

A lesão do trato de Lissauer e do corno posterior da medula espinal e a estimulação do sistema nervoso central para o tratamento da neuralgia pós-herpética

Manoel Jacobsen Teixeira*, Lin Tchian Yeng**, Evandro César de Souza***, Valter Carlos Pereira****

Departamento de Neurologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Serviço da Neurocirurgia do Hospital Nove de Julho, São Paulo – SP

RESUMO

Dor é uma complicação freqüente em doentes que apresentam erupção pelo vírus do herpes zóster. Os autores descrevem os resultados do tratamento operatório de 22 doentes com neuralgia pós-herpética. Sete doentes foram tratados pela técnica de lesão do trato de Lissauer (TL) e do corno posterior da medula espinal (CPME), sete pela técnica de estimulação elétrica da medula espinal, dois doentes por ambos os procedimentos e seis pela técnica de nucleotratotomia trigeminal estereotáxica. Foi observada significativa melhora imediata em 66,7% dos doentes com a técnica de estimulação medular, sendo mantida em 44,4% dos doentes a longo prazo. Ocorreu significativa melhora imediata em 50% dos doentes tratados pela nucleotratotomia trigeminal. A longo prazo, 33,3% dos doentes foram beneficiados. Foi observada melhora significativa imediata em 88,9% dos doentes tratados pela técnica da lesão do TL e do CPME. A longo prazo, a melhora foi observada em 66,6% dos casos. Síndrome cordonal posterior temporária ocorreu em dois doentes tratados pela nucleotratotomia trigeminal. Ela foi permanente em dois doentes tratados por essa técnica e em quatro pela lesão do TL e do CPME. Dos doentes tratados pela lesão do TL e do CPME ocorreu discreta hemiparesia permanente em quatro e um faleceu de embolia pulmonar durante o oitavo dia de pós-operatório. Concluiu-se que a lesão do trato de TL e do CPME e a estimulação elétrica da medula espinal proporcionaram resultados similares a longo prazo ($p > 0,05$). A técnica de estimulação, entretanto, é mais segura.

PALAVRAS-CHAVE

Dor. Dor por desferentação. Estimulação medular. Lesão do trato de Lissauer e do corno posterior da medula espinal. Neuralgia pós-herpética. Nucleotratotomia trigeminal.

ABSTRACT

DREZ lesions and electrical stimulation of the central nervous system for treatment of post-herpetic pain

Post-herpetic pain is a very common and incapacitating disease. The authors analyse the effectiveness of the technique of dorsal root entry zone (DREZ) lesions, stereotaxic trigeminal nucleotracotomy (TNT) and dorsal column stimulation (DCS) for treatment of post-herpetic neuralgia. Twenty two patients were treated. Seven underwent DREZ; 7, DCS; 2 underwent both DREZ and DCS and 6, TNT. Immediate improvement (for 3 to 60 months – median 12 months) of the symptoms occurred in 88.9% of the patients treated by DREZ. After a long term follow up period satisfactory results were observed in 66.7% of these patients. TNT resulted in significant immediate improvement of 50.0% of the patients and a long term (3 to 120 months – median 8.5 months) improvement of 33.3% of the cases. The DCS resulted in immediate improvement of pain in 66.4% of the patients. During a long term follow up period (6 to 18 months – median 12 months), 44.4% of the patients were better. The complication rate was higher among DREZ and TNT patients. It was concluded that the results of DREZ, TNT and DCS are similar ($p > 0.05$). However, DCS is safer, specially in cases of post-herpetic neuralgia affecting intercostal roots.

KEY WORDS

Pain. Post-herpetic neuralgia. DREZ lesions. Spinal cord stimulation. Trigeminal nucleotracotomy.

-
- * Prof. Doutor do Departamento de Neurologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
** Médica Assistente da Divisão de Medicina Física e Reabilitação do Instituto de Ortopedia e Traumatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
*** Médico Colaborador da Divisão da Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
**** Prof. Doutor do Serviço de Emergência da Divisão da Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Introdução

Dor é uma das maiores razões de incapacidade nos doentes que apresentaram infecção pelo vírus varicela-zóster (VVZ)¹⁰⁷. Numerosos esforços têm sido empreendidos à procura de mecanismos que justifiquem a existência da dor e de métodos destinados a seu controle¹. Enquanto a dor na fase aguda é um sintoma que alerta para a ocorrência da lesão recém-instalada, na fase crônica, freqüentemente, não tem esse valor biológico e é causa de sofrimento¹³⁵. Em condições normais, a informação sensorial é captada por estruturas do sistema nervoso periférico (SNP) e transmitida às estruturas do sistema nervoso central (SNC), no qual é decodificada e interpretada. O encéfalo, entretanto, não é passivo às mensagens coletadas no meio exterior e interior. Sabe-se que aspectos da vida pregressa e presente dos doentes e experiências pessoais interagem de modo significativo com a percepção da dor¹³⁵.

Quando se considera a complexidade das vias e dos mecanismos da modulação nociceptiva e dos fenômenos comportamentais associados às síndromes algicas crônicas, entende-se a dificuldade em se controlar a dor por desafereção, que resulta da modificação da fisiologia e da anatomia das vias nervosas periféricas e dos núcleos e tratos centrais implicados no processamento sensitivo²⁰. Sistemas neuronais supra-espinais permitem, ao organismo, utilizar a experiência passada para controlar a sensibilidade nas diferentes regiões do neuroeixo e reagir de modo variado e autoderminado. Embora a experiência dolorosa exija a participação dos sistemas supra-espinais, há considerável integração da informação nociceptiva na medula espinal¹⁸. À medida que ascende no SNC, a redundância anatômica das vias sensitivas aumenta de modo significativo e a especificidade reduz-se. Disso resulta ser a medula espinal um alvo promissor para o tratamento da dor. O corno posterior da medula espinal (CPME) e o trato de Lissauer (TL) representam o primeiro centro de integração das aferências primárias no SNC. A ação dos neurotransmissores excitatórios, liberados pelas terminações proximais dos aferentes primários, sofre influência dos sistemas neuronais excitatórios e inibitórios segmentares e supra-segmentares no CPME. É provável que, na dependência da modulação da nocicepção segmentar, a informação nociceptiva seja ou não transferida pelos neurônios de segunda ordem para os segmentos rostrais do sistema nervoso. Em doentes com neuropatia periférica, foram demonstradas modificações anatômicas, eletrofisiológicas e neuroquímicas significativas nas unidades que compõem o CPME. Há evidências de que essas modificações morfofuncionais estejam correlacionadas aos achados clínicos e experimentais compatíveis com a dor persis-

tente¹⁴⁷. Essa é a razão pela qual, nas últimas décadas, tem sido proposto o tratamento das síndromes neurálgicas decorrentes das neuropatias periféricas, mediante a eliminação da hiperatividade neuronal do CPME ou pela estimulação elétrica das vias discriminativas da medula espinal.

Entretanto, critérios adequados de seleção dos doentes para essas formas de tratamento ainda não foram estabelecidos. Além disso, há a necessidade da aferição dos resultados dessas formas de terapia a longo prazo. Esses dois aspectos justificam a realização de um trabalho prospectivo para estabelecer critérios de seleção e avaliar os resultados da lesão por radiofreqüência do TL e do CPME, bem como da estimulação elétrica da medula espinal e do tálamo, em doentes com síndromes algicas resultantes de lesões do sistema nervoso pelo vírus varicela-zóster.

Casuística e métodos

Este trabalho é baseado na observação de 22 doentes com neuralgia pós-herpética (NPH), tratados mediante lesão por radiofreqüência do TL e do CPME, ou do núcleo e trato espinal do nervo trigêmeo e/ou por estimulação elétrica dos funículos posteriores da medula espinal, atendidos na Clínica Neurológica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e no Serviço de Neurocirurgia do Hospital 9 de Julho, São Paulo, entre junho de 1979 e março 1990. O critério de indicação da cirurgia foi a presença de dor incapacitante e resistente ao tratamento medicamentoso ou a outros métodos não-operatórios.

Em seis doentes, a dor comprometia uma ou mais divisões do nervo trigêmeo e, em 16, o território de distribuição de raízes espinais. Dez eram do sexo feminino, dois eram negros, um pardo e os demais, brancos. A idade variou entre 25 e 75 anos (mediana de 61,5 anos). Somente dois doentes apresentavam idade inferior a 50 anos. A duração da história clínica variou entre 6 e 142 meses (mediana de 32 meses) (Quadros 1, 2 e 3). Cinco doentes haviam sido medicados com clonazepan, um com difenil-hidantoína e todos com carbamazepina, antidepressivo tricíclico, neuroléptico fenotiazínico e analgésicos antiinflamatórios não-hormonais. Dois faziam uso de medicação morfínica intermitente.

Em cinco doentes com neuralgia trigeminal pós-herpética, havia sido realizada rizotomia química ou por radiofreqüência do nervo trigêmeo e, em um, bloqueios anestésicos do gânglio de Gasser.

Dos doentes com neuralgia pós-herpética das raízes espinais, em cinco, havia sido praticada rizotomia por radiofreqüência, rizotomia química ou secção das

raízes espinais posteriores. Em quatro doentes, haviam sido realizados bloqueios anestésicos das raízes espinais, estimulação transcutânea em um e, em outro, radioterapia no território comprometido. Um doente era transplantado renal, um era diabético e quatro tinham neoplasia. Dois estavam em tratamento de linfoma não-Hodgkin, um, de linfoma histiocítico e outro, de adenocarcinoma de mama. Dois doentes tinham bronquite crônica e faziam uso rotineiro de corticós-

teróide, dois apresentavam insuficiência cardíaca congestiva e quatro eram hipertensos.

Dez doentes queixavam-se de sensação de pontada e queimor; quatro, de choque e queimor; um, de choque, queimor e formigamento; quatro de queimor; um, de queimor e peso; um, de pontada; e outro, de choque apenas (Quadros 1, 2 e 3).

Em cinco, dos seis doentes com NPH da face, foi evidenciada anestesia de uma das três divisões do nervo

Quadro 1

Número de ordem, idade, duração da queixa algica, tipo e localização da dor, resultado imediato e tardio em termos de grau funcional e período de acompanhamento dos doentes com NPH tratados pela estimulação elétrica da medula espinal

Nº	Idade (anos)	Duração da síndrome algica (meses)	Característica da dor	Localização da dor	Resultados imediatos	Resultados tardios	Duração do acompanhamento (meses)
1	60	36	P, Q	T5E	B	B	14
2	73	6	C, Q	T5E	RE	RE	18
3	66	17	Q	T10E	M	M	10
4	51	63	Q, Pe	T10E	M	M	16
5	75	24	P, Q	T11D	RE	B	12
6	72	18	P, Q	T12E	RE	M	12
7	64	33	C, Q	C3E	B	B	8
8	71	48	P	T6E	RE	M	8
9	53	60	C, Q	T6D	M	M	6
Mediana	66	36					12

B = Bom Resultado; C = Choque; D = Direito; E = Esquerdo; M = Mau Resultado; P = Dor em Pontada; Pe = Dor em Peso; Q = Queimor; RE = Resultado Excelente; T = Dermatômero Torácico.

Quadro 2

Número de ordem, idade, duração da queixa algica, tipo e localização da dor, resultado imediato e tardio em termos de grau funcional, complicações e período de acompanhamento dos doentes tratados pela lesão do TL e do CPME

Nº	Idade (anos)	Duração da síndrome algica (meses)	Característica da dor	Localização da dor	Resultados imediatos	Resultados tardios	Complicações	Duração do acompanhamento (meses)
1	65	36	Q	T3D	B	B		3
2	69	6	P, Q	T5D	B	B	MP CP MID (P)	
							Retenção Urinária	3
3	25	12	Q	T4E	B	R	CP MIE (P)	14
4	61	36	C, Q	T7D	B	R	MP MID (P)	60
5	36	142	Q	L1D	RE	M		10
6	59	28	C, Q	T11E	RE	B		48
7	51	63	P, Q	T11E	B	M		12
8	55	48	P, Q	T10E	B	B	MP CP MID (P)	
							Retenção Urinária	
							Fístula de LCR	9
9	53	60	C, Q	T6D	M	M	MP CP MID (P)	
							Óbito	-
Mediana	55	36						12

B = Bom Resultado; C = Choque; CP = Síndrome Cordonal Ipsilateral; D = Direito; E = Esquerdo; LCR = Líquido Cefalorraquidiano; M = Mau Resultado; MID = Membro Inferior Direito; MIE = Membro Inferior Esquerdo; MP = Monoparesia; P = Dor em Pontada; (P) = Permanente; Pe = Dor em Peso; PS = Parestesias; Q = Queimor; R = Resultado Regular; RE = Resultado Excelente; T = Dermatômero Torácico.

