¹⁰.

A EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO BRASILEIRO:

Na Central da dor e estereotaxia do Hospital do Câncer «A C Camargo» de São Paulo da Fundação Antônio Prudente no período compreendido entre janeiro de 1991 e janeiro de 2006, 38 doentes portadores de câncer em fase final (todos fora de possibilidades terapêuticas da doença de base) foram submetidos à cingulotomia anterior bilateral para controle de dor refratária à farmacoterapia antálgica e demais métodos possíveis de analgesia.

Nenhum dos doentes recebeu indicação cirúrgica a partir de seu estado mental, contudo a avaliação

feita através do inventário de Beck flagrou 17 (44,7%) doentes com pontuação para depressão moderada e intensa, enquanto a avaliação pelo inventário de Hamilton para ansiedade encontrou 20 (52,6%) doentes com mais de 8 pontos em uma escala de 0 a 14.

A maioria dos procedimentos (28 ou 73,7%) foi realizada com identificação dos alvos através de ventriculografia com ar. Em 8 (21%) foi utilizada a tomografia computadorizada, e em apenas 2 (5,2%) a ressonância nuclear magnética.

Os alvos escolhidos se situaram 25mm atrás da ponta anterior dos ventrículos laterais, entre 5 e 7mm lateralmente à linha média, e 8mm superiormente ao teto dos ventrículos laterais. A extensão crânio-caudal das lesões foi de 20mm.

As lesões foram feitas com a aplicação de radiofrequência por um período de 90 segundos deflagrando uma temperatura tecidual entre 80 e 85 o C ao redor da ponta do eletrodo. O aquecimento do alvo foi controlado pela intensidade de corrente liberada pelo gerador de radiofrequência.

A maior parte dos doentes (24 ou 63,1 %) foi operada sob anestesia local (lidocaína). Os demais 14 (36,8%) receberam anestesia venosa, sendo 10 (26,3%) deles com intubação orotraqueal, 2 (5,2%) com máscara laríngea e 2 (5,2%) apenas com cateter nasal de O₂.

Até 1999 os esclarecimentos sobre a intervenção cirúrgica e o consentimento pós informado eram verbais e inteiramente informais. A partir de 2000, a documentação tanto das informações e explicações sobre o tratamento fornecidas pela equipe médica e a autorização por parte do doente da realização do mesmo começaram a ser documentadas por escrito e a integrar o prontuário.

O impacto analgésico causado pelo procedimento medido através do consumo de drogas analgésicas (em especial opióides) e pela escalas de mensuração da dor (verbal numérica e visual analógica) foi marcante. 13 (34,2%) doentes pararam o consumo de opióides, enquanto 17 (44,7%) reduziram. A grande maioria (35 ou 92,1%) suspendeu o uso das drogas opióides de resgate (pelo menos temporariamente).

33 (86,8%) doentes mantiveram um valor na escala verbal numérica abaixo ou igual a 3 durante toda sua sobrevida que não excedeu a 3 (três) meses. A maioria (4 ou 10,5%) daqueles com sobrevida maior que três meses voltou a sentir dores semelhantes às referidas antes de serem operados, enquanto apenas 1 (2,6%) doente manteve o controle adequado das dores por mais de três meses.

Nossa experiência com a cingulotomia para tratamento de dores não oncológicas é ainda limitada a uma pequena série de doentes.

CONCLUSÕES

A inequívoca ausência de deficiências significativas adicionais decorrentes da cingulotomia, associada a uma eficácia analgésica não desprezível tornaram este procedimento cirúrgico bastante atrativo para o tratamento da dor.

Gybels e Sweet sugerem que os Estados Unidos talvez estejam em uma época madura da neurocirurgia funcional para organizarem um estudo para desenvolver uma indicação racional da cingulotomia para o tratamento dos aspectos obsessivos e compulsivos do desafiador quadro de dor refratária¹².

BIBLIOGRAFIA

- Papez JW: A proposed mechanism of emotion. Arch Neurol Psychiatry 38: 725-744, 1937.
- Maclean PD: Some psychiatric implications of physiological studies on frontotemporal portion of limbic system (visceral brain). EEG Clin Neurophysiol 4:407-418, 1952.
- Devinsky O, Morrell MJ, Vogt BA: Contributions of anterior cingulate cortex to behaviour. Brain 118:279-306, 1995.
- Willis WD, Westlund KN: Neuroanatomy of the pain system and of the pathways that modulate pain. J Clin Neurophysiol 14:2-31, 1997.
- Ploghaus A, Tracey I, Gati JS, et al: Dissociating pain from its anticipation in the human brain. Science 284: 1979-1981, 1999.
- Hsieh JC, Belfrage M, Stone-Elender S, et al: Central representation of chronic ongoing neuropathic pain studied by positron emission tomography. Pain 63: 225-236, 1995.
- Henderson LA, Bandler R, Gandevia SC, Macefield VG: Distinct forebrain activity patterns during deep versus superficial pain. Pain 120: 286-296, 2006.
- Cosyns P, Caemaert J, Haaijman W et al: Functional stereotactic neurosurgery for psychiatric disorders: an experience in Belgium and the Netherlands. In: Simon L et al (eds) Advances and technical standards in neurosurgery. Springer-Verlag, New York, 241-279, 1994.
- Foltz EL, White LE: Pain «relief» by frontal cingulotomy. J neurosur 19: 89-100, 1962.
- Ballantine HT, Cosgrove R, Giriunas I: Surgical treatment of intractable psychiatric illness and chronic pain by stereotactic cingulotomy. In: Schmidek H, Sweet W (eds) Operative neurosurgical techniques: indications, methods and results, 3 edn. Saunders, Philadelphia. 1423-1430, 1995.
- Nuttin B, Gybels J, cosyns P et al.: Deep brainstimulation for psychiatric disorders. Neurosurgery 51(2):519, 2002.
- Gybels JM, Sweet WH: Neurosurgical treatment of persistent pain: physiological and pathological mechanisms of human pain. Karger, Basel, 1989.