Quadro 3

Número de ordem, idade, duração da queixa álgica, tipo e localização da dor, resultado imediato e tardio em termos de grau funcional, complicações, período de acompanhamento dos doentes com NPH tratados pela nucleotratotomia trigeminal

Nº	Idade (anos)	Duração da síndrome álgica (meses)	Característica da dor	Localização da dor	Resultados imediatos	Resultados tardios	Complicações	Duração do acompanhamento (meses)
1	57	72	P. Q	V1,2D	RE	RE	CP MSD	120
2	75	12	P. Q	V2,3D	R	R	CP MSD	3
3	63	12	P. Q	V1E	R	M	CP MSE (P)	7
4	62	10	P. Q	V1E	R	R	Analg V 1, 2, 3	16
5	60	13	C,Q,F	V1E	B	B	CP MSE (P)	10
6	64	60	C	V1,2D	RE	RE	Anal V 1, 2, 3	4
Mediana	62,5	12,5						8,5

Analg = Analgesia; B = Bom Resultado; C = Choque; CP = Síndrome Cordonal Ipsilateral; D = Direito; E = Esquerdo; M = Mau Resultado; MSD = Membro Superior Direito; MSE = Membro Superior Esquerdo; P = Dor em Pontada; (P) = Permanente; Q = Queimor; R = Resultado Regular; RE = Resultado Excelente; V = Divisão Trigeminal.

trigêmeo conseqüente à rizotomia prévia; no doente restante havia alodinia e hipoestesia táctil, térmica e dolorosa, comprometendo a segunda e terceira divisões desse nervo. Em dois havia oftalmoparesia e, em um, síndrome cordonal posterior dos membros homolaterais à lesão. A dor era referida na primeira divisão do trigêmeo em três doentes; na primeira e segunda em dois e, na segunda e terceira, em um. Ocorreu no lado esquerdo em três doentes e no direito nos outros três. Três pacientes eram do sexo feminino e a idade variou entre 57 e 75 anos (mediana de 62,5 anos). A duração da história variou entre 10 e 72 meses (mediana de 12,5 meses).

O critério para indicação de um ou outro tipo de tratamento foi aleatório. Procedeu-se sorteio, sendo sugerido ao paciente um dos dois métodos operatórios e apresentados os riscos e vantagens de cada um deles. Coube ao doente a decisão final sobre a conduta a ser adotada. Dependendo da disponibilidade de equipamento para estimulação do sistema nervoso, a lesão do TL e do CPME foi o único procedimento utilizado. Nos casos em que não ocorreu melhora com um dos métodos, ou quando houve recidiva da dor, outro método foi proposto.

As expressões verbais descritivas do desconforto dos doentes foram agrupadas em cinco categorias, com a finalidade de uniformizar a linguagem: *choque, pontada, latejamento, queimor, formigamento e aperto*. A intensidade da dor foi relacionada à escala analógica verbal e codificada com valores, que variaram entre 0 e 10, conforme o doente não apresentasse qualquer desconforto ou sentisse dor muito intensa, suficiente para não poder ser suportada senão por poucos segundos. A incapacidade gerada pela dor foi avaliada em termos de haver ou não comprometimento da atividade profissional, atividade doméstica, apetite, sono e lazer.

Técnicas cirúrgicas

A nucleotratotomia espinal do nervo trigêmeo foi realizada com o doente desperto, com anestesia local, na posição sentada. O ato operatório consistiu na fixação do aparelho de estereotaxia de Hitchcock modificado (Micromar – Diadema – São Paulo) ao segmento cefálico, realização de perimielografia cervical com agente radiopaco iodado e lipossolúvel emulsificado, para visualizar a cisterna magna e a transição bulboespinal. Um eletródio de tungstênio com 0,7 mm de diâmetro e 2 mm de superfície de contacto foi introduzido com controle estereotáxico na região parassagital da 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, para um ponto situado a 4 mm e 6,5 mm lateralmente à linha mediana, para os casos de dor no território da terceira e da primeira divisões do nervo trigêmeo, respectivamente. O controle da penetração do eletródio na estrutura nervosa foi realizado pela avaliação da impedância tecidual e sua localização confirmada mediante estimulação monopolar de baixa voltagem, com estímulos de ondas quadradas de 5 Hz, 10 Hz, 50 Hz, e 100 Hz proporcionadas por um gerador de radiofrequência Micromar (Diadema-São Paulo). Quando a estimulação elétrica causava desconforto no local da dor referida, foram realizadas lesões por radiofrequência, utilizando corrente de 50 mA, durante 30 segundos, com a finalidade de proporcionar coagulação tecidual. Imediatamente após a nucleotratotomia trigeminal, os doentes foram mantidos em repouso por 24 horas, sendo administrada dexametasona, na dose de 16 mg ao dia, durante os primeiros cinco dias.

Para a realização da lise do TL e do CPME da medula espinal, os doentes foram operados sob

anestesia geral, em decúbito ventral. Após a realização de laminectomia, foi exposta a zona de penetração, na medula espinal, das raízes correspondentes à inervação das áreas em que a dor era referida, bem como dos dermatômeros normais vizinhos, rostrais e caudais, com o emprego de microscópio cirúrgico. Lesões térmicas por radiofrequência foram feitas por meio de introdução de um eletródio de tungstênio, com 0,7 mm de diâmetro e 2 mm de superfície de contato, dirigido com inclinação de 25 graus de fora para dentro e de trás para frente no plano transversal. O eletródio foi penetrado a 2 mm de profundidade em cada segmento e as lesões foram realizadas com corrente de 50 mA, durante 15 segundos, a cada 2 mm, na zona de penetração das raízes correspondentes aos locais em que a dor era referida e o terço proximal das raízes justapostas. Os doentes foram mantidos em repouso durante o primeiro dia pós-operatório e medicados com dexametasona na dose de 16 mg ao dia, durante os cinco primeiros dias do período pós-operatório.

A estimulação elétrica percutânea da medula espinal foi realizada sob anestesia local. Através de uma agulha de anestesia peridural, um eletródio quadripolar, modelo Pisces-Quad (Medtronic Inc., Minneapolis, EUA), foi introduzido e, sob controle radioscópico, colocado sobre a dura-máter que cobre a face posterior da medula espinal. A localização do eletródio foi controlada mediante radioscopia e por meio de estimulação elétrica bipolar, realizada após conexão do eletródio com um gerador de radiofrequência Micromar (Diadema – São Paulo). Foi considerada ideal a posição do eletródio que provocasse parestesias no território em que a dor era referida, com intensidade mínima de estimulação. Os eletródios foram sepultados no tecido celular subcutâneo e exteriorizados por contra-abertura. Os doentes receberam alta no mesmo dia da operação e foram orientados a realizar estimulação elétrica, com gerador externo Neuromod (Medtronic, Minneapolis, EUA), durante uma hora, quatro vezes ao dia, com 130 Hz de frequência e com a intensidade de voltagem mínima, suficiente para acarretar parestesias no território da dor. A intensidade do desconforto foi anotada pelos doentes durante os dias subseqüentes. Quando a estimulação medular produziu melhora da sintomatologia, por período de pelo menos duas semanas, as conexões externas dos eletródios foram removidas e, mediante cabo, os eletródios foram conectados a um gerador de pulso Itrel-I (Medtronic Inc., Minneapolis, EUA), colocado no tecido celular subcutâneo da face anterior do tórax ou abdômen, programado para estimulações na frequência de 130 Hz, durante o período de 64 segundos, a cada 10 minutos. A intensidade programada foi a necessária para provocar parestesias suportáveis no segmento em que a dor era referida. Se

a estimulação elétrica, durante a fase de testes, não beneficiasse o doente, os eletródios eram retirados.

Resultados

Em nove doentes com NPH comprometendo o território de raízes espinais, foi feita estimulação elétrica da medula espinal. Seis eram do sexo masculino e a idade variou entre 51 e 75 anos (mediana de 66 anos). A duração da história variou entre 6 e 63 meses (mediana de 36 meses). As características e as localizações da dor desses doentes estão apresentadas no (Quadro 1). Todos apresentavam alodinia e hipoestesia tátil, térmica e dolorosa nas cicatrizes da lesão herpética. Dois haviam sido tratados com clonazepan e todos com carbamazepina, antidepressivo tricíclico, neuroléptico fenotiazínico e analgésicos antiinflamatórios não-hormonais. Um doente fez uso regular de medicação narcótica durante os primeiros meses após a erupção herpética. Em três, havia sido realizada rizotomia, química ou por radiofrequência, de raízes intercostais e, em três, infiltração repetida, com anestésico, nos nervos intercostais.

O resultado imediato do tratamento foi excelente em quatro doentes, bom em dois e insatisfatório em três. Durante o período de acompanhamento, que variou de 6 a 18 meses (mediana de 12 meses), um doente apresentou recidiva da dor no primeiro mês e outro, no décimo mês. Dos quatro doentes que mantiveram melhora clínica considerável, três fizeram uso eventual de medicação antidepressiva e neuroléptica. Não foram observadas complicações com esse método. Foi necessário reposicionar o eletródio em um doente, nove meses após o ato cirúrgico (Quadro 1).

Em nove doentes, foi realizada lesão do TL e do CPME. Quatro eram do sexo feminino. Um era negro e os demais brancos. A idade variou entre 25 e 69 anos (mediana de 55 anos). A duração da história clínica variou entre 6 e 142 meses (mediana de 36 meses). As características e a localização da dor apresentada pelos doentes estão indicadas no quadro 2. Todos apresentavam alodinia e hipoestesia tátil, térmica e dolorosa onde havia cicatrizes da erupção herpética. Todos haviam sido tratados com carbamazepina, antidepressivo tricíclico, neuroléptico fenotiazínico e analgésicos antiinflamatórios não-hormonais. Em um, havia sido realizada rizotomia intercostal; estimulação elétrica transcutânea, em um; radioterapia da raiz afetada, em um; estimulação medular em dois; e, em outro, bloqueios anestésicos da raiz espinal comprometida. Após a lesão do TL e do CPME, ocorreu alívio total e imediato da dor em sete doentes e melhora

significativa em dois. O resultado inicial foi excelente em dois doentes, bom em seis e mau em um doente, que faleceu. Ocorreu recidiva da dor, no décimo mês de acompanhamento, em um doente que havia tido resultado excelente no pós-operatório imediato. Outro doente, que teve resultado inicial bom, apresentou recidiva da dor no quarto mês de acompanhamento. Em dois doentes que tiveram resultado inicial bom, ocorreu recidiva de dor moderada, controlada parcialmente com psicotrópicos, entre o terceiro e o sexto mês de acompanhamento. Quatro doentes mantiveram dor discreta, controlada com medicação psicotrópica administrada inconstantemente, durante o período de acompanhamento. Nenhum permaneceu completamente aliviado da dor. Um doente, que havia apresentado alívio completo da dor, faleceu oito dias após a cirurgia (mau resultado). Cinco doentes tiveram discreta síndrome cordonal posterior, comprometendo o membro inferior homolateral, com caráter permanente. Em quatro, ocorreu monoparesia crural permanente homolateral à lesão. Dois doentes apresentaram retenção urinária, com duração de três a cinco dias. Em um doente, 48 horas após o procedimento cirúrgico, houve distensão abdominal e íleo paralítico, com duração de sete dias, monoparesia crural e síndrome cordonal posterior homolaterais, que regrediram parcialmente; no oitavo dia pós-operatório, ao levantar-se, apresentou desconforto respiratório súbito, falecendo imediatamente. O exame necroscópico revelou embolia pulmonar. Na medula espinal havia lesão completa do TL e das lâminas do CPME e comprometimento parcial do funículo gracil homolateral à lesão (Quadro 2).

A nucleotratomia trigeminal foi realizada em seis doentes. Imediatamente após o procedimento, dois doentes apresentaram alívio completo da dor (resultado excelente), um apresentou melhora considerável (resultado bom) e três, melhora moderada (resultado regular). Durante o período de acompanhamento, que variou entre 4 e 120 meses, dois doentes mantiveram o resultado excelente inicial, um doente manteve o resultado bom e dois permaneceram com o resultado inicial regular. Em um doente, houve recidiva da dor, seis semanas após o procedimento. Em quatro doentes ocorreu síndrome cordonal posterior discreta comprometendo o membro superior homolateral à lesão; esse quadro durou entre sete e oito dias em dois doentes e teve caráter permanente nos outros dois (Quadro 3). Nos três doentes que apresentavam preservação parcial da sensibilidade da face, surgiu analgesia homolateral, poupando as regiões perinasal e peribucal.

Não foi observada diferença estatística entre a idade dos pacientes, duração da síndrome algica, período de acompanhamento e os resultados entre os procedimentos.

Discussão

A NPH é uma das mais nefastas repercussões tardias da infecção do SNP pelo vírus varicela-zóster (VVZ). Segundo Abraham e Murray¹, é reconhecida desde a Grécia Antiga. A expressão “herpes” significa, em grego, “algo que rasteja” e a expressão “zóster” significa “faixa ao redor”. Pouca contribuição foi adicionada às descrições prévias das características da afecção durante a Idade Média e o Renascimento. Em 1831, Bright associou, à erupção, o acometimento segmentar dos nervos periféricos e, em 1900, Head e Campbell realizaram um dos primeiros estudos sobre a patologia da NPH³².

O VVZ causa a varicela e o herpes zóster (HZ). A identidade entre o vírus da varicela e o do HZ foi determinada através de dados epidemiológicos, aspectos clínicos, anatomopatológicos, imunológicos e pela comprovação da similaridade biofísica das cadeias dos vírus de ambas as entidades. A natureza do HZ foi estabelecida por Paschen¹, em 1919. Os herpes vírus que afetam os seres humanos compreendem o vírus do herpes-simples, o da varicela-zóster, o citomegalovírus e o Epstein-Barr. Foram descritos, em 1952, por Weller e Stoddard. É um DNA-vírus, de subfamília *Herpesviridae*, constituído de uma dupla espiral de DNA coberta por uma cápsula de proteína e por um envelope lipídico. A sua estrutura é complexa. Os virions têm 150 mμ de comprimento, 80 mμ a 120 mμ de diâmetro, 162 capsômeros e 80 a 100x10⁶ daltons. A replicação do vírus não é muito eficiente, pois menos de 10% do DNA viral é integrado aos virions. O excesso de proteínas produzido, incluindo as não-estruturais, é responsável pelos característicos corpos de inclusão das infecções dos vírus do grupo herpes. Uma característica importante desses vírus é sua capacidade de se deslocar de uma célula para outra através da fusão da membrana viral. Isso permite a infecção de células que não tenham receptores para vírus, mesmo na presença de anticorpos, fenômeno importante para a manifestação dermatômica das vesículas do herpes zóster. O VVZ tem codificado, pelo menos, 50 proteínas específicas, havendo pouca variação entre os vírus de diferentes cepas. Induz enzimas específicas nas células infectadas. Essas enzimas são coletivamente denominadas timidina-quinases e estão envolvidas na fosforilação das pirimidinas⁴³.

A varicela é uma infecção comum que ocorre no período pré-escolar ou nos primeiros anos de vida escolar nos países de clima temperado, onde a soropositividade manifesta-se em quase 100% dos indivíduos adultos. Nos países tropicais e subtropicais, 20% a 50% dos adultos jovens é soro-negativa⁴⁵. A infecção é adquirida por via respiratória. Há replicação do vírus

na mucosa nasofaríngea. Após semeadura no sistema reticuloendotelial, ocorre disseminação do agente, formação de vesículas cutâneas e acometimento visceral. A sucessão das vesículas sugere a ocorrência de viremias repetidas. O vírus replica e é disseminado por fagócitos mononucleares. Geralmente, a doença é clinicamente óbvia, mas em 4% das vezes pode escapar ao reconhecimento clínico. A erupção caracteriza-se pela ocorrência de pápulas róseas e pequenas sobre base eritematosa, onde, ulteriormente, surge uma vesícula central. Grupos de vesículas desenvolvem-se a cada dois ou quatro dias e disseminam-se de modo centrípeto da face e tronco para as extremidades⁸². Geralmente, há remissão completa, embora haja relatos de complicações, representadas por pneumonia, derrame pleural, edema pulmonar^{33,82}, fibrose pulmonar, glomerulonefrite, trombocitopenia, hepatite, cardite, pericardite, orquite, etc. As complicações neurológicas da varicela compreendem as meningites, as encefalites, as mielites, as polirradiculoneurites, a síndrome de Reye, a neurite óptica, a labirintite e a NPH. As complicações são raras na criança sem afecções imunológicas, apesar de as alterações eletrencefalográficas serem descritas em 22% dos doentes com varicela^{11,82}.

A neuropatia do HZ, caracteriza-se pela ocorrência de erupções cutâneas e anormalidades nervosas, principalmente sensitivas, limitadas a um dermatômero¹⁰⁶. Manifesta-se em aproximadamente 1% da população. Nos países do hemisfério norte, a incidência é de 1,25 a 4,8 casos entre 1.000 habitantes ao ano¹⁰⁹. As crianças respondem por 5% a 8% dos casos. A frequência aumenta com o aumento da idade. Indivíduos com idades entre 70 e 80 anos correspondem a 40% dos casos em algumas estatísticas. Após os 80 anos são observados cerca de 5 casos por 100 pessoas ao ano⁸⁰. Não há diferença entre os sexos ou variação sazonal. Ocorrência de erupções subseqüentes é observada em 0,3% dos casos. Crianças que contraem varicela antes de completar o primeiro ano de vida têm risco relativo de 2,8% a 20,9% de contrair HZ antes dos 20 anos. Além da idade, doenças neoplásicas e anormalidades do sistema imunológico são fatores predisponentes ao surgimento da erupção do HZ. Essa manifesta-se em 22% a 35% dos doentes com doença de Hodgkin¹⁵⁰, em 9% dos casos de linfomas não-Hodgkin, em 1% dos leucêmicos e em 2% dos doentes com tumores sólidos^{48,106}. Ocorre em 23% a 65% dos doentes que sofreram transplante de medula óssea e radioterapia⁴⁴. Desses, 20% apresentam disseminação da doença. Ocorre em 8% dos transplantados renais. Parecem ser fatores predisponentes a sua ocorrência em doentes imunossuprimidos, a esplenectomia, a quimioterapia, a radioterapia e o emprego de corticosteróides¹⁵⁰. Em doentes acometidos pelo vírus HIV, o

HZ desenvolve-se como lesão infecciosa cutânea indolente e crônica⁴⁴. Tudo sugere que a depressão da imunidade celular é o fator desencadeante da lesão herpética. Em nossa casuística, um doente tinha linfoma histiocítico; dois, linfoma não-Hodgkin; um, neoplasia de mama; um havia sofrido transplante renal; e dois faziam uso de corticosteroide para tratamento de bronquite crônica. O aparecimento do HZ não é razão para investigar a ocorrência de neoplasias associadas. Em doentes imunossuprimidos, reativação periódica e assintomática do VVZ pode ocorrer⁴⁴.

A neuropatia periférica pelo vírus do HZ é precedida por sensação de mal-estar e febre com duração de vários dias. Em 20% a 40% dos casos, durante até os 100 dias que precedem a erupção, ocorrem dor ou disestesias segmentares (neuralgia pré-herpética)⁷⁷. A erupção caracteriza-se por hiperemia cutânea seguida de pápulas eritematosas e vesículas acompanhando o território de uma raiz nervosa. No momento da erupção, dor segmentar intensa manifesta-se em 7% dos doentes. Em até 4% dos casos, manifesta-se apenas como dor radicular e déficits neurológicos, estando ausente a erupção (*herpes sine herpete*)⁴⁴. Em dois a três dias, o conteúdo das vesículas torna-se turvo devido ao acúmulo de células inflamatórias. Em cinco a dez dias, as vesículas secam e dão origem às crostas¹⁶⁵. A cicatrização ocorre em quatro a seis semanas⁸². Lesão cicatricial irregular e circinada mantém-se indefinidamente no local da erupção. Nessa região, constata-se hipoestesia para todas as formas de sensibilidade, hiperpatia, alodinia, déficits motores e neurovegetativos correspondentes às estruturas nervosas acometidas¹²³. Acometimento de dermatômeros vizinhos aos primariamente afetados pode também ocorrer. O acometimento bilateral é raro.

A neuropatia pós-herpética manifesta-se em 53% a 55% das vezes na região torácica, em 17% a 25% na face, em 10% a 20% na região cervical, em 11% a 17% na região lombossacral, sendo generalizada em 1% a 1,8% dos casos^{48,134,139}. Em nossa casuística, em seis doentes manifestou-se no território do nervo trigêmeo; em um, no território das raízes lombares; em um, no território das raízes cervicais; e, em 14, no território das raízes intercostais. No segmento cefálico, o nervo trigêmeo é acometido em 88% a 94% dos casos, sendo a primeira divisão em 73,1% a 75% das vezes, a segunda em 8,8%, a terceira 5,9%, a primeira e a segunda em 6,7% a 12% e, as três, em 2,1%⁸⁷. Seguem-se, em frequência, o acometimento do gânglio geniculado (herpes óptico) e do nervo glossofaríngeo. Raramente ocorre, ao mesmo tempo, em vários troncos nervosos¹⁰⁹.

Complicações ocorrem em até 12% dos casos. Acometimento da inervação ocular intrínseca e extrínseca e da córnea ocorreu em dois de nossos doentes. A

lesão do nervo nasociliar pode associar-se a complicações oculares, representadas por irite, ceratite, conjuntivite, etc⁷⁷. A paralisia motora ocular ocorre em 3% a 20% dos doentes com herpes oftálmico. Dos nervos motores oculares, o mais freqüentemente lesado é o terceiro¹²⁷. Recuperação funcional é observada em cerca de 85,1% dos casos¹²⁷. A paralisia facial é observada em 50% a 75% dos casos de herpes óptico, podendo também ocorrer em casos de herpes trigeminal e/ou cervical. Em casos de herpes óptico, pode haver, também, lesão associada do oitavo nervo e ageusia. Disfagia é observada em casos de acometimento do nervo glossofaríngeo e do ramo motor do nervo trigêmeo. Paralisia motora do nervo frênico e paresia dos membros superiores são descritos quando há acometimento das raízes cervicais, paresia dos membros inferiores nas lesões lombossacrais e retenção urinária em doentes com lesão das raízes sacrais⁷⁷.

A NPH é a mais importante complicação do HZ. Aproximadamente 0,5% dos casos não apresentam dor durante o transcorrer da doença. Nos demais, a dor surge alguns dias após a instalação da erupção. A dor persiste durante algumas semanas, cede naturalmente e torna-se crônica em cerca de 10% dos casos^{57,109}. A dor mantém-se após quatro semanas em 9% a 25% dos casos. A dor que persiste após esse período deve ser denominada de NPH⁷⁷. Desses, 22% a 25% ainda apresentam dor ao final do primeiro ano¹⁰⁹. Após o primeiro ano, a dor é observada em 4,2% dos doentes com idade inferior a 20 anos; em 15,9% dos doentes com menos de 60 anos; em 46,9% dos doentes com mais de 60 anos; e, em 47,5% a 70% dos doentes, com mais de 70 anos. O comprometimento da primeira divisão do nervo trigêmeo é marcadamente mais comum no idoso que no jovem⁷⁶. Costumeiramente, a dor crônica apresenta características diferentes daquelas da fase aguda. Em alguns casos, existe intervalo livre de sintomas entre a fase aguda e a crônica. É descrita como queimor, dor, formigamento, pontada ou latejamento. Frequentemente, há paroxismos de dor em choque sobre a dor constante de fundo¹⁰³. Estímulos mecânicos, principalmente superficiais, acarretam intenso desconforto quando aplicados nos territórios parcialmente desafereentados. Dor profunda, em aperto ou em constrição, muitas vezes, associa-se à dor superficial. Mudanças das condições meteorológicas e transtornos afetivos, freqüentemente, agravam ou desencadeiam o desconforto¹⁰³. Essas características coincidem com as observadas nos doentes de nossa casuística: em 20 doentes, havia sensação de queimor constante; em um, peso constante; em um, sensação de formigamento constante; e, em 19, paroxismos de dor em choque ou pontada no território desafereentado. A maior

freqüência da dor crônica em indivíduos idosos⁵⁷ foi confirmada em nossa casuística, em que apenas dois, dos 22 doentes, tinham idade inferior a 50 anos.

O diagnóstico da lesão pela HZ é feito pela ocorrência da dor e de erupção, na fase aguda, e de cicatrizes e anormalidades neurológicas radiculares, na fase crônica⁷⁷. Os exames complementares raramente são necessários para o diagnóstico do herpes zóster não-complicado. As provas imunológicas podem ser necessárias nos doentes com o herpes *sine herpete*. Os VVZ apresentam determinantes antigênicos semelhantes aos outros herpes vírus. Reações cruzadas de fixação de complemento são descritas com o vírus do herpes simples, do mesmo modo que a reação de neutralização para o herpes simples é cruzada com o VVZ. Os testes pouco específicos de fixação de complemento para os VVZ foram substituídos pelo teste de imunofluorescência para antígenos de membrana, pelo teste de radioensaio de anticorpos para IgG e IgM, pelo teste de imunofluorescência e pelo teste de ELISA. No LCR, em casos de acometimento do SNC pelo VVZ, foram descritas bandas oligoclonais de IgG. Foram também detectados anticorpos para o VVZ em doentes com esclerose múltipla. O exame do LCR pode revelar discreta pleocitose em 38% dos casos. Em casos de encefalite ou de mielite, ocorre pleocitose, sendo a celularidade e a hiperproteinorraquia discreta ou moderada. O vírus pode ser identificado nos leucócitos do LCR. A eletromiografia, na forma radicular e às vezes na forma medular, pode revelar ondas positivas, fibrilações, aumento de potenciais polifásicos e lentificação da velocidade de condução. O eletroencefalograma pode ser normal ou mostrar anormalidades na forma encefalítica do HZ. A tomografia computadorizada e a ressonância magnética podem auxiliar no diagnóstico das formas encefalíticas e mielíticas do HZ⁸².

A patogênese do HZ não é precisamente conhecida. Admite-se que, a partir das vesículas, o VVZ seja transportado retrogradamente pelos axônios para os gânglios das raízes sensitivas espinais e do nervo trigêmeo, no qual permanece sob a forma latente por período de tempo indeterminado^{87,106}. Doentes com depressão de imunidade celular podem desenvolver HZ pelo contado direto com o VVZ. Entretanto, apesar de alguns relatos isolados, não foram identificados, em indivíduos sem história recente de infecção pelo VVZ, ácidos nucleicos virais nas células ganglionares ou antígenos virais nos gânglios sensitivos. A cultura dos gânglios também é negativa para o VVZ. Os fatores que interagem na indução da latência são o estado do DNA e os determinantes da ativação viral, ainda desconhecidos¹⁰⁶. Uma das possibilidades é a de haver integração do DNA viral no DNA cromossômico.

Como as células-vírus não sofrem mitose, a integração deve ocorrer durante o reparo do DNA. Outra possibilidade é a de haver seqüestro do DNA na forma episomal (extracromossomal)¹⁰⁶. Parece que a interação vírus-hospedeiro é dinâmica. Tudo leva a crer que a atividade humoral e celular seja reforçada, intermitentemente, por contatos com as cepas de vírus exógenos, do que resulta o aumento dos títulos dos anticorpos nos indivíduos que já apresentaram contato com o vírus. É possível que ocorra reforço endógeno através da replicação transitória e assintomática do vírus latente, o que parece ocorrer de modo intermitente, justificando a elevação dos anticorpos IgM específicos em doentes assintomáticos que apresentaram varicela⁸⁷. A duração da fase de latência é determinada por variáveis dependentes do hospedeiro. Há evidências de que a atividade do sistema imunológico celular é o fator mais importante para o controle da infecção primária e secundária pelos VVZ. A infecção pelo VVZ é associada à depressão da imunidade celular, havendo reversão da relação linfócitos *T-helper/T-supressor*, tal como ocorre em outras infecções causadas pelos vírus do grupo herpes. Isso justifica a maior freqüência do HZ em indivíduos após os 50 anos de idade, porque nessa faixa etária existe menor atuação do sistema imunitário celular. Os anticorpos IgG, IgM e IgA surgem três a cinco dias após a erupção e atingem o título máximo na segunda e terceira semanas. A seguir, os níveis de IgG caem e permanecem baixos, e os de IgA e IgM desaparecem e não são detectáveis 12 meses após a doença. O papel dos anticorpos humorais não está definido já que, na agamaglobulinemia, a varicela não é grave e os anticorpos maternos ou a imunoglobulina administrados aos doentes atenuam a sua manifestação, mas não evitam a infecção. Durante o período de latência, os anticorpos mantêm-se baixos e, após o aparecimento da erupção em indivíduos imunologicamente normais, existe elevação da IgG, IgM e IgA específicos. Complexos antígeno-anticorpos são demonstrados no soro em 50% dos indivíduos sadios com HZ localizado, o que sugere que a lesão tissular resultante pode, também, decorrer de deposição de imunocomplexos. Recentemente, foi demonstrado que na infecção característica do herpes zóster, mas não da varicela, há formação de anticorpos bloqueadores específicos IgG séricos para a deoxitimidinaquinase. Quando há depressão da imunidade em doentes com neoplasias malignas, ou após irradiação, quimioterapia, traumatismos ou compressões radiculares, o vírus é reativado, replica-se e desloca-se centrifugamente, resultando no aparecimento de vesículas cutâneas no território de distribuição da raiz comprometida. Esse mecanismo justifica a maior ocorrência da erupção na face e no

tórax e em doentes de idade avançada, a ausência do padrão sazonal, a ocorrência da dor pré-erupção, a localização dermatomérica e os muitos aspectos clínico-patológicos da doença. Muitos desses achados dificilmente poderiam ser justificados por meio da disseminação hematogênica. A resposta imunológica limita a infecção e previne a disseminação. O desaparecimento da erupção relaciona-se com o acúmulo de células inflamatórias, que modifica a natureza do fluido das vesículas, e com a produção de anticorpos⁸⁷.

Existem poucos trabalhos a respeito das características anatomopatológicas das lesões provocadas pelo vírus do herpes zóster. As lesões cutâneas da fase aguda são similares às da varicela e caracterizam-se por acantólise, degeneração reticular e infiltrado multinuclear⁷⁷. Na fase aguda, ocorre necrose, reação inflamatória e hemorragia nos gânglios sensitivos; redução do número e degeneração de fibras mielinizadas no SNP e no trato de Lissauer; reação inflamatória das meninges, raízes nervosas sensitivas e motoras e dos troncos nervosos periféricos; lesões degenerativas e inflamatórias na substância cinzenta da medula espinal e no núcleo do trato espinal do nervo trigêmeo; lesões desmielinizantes nos tratos longos da medula espinal e tronco encefálico; infiltração inflamatória perivascular nos núcleos da base, cápsula interna tálamo e córtex parietal, em associação com infiltrado linfocítico e microglial^{28,156,158}. Inclusões intranucleares e antígenos do VVZ são observados nos gânglios sensitivos. Infiltrados mononucleares perivasculares ocorrem na medula espinal, tronco encefálico, estruturas subcorticais e córtex cerebral¹⁵⁵. O processo inflamatório é mais intenso na zona de entrada da raiz nervosa. A inflamação do SNC ora é difusa, ora é focal. Arterite granulomatosa por células gigantes, inclusões intranucleares e partículas virais foram observadas nas meninges e colunas posteriores. Em casos de herpes óptico, a inflamação do nervo facial, e não apenas sua compressão pelo gânglio geniculado, é a causa da paralisia do VII nervo craniano. Com o passar dos anos, ocorre fibrose das raízes e troncos nervosos periféricos e degeneração dos tratos do funículo posterior e do CPME homolaterais. A degeneração das fibras grossas é maior na fase aguda, mas na crônica, as fibras finas são também comprometidas e o tronco nervoso é substituído por tecido fibroso¹⁵⁵.

A fisiopatologia da dor por desaferentação ainda não foi completamente esclarecida. No ser humano, a síndrome de dor por desaferentação é conhecida há várias décadas. Foi após a apresentação dos primeiros casos de síndrome talâmica por Déjerine e Roussy²⁷, em 1906, que, progressivamente, maior número de trabalhos passaram a ser publicados a respeito da dor por desaferentação. Segundo Pagni⁹⁹, em 1938,

Riddoch conceituou dor central como “dor espontânea ou reação excessiva à estimulação objetiva, incluindo a disestesia e as sensações desagradáveis resultantes de lesões confinadas ao SNC”. Segundo Tasker e col.¹³², dor por desaferentação é aquela resultante de lesões das estruturas nervosas. Segundo Sweet¹²⁹, a dor por desaferentação é a que se manifesta em doentes com lesões do SNP, medula espinal, tronco encefálico e encéfalo.

A dor da NPH é resultante, na fase aguda, da reação inflamatória e, na crônica, da disfunção do sistema supressor nociceptivo e da geração de potenciais nas vias nervosas periféricas¹⁰³. Anormalidades ligadas à regeneração das fibras nervosas ou à irritação do *nervi nervorum* ou à inflamação crônica do SNP também foram citadas como envolvidas na gênese da dor¹⁴⁷. A função dos neurônios das vias sensitivas é de codificar, conduzir e transferir informações para numerosas estruturas do SNC, envolvendo alto grau de especialização regional. As terminações nervosas são especializadas em veicular informações sensitivas até o CPME, sem modificações qualitativas e quantitativas. As projeções centrais e as sinapses que delas fazem parte são especializadas na transmissão das informações do SNP para os sistemas de processamento central¹⁰⁰. As propriedades funcionais dos axônios e das unidades centrais precisam ser mantidas íntegras para que o processamento da informação sensitiva ocorra de modo adequado. Havendo modificações na função das terminações nervosas e troncos nervosos periféricos ou das vias de condução e de processamento central, dor espontânea, ou gerada por estímulos não-nocivos, costuma manifestar-se. A sensibilização dos receptores, a ocorrência de focos ectópicos de potencial de ação nas fibras nervosas periféricas e nas vias centrais, bem como a atividade anormal das unidades de processamento central da aferência sensitiva, são, seguramente, os mecanismos mais importantes na gênese da dor por desaferentação⁹⁹. Em condições normais, a integridade das vias nociceptivas no SNP e no SNC, bem como dos centros de processamento e de supressão da dor do SNC, é necessária para que o fenômeno nociceptivo se processe normalmente. Nos aferentes primários, várias enzimas e peptídeos coexistem nas mesmas fibras nervosas. A composição dos neurotransmissores parece mudar de acordo com o tecido estudado, o que sugere que eles exerçam outras funções, além de codificar as informações nociceptivas. Incluem-se, entre elas, a liberação de substâncias neurotransmissoras no ambiente tecidual, ativação ou supressão dos circuitos nociceptivos na medula espinal e o transporte de substâncias químicas, visando detectar o estado metabólico do tecido em que estão presentes¹⁶⁰. Ocorrendo traumatismo, os receptores

nociceptivos modificam-se lentamente, gerando dor prolongada em decorrência da alteração de sua estrutura anatômica e funcional e da liberação de substâncias algôgenicas nos tecidos. Quando há lesão das fibras nervosas, imediatamente surgem potenciais de grande amplitude nos aferentes primários durante alguns segundos. Os cotos proximais dos axônios seccionados são, a seguir, selados e a bainha de mielina adjacente, bem como os axônios, degeneram na extensão de alguns milímetros. Após algum tempo, grupos de axônios emergem dos bulbos terminais e, sob condições adequadas, alcançam as terminações nervosas nos tecidos. As fibras nervosas em crescimento geram potenciais de ação espontaneamente e são sensíveis aos estímulos mecânicos e à ação da adrenalina^{21,29}. Após certo tempo, há restauração da função neuronal dos receptores nociceptivos. Quando o crescimento do nervo é bloqueado, ocorre formação dos neuromas. Quando a lesão é parcial e a regeneração bloqueada a diferentes intervalos, surgem micro-neuromas disseminados. Há evidências de que o crescimento do neuroma cesse por ação enzimática, havendo equilíbrio entre sua formação e degeneração. A hiperexcitabilidade neuronal é devida ao surgimento de marca-passos nos nervos periféricos em regeneração e resulta da modificação da permeabilidade da membrana axonal e do número, distribuição e cinética dos canais de sódio, cálcio e potássio. Há evidências de que as membranas celulares contêm canais latentes, que passam a ser atuantes quando ocorre crescimento das estruturas nervosas ou lesão de troncos nervosos³¹. A síntese das proteínas responsáveis pela constituição dos canais ocorre nos corpos celulares das raízes sensitivas. Foram registrados potenciais espontâneos oriundos dos neuromas nas fibras A-delta e C que alcançam o CPME²¹. A atividade ectópica surge alguns dias após a lesão, aumenta na primeira semana e decai, progressivamente, a seguir^{29,31,149}. Os potenciais ectópicos dos neuromas são mais abundantes quando há isquemia tecidual, elevação da concentração do potássio extracelular e acúmulo de peptídeos³¹. A noradrenalina, aplicada localmente, excita ou inibe as descargas neuronais por agir sobre os receptores alfa-2^{152,153}. A atividade ectópica dos neuromas nas fibras mielinizadas eleva-se com o calor e reduz-se com o frio e, nas fibras amielínicas, reduz-se com o calor e eleva-se com o frio³¹. Nas neuropatias periféricas ocorrem regeneração e degeneração disseminadas ao longo das fibras, do que resulta a manifestação de dor espontânea⁶⁵. As células dos gânglios sensitivos são particularmente sensíveis à distorção. A atividade elétrica dos gânglios sensitivos aumenta em situações em que ocorre lesão do nervo periférico e constitui fonte adicional significativa de potenciais anormais, que

se somam àqueles produzidos pelos neuromas. O acúmulo de potássio e de outros íons na região do neuroma pode gerar despolarização nas fibras nervosas vizinhas³¹. Correntes efáticas parecem ocorrer nos neuromas de amputação e nas fibras nervosas em degeneração^{110,121}. Potenciais ectópicos podem também surgir, quando os potenciais de ação dos aferentes primários prolongam-se além do período refratário absoluto, gerando reexcitação da membrana neuronal³¹. Na NPH há degeneração proporcionalmente maior de fibras sensitivas finas que grossas²⁰. A lesão dos nervos periféricos gera modificações anatômicas nos núcleos das células ganglionares dos nervos sensitivos¹⁴⁹ e nas projeções centrais das raízes nervosas¹⁵¹. Parece haver diferença genética entre os indivíduos, determinado maior ou menor excitabilidade dos receptores e ocorrência de maior ou menor frequência de dor nas neuropatias periféricas^{31,60}.

Há evidências de que na dor das neuropatias periféricas exista participação de mecanismos centrais⁶⁸, uma vez que, freqüentemente, a dor atinge territórios distantes dos da distribuição das estruturas nervosas lesadas, e o bloqueio anestésico não controla o desconforto de muitos pacientes¹⁴. Foi observada hiperatividade neuronal na lâmina V do CPME após rizotomia trigeminal⁵. Não se determinou se essa hiperatividade é devida à participação das unidades celulares que originam as vias de projeção, ou dos neurônios internunciais. A hiperatividade inicia-se horas ou dias após a rizotomia e é progressivamente mais intensa com o passar do tempo⁵. Hiperatividade neuronal talâmica contralateral à lesão das raízes nervosas foi também observada, tardiamente, em animais de experimentação⁷⁵. A desinibição das vias nociceptivas e a excitação das sinapses centrais estão envolvidas no mecanismo de hiperatividade neuronal nas células do CPME⁷⁰. Foi postulado que o produto de degradação neuronal, durante o processo de degeneração, e a proliferação das células gliais, alterando a constituição bioquímica do meio ambiente do CPME, estão envolvidos no mecanismo de hiperatividade neuronal segmentar⁹⁸. Observou-se expansão do campo receptivo dos neurônios da lâmina V do CPME⁹⁸, dos núcleos dos tratos dos funículos posteriores e dos neurônios do tálamo¹⁵⁰ nas neuropatias periféricas experimentais. O aumento do campo receptivo, resultante de rizotomia, parece dever-se à melhor eficácia das conexões sinápticas entre os aferentes das regiões vizinhas com as células desaferentadas e à hipoatividade das vias inibitórias pré-sinápticas segmentares, permitindo que estímulos nociceptivos aferentes de áreas distantes excitam neurônios desaferentados do CPME¹⁶⁰ e do núcleo cervical lateral, em casos de neuropatias periféricas experimentais^{151,160}. A estimulação do núcleo

magno da rafe excita as unidades desaferentadas e inibe os neurônios não-desaferentados do CPME. Durante atos cirúrgicos, a estimulação do complexo ventrobasal do tálamo, mesencéfalo, radiação talâmica e córtex sensitivo deflagra sensação de dor e queimor nos territórios desaferentados^{95,132}. Quando o doente não apresenta dor por desaferentação a estimulação dessas regiões não origina sensação dolorosa¹³⁵.

As unidades celulares, predominantemente excitadas por estímulos nociceptivos, passam a responder também a estímulos de baixa intensidade, em casos de desaferentação¹⁶⁰. Quando há lesão de um tronco nervoso periférico, ocorre modificação da anatomia e fisiologia das projeções centrais dos aferentes primários^{120,148}. Os aferentes A-delta e C mantêm a capacidade de excitação das células do CPME, mas há redução do mecanismo inibitório segmentar¹⁶², alteração do padrão de organização da chegada dos potenciais de ação ao CPME, aumento do número de potenciais ectópicos, degeneração das projeções centrais dos aferentes primários e, provavelmente, das células de origem dos tratos de projeção ascendentes, o que pode modificar a quantidade de neurotransmissores liberados pelas terminações nervosas proximais¹⁶⁰. Verificou-se, em animais, aumento do número de receptores e das dimensões das sinapses das fibras nervosas remanescentes, após traumatismo das fibras nervosas periféricas³⁰. A perda das conexões sinápticas normais, o aumento do número de receptores da membrana neuronal e o aumento das dimensões dos botões remanescentes justificam a hipersensibilidade por desnervação segmentar⁹⁸. Há também modificação do padrão celular, caracterizado por aumento do volume das células do CPME e das superfícies dos dendritos proximais⁹⁸. Ocorrem também modificações anatômicas e funcionais nas vias descendentes e ascendentes da medula espinal e dos neurônios das unidades superiores do tronco encefálico e tálamo^{66,160}. Há, entretanto, poucos trabalhos a respeito das alterações, a longo prazo, nas estruturas do SNC envolvidas na nocicepção em casos de neuropatias periféricas. Em animais, ocorre proliferação das terminações axonais nas regiões desaferentadas. A lesão das raízes sensitivas espinais e trigeminais resulta em degeneração dos axônios e de suas projeções no SNC⁴⁷ e, após alguns meses, no aumento da distribuição espacial das terminações dos aferentes intactos nos locais desaferentados, fenômeno atribuído a mecanismo de brotamento¹⁴⁷. Entretanto, estudos recentes demonstraram que, no ser humano, se o brotamento ocorrer, ele é de pequeno significado e provavelmente limitado a uma subpopulação de aferentes primários ou de axônios do SNC¹⁴⁶. A lesão radicular gera hiperatividade celular e perdura durante longos períodos^{74,75}. Tardiamente, ocorrem anorma-

lidades funcionais no tálamo⁹¹. Após a rizotomia, há queda da concentração de substância P nas lâminas I, II e V, seguida de retorno aos níveis progressos em cerca de quatro semanas. Isso é devido, provavelmente, à presença de substância P em interneurônios ou ao brotamento das fibras nervosas residuais¹⁸. Há evidências de que a rizotomia não altere a concentração de leucina e de metionina-encefalina no CPME⁹², mas resulte em redução do número dos receptores morfínicos nos aferentes primários⁹⁸. Após a rizotomia, ocorre redução, seguida de elevação, do peptídeo vasoativo intestinal no CPME⁹². A colescistoquinina, o ácido gama-aminobutírico, a neurotensina e a bombesina não se alteram nessa eventualidade^{19,92}. As alterações nas concentrações dos neurotransmissores do CPME são, em parte, revertidas pela aplicação do fator de regeneração nervosa na extremidade proximal da estrutura nervosa seccionada³⁷. Em doentes com NPH não há modificação de concentração da substância P, colcito-nina e serotonina no CPME¹⁴⁷. A normalização dos níveis de alguns neurotransmissores é atribuída à reorganização dos sistemas neuronais intrínsecos do CPME. Em casos de gangliectomia, a atividade da colescistoquinina e da substância P recupera-se, não sendo o mesmo observado em relação à da somatostatina¹³⁷. Animais submetidos à lesão experimental das vias sensitivas exibem autotomia, o que é atribuído, por alguns autores, às sensações desagradáveis, semelhantes àquelas que ocorrem em doentes com dor por desaferentação⁸⁸.

Os procedimentos preventivos à infecção do VVZ devem ser adotados em indivíduos com possibilidade de apresentarem formas generalizadas. A varicela pode evoluir fatalmente em 32% dos doentes imunossuprimidos. Deve ser, portanto, evitado o contato de doentes com varicela ou HZ com doentes imunossuprimidos ou com gestantes que não tiveram a doença previamente. A vacina para o VVZ, destinada aos doentes imunossuprimidos, deve conter vírus vivos, capazes de produzir doença mucocutânea e induzir a imunidade, mas não estabelecer latência no gânglio, a fim de que não ocorram erupções cutâneas e encefalites⁷. Algumas cepas parecem ser eficientes na prevenção, tanto de varicela como do HZ, em imunossuprimidos⁴⁴. A imunização passiva, que consiste da administração parenteral de globulinas em doentes de risco que estiveram em contato com indivíduos com infecção instalada pelos VVZ, resulta em menor agressividade da infecção, ausência de sinais prodrômicos, menor aumento da temperatura e de vesículas, quando empregada até o terceiro dia após a exposição. Está também indicada a gestantes nos primeiros dias após erupção ou quando a doença se manifesta durante os quatro dias que precedem o trabalho de parto¹². Não

melhora a evolução do HZ já instalado⁴⁴. O interferon, além de dispendioso, não tem eficácia comprovada⁹. Como a replicação viral é maior na fase de incubação, os resultados devem ser mais satisfatórios quando o tratamento é instituído antes da manifestação da doença. Parece que limita a disseminação do VVZ em doentes oncológicos e as complicações neurológicas. Como não atravessa a barreira hematoencefálica, a administração intratecal é necessária. Quando a imunidade celular estiver muito comprometida, a administração concomitante de quimioterápicos antivirais é recomendada. Os agentes quimioterápicos, geralmente, não cruzam facilmente a barreira hematoencefálica. Os mais utilizados são os relacionados ao bloqueio da síntese dos ácidos nucleicos virais. A idoxuridina e o arabinosídeo citosina, apesar de eficazes *in vitro*, são muito tóxicos. Vários outros estão sendo submetidos a ensaios terapêuticos⁹⁶. O acyclovir tem a vantagem de ser seletivamente fosforilado pela timidina-quinase do VVZ, do que resulta sua ativação e maior concentração nas células doentes⁹. O acyclovir parece melhorar o prognóstico da varicela em doentes transplantados e imunossuprimidos, quando administrado nas primeiras 24 horas, da erupção, e os casos de encefalite por VVZ^{23,44}.

O tratamento da dor da NPH é geralmente frustrante¹⁶¹. Os resultados dos procedimentos são difíceis de ser comparados entre si, dada a variabilidade da expressão clínica da NPH, quanto à natureza e intensidade da dor e ao grau de acometimento estrutural. Uma das decisões mais difíceis em doentes com dor crônica é o estabelecimento dos critérios de indicação e do momento adequado para intervir-se operatorialmente¹³⁵. Obviamente, o tratamento cirúrgico paliativo está indicado quando a atuação direta sobre o agente causal não for possível, ou quando, após isso ter sido feito, a dor persistir. O critério que adotamos foi o mesmo proposto pela maioria dos autores que fizeram uso das mesmas técnicas utilizadas na realização deste trabalho, ou seja, presença de dor incapacitante, intensa e resistente ao tratamento medicamentoso^{80,91,104}. A avaliação da dor é difícil de ser realizada. Em nosso trabalho, procuramos utilizar o método comportamental: quantificávamos eventual modificação de um ou mais aspectos da vida diária do doente em relação à dor sentida no pré e no pós-operatório e correlacionamos essa avaliação com aquela observada na analógica verbal¹⁴⁰.

As características dos estímulos nociceptivos podem ser modificadas pela atenção e estado psíquico dos doentes. A avaliação dos aspectos psicológicos para a exclusão dos doentes com anormalidades psíquicas deve fazer parte dos critérios de seleção⁹³. A avaliação dos fatores ambientais, que podem interagir

com a expressão da síndrome álgica, é também útil para adequada seleção dos casos. A dor crônica, muitas vezes, não cumpre a função biológica da dor aguda e gera incapacidade para as atividades profissionais, sociais e familiares³. A síndrome da dor crônica caracteriza-se, pela pequena importância dos sinais físicos de doença orgânica, pela adoção de posturas particulares, aumento das preocupações somáticas, elevação dos períodos de repouso, com conseqüências financeiras e sociais que, por sua vez, acarretam agravamento da síndrome álgica³. A dor crônica é, freqüentemente, associada à depressão^{78,79}. Há evidências de que a depressão pode ser secundária à dor crônica⁵². Entretanto, a associação entre dor e depressão não implica na existência de relação causal, uma vez que pode haver coincidência de eventos, já que a ocorrência de ambas as condições na população é bastante elevada⁷⁸. Há evidências de que a dor crônica em casos do NPH seja mais freqüente em doentes que apresentavam anormalidades psicológicas prévias à erupção²⁰. Dentre os testes psicológicos empregados para selecionar doentes para o tratamento cirúrgico da dor^{62,128}, destaca-se o MMPI¹⁴⁰. Em comunidades em que o padrão cultural é muito variado, o resultado desses testes são falseados, porque muitos doentes não cooperam para sua realização e falsos resultados podem ser obtidos¹⁴⁰. Não há, também, características de personalidade diretamente correlacionada à resposta-placebo³⁴. Há evidências de que os resultados dos testes psicológicos não tenham correlação absoluta com os resultados do tratamento operatório⁸⁹. Por várias razões, em nosso ambulatório foram infrutíferas as tentativas de aplicação de testes psicológicos. Os doentes, nos quais a avaliação clínica demonstrou evidentes anormalidades psíquicas ou significativos componentes psicológicos na expressão da dor, foram encaminhados para profissionais da área de medicina psicossomática para melhor análise.

Aceita-se que, quanto maior for o número de procedimentos operatórios progressos e mais longo o período de uso de medicação narcótica, menor será a possibilidade de o doente apresentar melhora após o tratamento cirúrgico⁵⁵. Em nossa casuística, foram excluídos desse tratamento doentes que faziam uso de medicação morfínica rotineiramente, durante as oito semanas que precederam a cirurgia.

Na fase aguda da erupção pelo HZ, a aplicação de loções contendo agentes anti-sépticos e o emprego de analgésicos antiinflamatórios são a melhor conduta⁷⁷. A aspirina deve ser evitada em crianças devido ao risco de síndrome de Reye. O uso de antibióticos para prevenção de infecções secundárias é controverso.

Várias medidas foram utilizadas para prevenir a instalação da NPH. Apesar de controvérsias, há evidências de que o emprego de corticosteróide na fase

aguda da erupção reduza a freqüência da NPH¹⁰⁷, embora aumente o risco de disseminação da doença¹³¹. Apenas um doente da nossa casuística fez uso de corticosteróide na fase aguda. A aplicação tópica de iodoxiuridina, mas não o emprego sistêmico de drogas antivirais, especialmente quando administradas por via oral, reduz a ocorrência da NPH²³. Os antivirais por via sistêmica parecem acelerar a cicatrização das feridas, reduzir a disseminação da doença e a intensidade da dor aguda¹³. Há indícios de que a L-dopa, a amantadina e o AMP resultem em melhora da dor e menor ocorrência de NPH¹⁵⁶. Os bloqueios anestésicos dos troncos nervosos podem aliviar temporariamente alguns doentes. Há controvérsias sobre o seu papel profilático³⁵. Há evidências de que o bloqueio anestésico do sistema nervoso neurovegetativo simpático, realizado durante as duas primeiras semanas após a erupção, produza alívio da dor em grande número de casos, fato não observado quando tal procedimento é aplicado tardiamente^{35,77}. Em cinco de nossos doentes, havia sido realizado bloqueio anestésico dos troncos nervosos após a erupção, sem que melhora alguma fosse observada. A radioterapia também foi utilizada para a profilaxia e tratamento da NPH¹³ em um de nossos doentes.

O tratamento das síndromes álgicas envolve interações psicossociais e biológicas¹⁰⁷. Medicamentos, métodos de medicina física, terapia ocupacional, psicoterapia e condicionamento físico devem ser aplicados nos doentes com dor crônica, visando melhorar o rendimento funcional^{3,91,128}. Os analgésicos narcóticos e não-narcóticos geralmente não são eficazes para o tratamento da dor por desafereção^{3,8}, com raras exceções²⁰. Os agentes morfínicos devem ser administrados em casos rebeldes¹⁵⁶. O bloqueio anestésico dos nervos periféricos e o bloqueio anestésico e/ou farmacológico das vias neurovegetativas simpáticas são úteis para o tratamento de alguns casos de dor resultante de lesões do SNP, especialmente quando há anormalidades neurovegetativas associadas⁷³. Apesar de instabilidade neurovegetativa ocorrer em doentes com NPH³⁵, o bloqueio do sistema simpático é usualmente ineficaz nessas eventualidades¹³. Existe divergência a respeito dos resultados do bloqueio de nervos periféricos pelo ultra-som na NPH^{63,102}. Esses parecem ser mais satisfatórios quando o tratamento é realizado nas primeiras quatro semanas após a erupção⁶³. Corticosteróides e anestésicos¹⁵², administrados localmente, parecem ser úteis em casos especiais de dor gerada por lesões do SNP. Anticonvulsivantes, como carbamazepina¹⁵⁶, difenil-hidantoína^{46,51}, valproato de sódio¹⁰⁸ podem ser úteis para o tratamento da dor paroxística^{108,156}. Há evidências de que antidepressivos tricíclicos^{134,157}, associados ou não a anticonvulsivantes antineurálgicos¹⁰⁸, baclofeno⁴⁶ e/ou

neurolépticos fenotiazínicos^{32,134}, sejam eficazes em muitos doentes. A amitriptilina, maprotilina e a desimipramina aliviam a dor em 47% a 67% dos casos⁴². Entretanto, a associação de medicação psicotrópica com anticonvulsivante antineurálgico não foi suficiente para o controle da dor nos doentes da nossa casuística. O uso tópico, por iontoforese, de bloqueadores de fluxo axonal parece ser a solução, pelo menos temporária em alguns casos¹³⁶. Há evidências de que a aplicação tópica de capsaicina, antiinflamatórios e anestésicos locais exerçam efeito analgésico em casos da NPH^{42,116}. O tratamento neurocirúrgico é frequentemente insatisfatório na NPH¹⁵⁹. Ressecção da pele e descolamento cutâneo podem proporcionar benefício transitório¹⁴¹. Exceções feitas à causalgia, em que a simpatectomia frequentemente alivia a dor permanentemente, e às neuralgias essenciais da face, a interrupção das vias sensitivas no SNP e no SNC, geralmente, não beneficia os doentes. Esse fato é particularmente verdadeiro com os procedimentos operatórios que interrompem os canais sensitivos discriminativos da sensibilidade¹³⁵, tal como ocorre com a cordotomia anterolateral¹⁵⁹ e tratotomia trigeminal³⁶. A simpatectomia é ineficaz no tratamento do NPH¹⁵⁹. A interrupção das vias espinoreticulares na transição bulbo-cervical, produz resultados satisfatórios persistentes em pequeno número de casos e, muitas vezes, causam várias complicações¹¹⁹. A talamotomia pode aliviar temporariamente a dor em cerca de 40% dos doentes, mas ocasiona numerosas complicações e o número de recidivas é elevado^{87,114}. Lobotomia frontal, leucotomia frontal e topectomia foram indicados, em alguns casos, mas provocam sério comprometimento mental^{71,127}. Sugar e Bucy¹²⁷ estudaram evolutivamente 80 doentes com NPH da face, que haviam sido tratados por vários métodos, entre os quais rizotomia, neurotomia periférica, alcoolização, tratotomia, radioterapia, simpatectomia e bloqueio da cadeia neurovegetativa simpática. Em apenas oito doentes ocorreu melhora ou cura de desconforto. Os autores concluíram que os melhores resultados foram observados com lobotomia frontal. Rizotomia ou alcoolização das raízes ou troncos nervosos haviam sido realizadas em nove doentes de nossa casuística, sem que fosse relatado alívio algum.

Nas últimas décadas, dois métodos têm sido empregados, em grande número de centros neurocirúrgicos, para o tratamento da dor neuropática: a estimulação elétrica do SNP e do SNC e a lesão do TL e do CPME¹³⁵. Não há dúvida de que o método ideal para o tratamento da dor por desafferentação é aquele que visa ativar as vias e os sistemas supressores da dor. Entretanto, a acupuntura, normalmente, é ineficaz para o tratamento da NPH¹⁵⁶. Segundo Siegfried¹²³, a estimulação elétrica gerada por peixes elétricos foi utili-

zada, com finalidade terapêutica, há quase 3.000 anos. A eletroterapia ganhou grande importância, entre os métodos de tratamento da dor, quando geradores de eletricidade foram desenvolvidos, principalmente após a segunda metade do século XVIII. Baseados na teoria de Compton⁸⁵, Wall e Sweet¹⁵⁴, em 1967, realizaram estimulação elétrica dos nervos periféricos com eletrodos implantados, observando alívio da dor por tempo prolongado. A estimulação elétrica das estruturas do SNP inibe neurônios que, da medula espinal, se projetam nas estruturas supra-segmentares⁶⁸, bloqueia a atividade elétrica espontânea dos neuromas de amputação, bem como a condução dos potenciais de ação das fibras nervosas de diferentes calibres do SNP e ativa circuitos inibitórios centrais¹⁴⁵. Vias nervosas, que utilizam encefalina e β -endorfina, parecem estar envolvidas na analgesia gerada pela estimulação de mecanorreceptores de baixo limiar⁹³. A estimulação elétrica da medula espinal, com finalidade de proporcionar alívio da dor, foi proposta por Shealy e cols.¹²². Mais tarde, foi empregada para o tratamento de numerosas síndromes álgicas¹²³. Demonstrou-se que a estimulação dos funículos posteriores da medula espinal abole respostas evocadas por estímulos nocivos no SNP, que atuam em sistemas multissinápticos do CPME e do tronco encefálico¹²³. A atuação sobre unidades neuronais segmentares da medula espinal parece decorrer da excitação antidrômica das fibras do funículo posterior ou das vias de condução sensitiva inespecíficas da medula espinal¹²². A estimulação da medula espinal parece ativar, também, circuitos inibitórios corticotalâmicos e unidades celulares do sistema supressor do tronco encefálico. Essas originam tratos descendentes que inibem a atividade das unidades nociceptivas segmentares da medula espinal¹¹¹. Há participação das vias que utilizam encefalinas, endorfinas, noradrenalina, dopamina, somatostatina, colecistoquinina, peptídeo vasoativo intestinal, neurotensina e substância P no mecanismo de ação da estimulação elétrica da medula espinal^{111,142}. Os benefícios observados com a estimulação elétrica diminuem rapidamente com o passar dos meses. Por essa razão, o entusiasmo dos autores, em relação a esse método de tratamento, reduziu-se paulatinamente durante a primeira década em que foi difundida sua utilização em todo o mundo⁹⁷. Mazars e cols.⁸¹ foram os primeiros a postular que a estimulação dos núcleos talâmicos específicos resultava em alívio prolongado da dor. Além dos núcleos sensitivos específicos do tálamo, foi demonstrado que a estimulação da cápsula interna^{2,122}, substância cinzenta periventricular, substância cinzenta periaquedutal mesencefálica⁵⁸, núcleo caudado, septo, região parabraquial pontomesencefálica, núcleos talâmicos inespecíficos⁸⁰ e de muitos outros alvos¹³⁵ pode ser útil

para o tratamento da dor neuropática. Alguns autores demonstraram que há liberação de neurotransmissores morfínicos no LCR, após a estimulação da substância periaquedutal mesencefálica e substância cinzenta periventricular¹³⁵. Outros não confirmaram esses achados¹⁶⁴. A somatostatina, a colecistoquinina, o peptídeo vasoativo intestinal, a neurotensina e as monoaminas parecem não ter a concentração modificada após estimulação da substância cinzenta periventricular¹⁴³. A participação das vias serotoninérgicas e noradrenérgicas na supressão da dor induzida pela estimulação da substância cinzenta periventricular e periaquedutal mesencefálica em animais não foi confirmada no ser humano¹¹⁵. A estimulação da cápsula interna parece não modificar a concentração dos transmissores neuromoduladores¹³⁵. Verificou-se que a estimulação dos núcleos sensitivos do tálamo reduz a atividade das células que originam fibras espinotálâmicas. Há numerosas evidências clínicas demonstrando que a estimulação da substância periaquedutal mesencefálica e da substância cinzenta periventricular alivia a dor de origem somática, mas não a dor por desaferentação⁵⁸, e que a estimulação dos núcleos talâmicos inespecíficos e, principalmente, da cápsula interna seja eficaz para o tratamento de grande número de síndromes de dor por desaferentação¹²³. A estimulação dos núcleos talâmicos sensitivos resulta em alívio ou melhora significativa da dor em cerca de 1/3 dos casos¹⁴³. Segundo Loeser⁷¹, a estimulação dos núcleos talâmicos inespecíficos é um excelente método de tratamento da NPH. Admite-se que 20% a 37% dos doentes com NPH apresentam melhora evidente com o emprego da estimulação elétrica transcutânea¹³⁰. Somente um de nossos doentes havia sido tratado por essa modalidade terapêutica. A estimulação elétrica da medula espinal resulta, freqüentemente, em melhora transitória⁸⁶, mas os resultados a longo prazo são desapontadores e os efeitos da estimulação encefálica profunda são controversos^{2,58,80,124}. Somente dois dos quatro pacientes de Tasker e Dostrovsky¹³² apresentaram melhora imediata após a estimulação e nenhum melhorou a longo prazo. Alguns autores utilizam, como critério para seleção de doentes candidatos à estimulação elétrica da medula espinal, a melhora induzida pela estimulação transcutânea¹³⁵. Entretanto, há evidências de que a melhora ocorra apenas quando existe preservação considerável das vias aferentes primárias¹³⁵.

A maioria dos nossos doentes tratados pela estimulação da medula espinal apresentava comprometimento significativo da sensibilidade, o que limitou o emprego da estimulação transcutânea. Essa terapia havia sido, previamente, utilizada em poucos casos da presente casuística, sem que benefício algum fosse observado. Em nove doentes de nossa casuística foi praticada

estimulação da medula espinal: em quatro houve alívio imediato da dor; em dois, melhora significativa; e não houve modificação em três. Durante o período de acompanhamento, que variou entre 6 e 18 meses, ocorreu recidiva da dor em dois doentes no primeiro e no décimo meses. Três doentes mantiveram a melhora inicial, sendo o desconforto controlado com doses baixas de medicação psicotrópica, durante 8 a 14 meses. Um doente manteve-se assintomático durante 18 meses após a operação. Esses dados coincidem com os apresentados na literatura^{123,132}. Em dois doentes da nossa casuística, que não se beneficiaram com a estimulação medular, foi posteriormente realizada lesão do TL e do CPME.

Nos últimos anos, houve crescente número de publicações relatando impressionante melhora clínica, após lesão do TL e do CPME, no tratamento da dor resultante de neuropatias periféricas^{90,91,138}. A existência de lesões localizadas no SNP e no CPME, em pacientes com NPH, foi a razão que levou à prática desse procedimento para seu tratamento⁴¹. Em 1942, Hyndman⁵⁹ desenvolveu a técnica de secção do TL, com a finalidade de ampliar a área de analgesia induzida pela cordotomia. Em 1946, Pool¹⁰⁶, pela primeira vez, realizou a lesão da substância gelatinosa e do TL para o tratamento da dor. Segundo Yaksh¹⁶⁴, Kerr, em 1966, praticou experimentalmente lesão do núcleo do trato espinal do nervo trigêmeo, em animais, com a finalidade de bloquear a nocicepção da face. Hitchcock⁵³, em 1970, demonstrou que a tratotomia e a nucleotomia do trato espinal do nervo trigêmeo são úteis para o tratamento da dor facial por desaferentação. Em 1987, Hitchcock e Teixeira⁵⁶ descreveram a técnica da nucleotratotomia trigeminal pontina estereotáxica. Sindou¹²⁵, em 1972, descreveu a técnica de secção mecânica da porção ventrolateral da junção mieloradicular das raízes espinais e a empregou em doentes com dor neuropática resultante de infiltração neoplásica das estruturas nervosas do SNP. Em 1976, Nashold e cols.⁹⁴ descreveram a técnica da lesão por radiofreqüência da zona de entrada das raízes nervosas, ou seja, do TL e das lâminas superficiais do CPME. Observaram que esse procedimento é eficaz para o tratamento da dor por desaferentação. Esse procedimento reduz a hiperatividade das vias nociceptivas dos tratos ascendentes da medula espinal porque destrói os neurônios hiperexcitados do CPME e o TL, que estão envolvidos nos mecanismos de facilitação e de inibição da atividade dos neurônios do CPME, e modifica o balanço entre as vias excitatórias e inibitórias dos circuitos neuronais segmentares desaferentados⁷².

Em seis doentes de nossa casuística, com NPH no território trigeminal, foi realizada a nucleotratotomia trigeminal espinal estereotáxica. Observamos alívio completo da dor imediatamente após esse procedimento

em dois, melhora significativa em um e pequena melhora nos outros três. Durante o período de acompanhamento, que variou entre 3 e 120 meses, ocorreu recidiva da dor precocemente em um doente, que havia apresentado pequena melhora no pós-operatório imediato. Os demais mantiveram a melhora inicial durante 4 a 120 meses. Esses dados indicam que a nucleotratotomia trigeminal beneficiou de modo significativo 33,3% dos doentes a longo prazo. Observamos, como complicações do ato operatório, síndrome cordonal posterior discreta e transitória homolateral à lesão, acometendo o membro superior, em quatro doentes, sendo permanente em dois, dado esse que está de acordo com os da literatura^{38,53,54}. Em dois dos nossos doentes, que apresentavam preservação parcial da sensibilidade da face, ocorreu analgesia e acentuação da hipoestesia tátil, poupando a região central da face e outras divisões do trigêmeo não comprometidas pela NPH ou pelos procedimentos cirúrgicos prévios, dado esse que coincide com o observado por outros autores^{53,74}. Resultados excelentes em 57% a 100% dos doentes foram observados imediatamente após nucleotratotomia trigeminal por outros autores, em casos de NPH^{61,119}. Durante o período de acompanhamento, de 6 a 72 meses, a dor mantém-se ausente em 25% a 50% dos doentes e a melhora, em 31% a 50%^{15,61}. Os resultados parecem ser menos satisfatórios quanto maior for o número de divisões comprometidas¹⁵. Entretanto, quando o procedimento é realizado a céu aberto, a extensão e a intensidade das lesões são maiores que quando se emprega a técnica estereotáxica; esse fato dificulta a comparação entre nossos resultados e os de autores que utilizaram a técnica a céu aberto. Pudemos, contudo, observar que a intensidade da estimulação elétrica do núcleo do trato espinal do trigêmeo, necessária para evocar parestesias da região da face, foi consideravelmente mais elevada nos doentes que não apresentaram melhora satisfatória no pós-operatório imediato que naqueles que tiveram melhora, sugerindo que, nos primeiros, havia alto grau de desaferentação das vias trigeminiais. As complicações observadas quando o procedimento é realizado a céu aberto são numerosas, destacando-se acidente vascular encefálico, enfarte do miocárdio, infecção respiratória e das vias urinárias, meningite, septicemia, lesão dos núcleos e tratos dos funículos posteriores e incontinência urinária^{15,16,61}, sugerindo que o procedimento percutâneo é mais seguro, principalmente quando indicado em doentes idosos ou debilitados, como ocorreu em nossa casuística.

Em nove doentes de nossa casuística, foi feita lesão do TL e do CPME para o tratamento de NPH no território das raízes espinais. Ocorreu desaparecimento imediato da dor em sete doentes e melhora significativa em dois. Durante o período de acompanhamento, que variou

entre 3 e 60 meses, observamos manutenção da melhora da dor em quatro doentes, recidiva moderada em dois e recidiva completa em dois. Outros autores observaram melhora em 75% a 100% dos doentes, imediatamente após esse procedimento^{39,40,41}. Com o passar do tempo, ocorre recorrência parcial ou completa da dor em até 50% dos doentes em seis meses, em 38% em um ano e, em 26%, em 18 meses³⁹. Há evidências de que a dor paroxística seja mais facilmente controlada pela lesão do TL e do CPME que a dor em peso, constante³⁹. A dor recorrente após a cirurgia apresenta características diferentes da original em 50% dos casos. O queimor original é substituído por dor, latejamento ou sensação de frio³⁹. Recidiva mais freqüente e menor sucesso terapêutico foram também observados⁶¹. Cinco dos nossos doentes apresentaram síndrome cordonal posterior permanente e quatro tiveram, associadamente, monoparesia crural homolateral. Esses dados coincidem com os da literatura, sugerindo haver maior possibilidade de comprometimento da função neurológica quando a lesão do TL e do CPME é realizada nos segmentos torácicos da medula espinal, sítio preferencial da NPH^{15,39,41,61}. Um doente faleceu no oitavo dia pós-operatório em consequência de embolia pulmonar. Havia apresentado déficit motor e cordonal posterior de membro inferior, que estava em remissão quando ocorreu o óbito.

Nossos resultados sugerem que a estimulação elétrica da medula espinal seja procedimento cirúrgico melhor que a lesão do TL e do CPME especialmente em doentes com NPH intercostal, pois é mais inócua ao sistema nervoso e proporciona resultados semelhantes aos observados com a técnica de lesão. Baseados nos dados da literatura⁷¹, consideramos que a estimulação encefálica deva ser a segunda alternativa terapêutica. A lesão do CPME e do TL seria, então, a derradeira opção para o tratamento da NPH intercostal. O caráter pouco agressivo da estimulação do SNC torna essa técnica como a de escolha para doentes idosos e em mau estado geral e naqueles com preservação parcial da função neurológica. Em relação ao aspecto custo-benefício, a técnica de estimulação é aceitável apesar do custo relativamente alto dos dispositivos implantados, pois não acarreta complicações na imensa maioria das vezes, não requer internação hospitalar prolongada, podendo mesmo ser realizada em regime ambulatorial¹³⁵.

Referências

1. ABRAHAM N, MURRAY J: The belt of roses from hell: Historical aspects of herpes zoster and postherpetic neuralgia. In: Watson CPN (ed): Herpes zoster and Postherpetic Neuralgia. Amsterdam, Elsevier, 1993, pp 1-6.

2. ADAMS JE, HOSOBUSHI Y, FIELDS H: Stimulation of internal capsule for relief of chronic pain. *J Neurosurg* 41:740-744, 1974.
3. ADDISON RG: Chronic pain syndrome. *Am J Med* 72:54-58, 1984.
4. ALTER SJ, HAMMOND JA, MCVEY CJ, MYERS MG: Susceptibility to varicella-zoster virus among adults at high risk for exposure. *Infect Contr* 7:448-451, 1986.
5. ANDERSON LS, BLACK RG, ABRAHAM J, WORD Jr AA: Neuronal hyperactivity in experimental trigeminal deafferentation. *J Neurosurg* 35:444-452, 1971.
6. ADIMAN WA, WHITE-GREENWALD M, TINGHITELLA T: Zoster encephalitis – isolation of virus and measurement of varicella-zoster-specific antibodies in cerebrospinal fluid. *Am Med J* 73:769-772, 1982.
7. ARBETER AM, STARR SE, PLOTKIN AS: Varicella vaccine studies in healthy children and adults. *Pediatrics* 78 (Suppl):748-756, 1986.
8. ARNER S, MEYERSON BA: Lack of analgesic effect of opioids on neuropathic and idiopathic form of pain. *Pain* 33:11-23, 1988.
9. ARVIN AM: Oral therapy with acyclovir in infants and children. *Pediat Infect Dis J* 6:56-58, 1987.
10. ARVIN AM, KUSHNER JH, FELDMAN S, BAEHNER RL, HAMMOND D, MERIGAN TC: Human leukocyte interferon for the treatment of varicella in children with cancer. *N Engl J Med* 306:761-765, 1982.
11. BAUMAN ML, BERGMAN I: Postvacella encephalitis. *Arch Neurol* 41:556-558, 1984.
12. BASKSHI DD, MILLER TC, KAPLAN M, HAMMERSCHLAG MR, PRINCE A, GERSHON AA: Failure of varicella-zoster immunoglobulin in modification of severe congenital varicella. *Pediat Infect Dis* 5:699-702, 1986.
13. BEAN B, DEAMANT C, AEPPLI D: Acute zoster. Course, complications and treatment in the immunocompetent host. In: Watson CPN (ed): *Herpes zoster and postherpetic neuralgia*. Amsterdam, Elsevier, 1993, pp 37-58.
14. BASBAUM AI: Effects of central lesions on disorders produced by multiple dorsal rhizotomy in rats. *Exp Neurol* 42:490-501, 1974.
15. BERNARD ES, NASHOLD Jr BS, CAPUTI F: Clinical review of nucleus caudalis dorsal root entry zone lesions for facial pain. *Appl Neurophysiol* 51:218-224, 1988.
16. BERNARD ES, NASHOLD Jr BS, CAPUTI F, MOOSY JJ: Nucleus caudalis DREZ lesions for facial pain. *Br J Neurosurg* 1:81-92, 1987.
17. BLAC RC, CHAPMAN CR: SAD index for clinical assessment of pain. In: Bonica JJ, Albe-fessard D (eds): *Advances in pain research and therapy*. Raven Press, New York, vol 1, 1976, pp 301-305.
18. BLUMENKOPF B: Neuropharmacology of the dorsal root entry zone. *Neurosurgery* 15:900-903, 1984.
19. BLUMENKOPF B: Neurochemistry of the dorsal horn. *Appl Neurophysiol* 51:89-103, 1988.
20. BOWSHER D: Sensory change in postherpetic neuralgia. In: Watson CPN (ed): *Herpes zoster and postherpetic neuralgia*. Amsterdam, Elsevier, 1993, pp 97-107.
21. BURCHIEL KJ, RUSSELL LC: Spontaneous activity of ventral root axons following peripheral nerve injury. *J Neurosurg* 62:408-413, 1985.
22. CAMBIER J: Le langage de la douleur. *Rev Prat* 35:1215-1222, 1985.
23. CARMON A, MOR J, GOLDBERG J: Application of laser to psychophysiological study of pain in man. In: Bonica JJ, Albe-Fessard DG (eds): *Advances in pain research and therapy*. Raven Press, New York, vol 1, 1976, pp 375-379.
24. CHAPMAN CR: Measurement of pain: problems and issues. In: Bonica JJ, Albe-Fessard DG (eds): *Advances in pain research and therapy*. New York, Raven Press, vol 1, 1976, pp 345-353.
25. CHAPMAN CR, CASEY KL, DUBNER R, FOLEY KM, GRACEY RH, READING AE: Pain measurement: an overview. *Pain* 22:1-31, 1985.
26. COX GB, CHAPMAN CR: Multivariate analysis of pain data. In: Bonica JJ, Albe-Fessard DG (eds): *Advances in pain research and therapy*. Raven Press, New York, vol 1, 1976, pp 369-373.
27. DEJERINE J, ROUSSY G: Le syndrome thalamique. *Rev Neurol (Paris)* 14:521-532, 1906.
28. DENNY-BROWN D, ADAMS RD, FITZGERALD LPG: Pathologic features of herpes zoster: a note in *geniculate herpes*. *Arch Neurol Psychiatry (Chicago)* 51:216-231, 1944.
29. DEVOR M: The pathophysiology of damaged peripheral nerve. In: Wall PD, Melzack R (eds): *Textbook of Pain*. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1989, pp 63-81.
30. DEVOR M, WALL PD: The effect of peripheral nerve injury on receptive fields of cells in the cat spinal cord. *J Comp Neurol* 199:277-291, 1981.
31. DEVOR M, WALL PD: Plasticity in the spinal cord sensory map following peripheral nerve injury in rats. *J Neurosci* 1:679-684, 1981.
32. DUKE EE: Clinical experience with pimozine: emphasis on its use in post herpetic neuralgia. *J Am Acad Dermatol* 8:845-850, 1983.
33. ECHENNE B, BRUNEL JAD: Les complications neurologiques de la varicelle. *Pediatric* 34:509-516, 1981.
34. EVANS FJ: The placebo response in pain reduction. In: Bonica JJ (ed): *Advances in Neurology*. New York, University Press, vol 4, 1974, pp 289-296.
35. FALCONER MA: Intramedullary trigeminal tractotomy and its place in the treatment of facial pain. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 12:297-311, 1949.
36. FINE P: Nerve blocks, herpes zoster, and postherpetic neuralgia. In: Watson CPN (ed): *Herpes zoster and Postherpetic Neuralgia*. Amsterdam, Elsevier, 1993, pp. 173 -182.
37. FITZGERALD M, WALL PD, GOEDERT M, EMSON PC: Nerve growth factor counteracts the neurophysiological and neurochemical effects of chronic sciatic nerve injury. *Brain Res* 332:131-141, 1985.
38. FOX JL: Percutaneous trigeminal tractotomy for facial pain. *Acta Neurochir (Wien)* 26:83-88, 1973.
39. FRIEDMAN AH, BULLITT E: Dorsal root entry zone lesions in the treatment of pain following brachial plexus avulsion, spinal cord injury and herpes zoster. *Appl Neurophysiol* 51:164-169, 1988.
40. FRIEDMAN AH, NASHOLD Jr BS, OVELMEN-LEVITT J: Dorsal root entry zone lesions for the treatment of post-herpetic neuralgia. *J Neurosurg* 60:1258-1262, 1984.
41. FRIEDMAN AH, NASHOLD Jr BS, OVELMEN-LEVITT J: Dorsal Root entry zone lesions for the treatment of post-herpetic neuralgia. *J Neurosurg* 62:72-76, 1985.
42. FROMM GH: Facial pain with herpes zoster and postherpetic neuralgia and comparison with trigeminal neuralgia. In: Watson CPN (ed): *Herpes zoster and postherpetic neuralgia*. Amsterdam, Elsevier, 1993, pp. 109-122.
43. GELB DL: The varicella-zoster virus. In: Watson CPN (ed): *Herpes zoster and Postherpetic Neuralgia*. Amsterdam, Elsevier, 1993, pp 7-25.

44. GERSHON AA: Zoster in immunosuppressed patients. In: Watson CPN (ed): Herpes zoster and postherpetic neuralgia. Amsterdam, Elsevier, 1993, pp. 73-86
45. GEHART KD, YEZIERSKI RP, FANG ZR: Inhibition of primate spinothalamic tract neuron by stimulation in ventral posterior lateral (VPL) thalamic nucleus: possible mechanisms. *J Neurophysiol* 49:406-423, 1983.
46. GERSON GR, JONES RB, LUSCOMBE DK: Studies on the concomitant use of carbamazepine and clomipramine for the relief of post-herpetic neuralgia. *Post Grad Med J [Suppl 4]* 53:104-109, 1977.
47. GOBEL S, BINCK JM: Degenerative changes in primary trigeminal axons and in neurons in nucleus caudalis following tooth pulp extirpation in the cat. *Brain Res* 132:347-354, 1977.
48. GOFFINET DR, GLATSTEIN EJ, MERIGAN TC: Herpes zoster-varicella infections and lymphoma. *Ann Intern Med* 76:235-240, 1972.
49. GUPTA MA: Is chronic pain a variant of depressive illness? A critical review. *Can J Psychiatry* 31:241-248, 1986.
50. HALPERN LM: Analgesic drugs in the management of the pain. *Arch Surg* 112:861-888, 1977.
51. HATANGDI VS, BOARA, RICHARDS EG: Post-herpetic neuralgia: management with antiepileptic and tricyclic drugs. In: Bonica JJ, Albe FD (eds): *Advances in pain research and therapy*. New York, Raven Press, vol 1, 1976, pp 583-587.
52. HENDLER N: Depression caused by chronic pain. *J Clin Psychiatry* 45:30-36, 1984.
53. HITCHCOCK E: Stereotactic trigeminal tractotomy. *Ann Clin Res* 2:131-135, 1970.
54. HITCHCOCK ER: Stereotactic spinal surgery, In: Carrea R, le Vay D (eds): *Neurological surgery*, Excerpta Medica, Amsterdam, 1978, pp 271-280.
55. HITCHCOCK ER: A comparison of analgesic ablative and stimulation techniques. *Acta Neurochir (Wien)* 42:189-202, 1981.
56. HITCHCOCK ER, TEIXEIRA MJ: Pontine stereotactic surgery and facial nociception. *Neurobiol Res* 9:113-117, 1987.
57. HOPE-SIMPSON RE: The nature of herpes zoster: A long-term study and a new hypothesis. *Proc R Soc Med* 58:9-20, 1965.
58. HOSOBUCHI Y: The current status of analgesic brain stimulation. *Acta Neurochir [Suppl] (Wien)* 30:219-227, 1980.
59. HYNDMAN OR: Lissauer's tract section. A contribution to chordotomy for the relief of pain (preliminary report) *J Int Coll Surg* 5:394-400, 1942.
60. INBAL R, DEVOR M, TUCHENDLER O, LIEBLICH I: Autotomy following nerve injury: genetic factors in the development of chronic pain. *Pain* 9:327-337, 1988.
61. ISHIJIMA B, SHIMOJI K, SHIMIZU H, TALAHASHI H, SUZUKI I: Lesions of spinal and trigeminal dorsal root entry zone for differentiation pain. Experience of 35 cases. *Appl Neurophysiol* 51:175-187, 1988.
62. JAMISON K, FERER-BRECHNER MT, BRECHNER VL, McCREARY CP: Correlation of personality profile with pain syndrome. In: Bonica JJ, Albe-Fessard DG (eds): *Advances in Pain Research and Therapy*. New York, Raven Press, vol 1, 1976, pp 317-321.
63. JONES RJ: Treatment of acute herpes zoster using ultrasonic therapy. Report on a series of twelve patients. *Physiotherapy* 70:94-96, 1984.
64. JURNA I: Depression of nociceptive sensory activity in the rat spinal cord due to the intrathecal administration of drugs: effect of diazepam. *Neurosurgery* 15:917-92, 1984.
65. KALASKA J, POMERANZ B: Chronic paw deafferentation causes an age-dependent appearance of novel responses from forearm in *paw-cortex* of kittens and adult cats. *J Neurophysiol* 42:618-633, 1979.
66. KALASKA J, POMERANZ B: Chronic peripheral nerve injuries alter the somatotopic organization of the cuneate nucleus in kittens. *Brain Res* 236:35-47, 1982.
67. KERNER JF, ALEXANDER J: Activities of daily living: reliability and validity of gross B specific ratings. *Arch Phys Med Rehab* 62:161-166, 1981.
68. KERR FWL, MILLER RH: The pathology of trigeminal neuralgia. Electron microscopic studies. *Arch Neurol* 15:308-319, 1966.
69. LEE KH, CHUNG JM, WILLIS Jr WD: Inhibition of primate spinothalamic tract cells by TENS. *J Neurosurg* 62:276-287, 1985.
70. LIGHT AR: Normal anatomy and physiology of the spinal cord dorsal horn. *Appl Neurophysiol* 51:78-88, 1988.
71. LOESER JD: Surgery for postherpetic neuralgia. In: Watson CPN (ed): *Herpes zoster and postherpetic neuralgia*. Amsterdam, Elsevier, 1993, pp 221-237.
72. LOESER JD, WARD AA: Some effects of desafferentation on neurons of the cat spinal cord. *Arch Neurol* 17:629-636, 1967.
73. LOH L, NATHAN PW: Painful peripheral states and sympathetic blocks. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 41:664-671, 1978.
74. LOMBARD MC, NASHOLD Jr BS, ALBE-FESSARD D: Differentiation hypersensitivity in the rat after dorsal root rhizotomy. A possible animal model of chronic pain. *Pain* 6:163-174, 1979.
75. LOMBARD MC, NASHOLD Jr BS, PELESSIER T: Thalamic recordings in rats hyperalgesia. In: Bonica JJ, Albe-Fessard DG (eds): *Advances in pain research and therapy*. New York, Raven Press, vol 3, 1979, pp 767-772.
76. LUISE VP: Ocular involvement in herpes zoster. In: Watson CPN (ed): *Herpes zoster and Postherpetic Neuralgia*. Amsterdam, Elsevier, 1993, pp 87-96.
77. LYCKA BAS: Dermatologic aspects of herpes zoster. In: Watson CPN (ed): *Herpes zoster and postherpetic neuralgia*. Amsterdam, Elsevier, 1993, pp 59-72.
78. MAGNI G: On the relationship between chronic pain and depression when there is no organic lesion. *Pain* 31:1-21, 1987.
79. MAGNI G, MERSKEY H: A simple examination of the relationship between pain, organic lesions and psychiatric illness. *Pain* 31:245-300, 1987.
80. MAZARS G, MERIENNE L, CIOLOCA C: Etat actuel de la chirurgie de la douleur. *Neurochirurgie [Suppl 1]* 22:5-164, 1976.
81. MAZARS G, ROZE R, MAZARS Y: Résultats de la stimulation du faisceau spino-thalamique et leur incidence sur le physiologie de la douleur. *Rev Neurol* 103:136-138, 1960.
82. MCKENDALL RR, KLOWANS HL: Nervous system complications of varicella-zoster virus. In: Vinken PJ, Bruyn GW (eds): *Handbook of clinical neurology*. Amsterdam, North-Holland Publishing Company, vol 34, pp 161-183.
83. MELZACK R: The McGill pain questionnaire: major prospective and scoring methods. *Pain* 1:277-299, 1975.
84. MELZACK R, LOESER JD: Phantom body pain in paraplegics: evidence for a central "pattern generating mechanism" for pain. *Pain* 4:195-210, 1978.

85. MELZACK R, WALL PD: Pain mechanisms: a new theory. *Science* 150:971-979, 1965.
86. MULLETT K: State of the art in neurostimulation. *PACE* 10:162-175, 1987.
87. MUNDINGER F, SALOMÃO JF: Deep brain stimulation in mesencephalic lemniscus medialis for chronic pain. *Acta Neurochir (Wien) [Suppl]* 30:245-258, 1980.
88. NAMBA S, NISHIMOTO A: Stimulation of internal capsule thalamic sensory nucleus (VPM) and cerebral cortex inhibition differentiation hyperactivity provoked after Gasserian Ganglionectomy in cat. *Acta Neurochir (Wien) [Suppl]* 42:243-247, 1988.
89. NASHOLD Jr BS: Dorsal column stimulation for control of pain: a three year follow-up. *Surg Neurol* 4:146-147, 1975.
90. NASHOLD Jr BS: Current status of the DREZ operation. *Neurosurgery* 15:942-944, 1984.
91. NASHOLD Jr BS: Introduction to Second International Symposium on Dorsal Root Entry Zone (DREZ) Lesions. *Appl Neurophysiol* 51:76-77, 1988.
92. NASHOLD Jr BS: Differentiation pain in man and animals as it relates to the DREZ operation. *Can J Neurol Sci* 15:5-9, 1988.
93. NASHOLD Jr BS, FRIEDMAN H: Dorsal column stimulation for control of pain. Preliminary report on 30 patients. *J Neurosurg* 36:590-597, 1972.
94. NASHOLD Jr BS, URBAN B, ZORUB DS: Phantom pain relief by focal destruction of the substantia gelatinosa of Rolando. In: Bonica JJ, Albe-Fessard DG (eds): *Advances in pain research and therapy*. New York, Raven Press, 1976, vol 1, pp 959-963.
95. NASHOLD Jr BS, WILSON WP, SLAUGHTER DG: Sensations evoked by stimulation in the midbrain of man. *J Neurosurg* 30:14-24, 1969.
96. NICHOLSON, KG: Antiviral therapy. Varicella-zoster virus infections, herpes labialis and mucocutaneous herpes, and cytomegalovirus. *Lancet II*: 677-681, 1984.
97. NUZZO JIJ, WARFIELD CA: Thalamic pain syndrome. *Hosp Pract* 32c-32j, 1985.
98. OLVELMEN-LEVITT J: Abnormal physiology of the dorsal horn as related to the differentiation syndrome. *Appl Neurophysiol* 51:104-116, 1988.
99. PAGNI CA: Central pain and painful anesthesia. *Prog Neurol Surg* 8:132-257, 1976.
100. PAGNI CA: Central pain due to spinal cord and brain stem damage. In: Wall PD, Melzack R (eds): *Textbook of pain*. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1989, pp 634-655.
101. PAYNE B, NORFLEET MA: Chronic pain and the family: a review. *Pain* 26:1-22, 1986.
102. PAYNE C: Ultrasound for post-herpetic neuralgia. A study to investigate the results of treatment. *Physiotherapy* 70:96-97, 1984.
103. PENMAN J: Postherpetic dysaesthesiae. In: Vinken PJ, Bruyn GW (eds): *Handbook of Clinical Neurology*. Amsterdam, North-Holland Publishing Company, 1968, vol 5, pp 323-325.
104. PERRY F, HELLER PH, LEVINE JD: Differing correlations between pain measures in syndromes with or without explicable organic pathology. *Pain* 34:185-189, 1988.
105. PIMENTA CAM: Aspectos culturais, afetivos e terapêuticos relacionados à dor no câncer. São Paulo, 1995, 132p. Tese (doutor). Escola de Enfermagem da Universidade de São Paulo.
106. POOL JL: Posterior cordotomy for relief of phantom limb pain. *Ann Surg* 124:386-391, 1946.
107. PORTENOY RK, DUMA C, FOLEY C: Acute herpetic and postherpetic neuralgia: clinical review and current management. *Ann Neurol* 20:651-664, 1986.
108. RAFERTY H: The management of post herpetic pain using sodium valproate and amitriptyline. *J Ir Med Ass* 72:399-401, 1979.
109. RASMINSKY M: Ectopic generation of impulses and cross-talk in spinal nerve roots of dystrophic mice. *Ann Neurol* 3:351-357, 1978.
110. RAY CD: Spinal epidural electrical stimulations for pain control. Practical details and results. *Appl Neurophysiol* 44:194-206, 1981.
111. RAZOZZINO MW: The epidemiology and natural history of herpes zoster and postherpetic neuralgia. In Watson CPN (ed): *Herpes zoster and postherpetic neuralgia*. Amsterdam, Elsevier, 1993, pp 27-36.
112. RAY D, BURTON V: Deep brain stimulation for severe, chronic pain. *Acta Neurochir (Wien) [Suppl]* 30:289-293, 1980.
113. RHYS- LEVIS RDS: Radiotherapy in herpes zoster. *Lancet* 2:102-104, 1965.
114. RICHARDSON DE: Thalamotomy for intractable pain. *Confin Neurol* 29b:139-145, 1965.
115. RICHARDSON DE: Thalamic stimulation in the control of pain. *South Med J* 73:283-285, 1980.
116. ROWBOTHAM MC: Topical agents for post-herpetic neuralgia. In: Watson CPN (ed): *Herpes zoster and Postherpetic Neuralgia*. Amsterdam, Elsevier, 1993, pp 185-203.
117. RICHTER HP, SCHACHENMAYR W: Is the substantia gelatinosa the target in dorsal root entry zone lesions? An autopsy report. *Neurosurgery* 15:913-916, 1984.
118. SCHVARCZ JR: Stereotactic trigeminal tractotomy. *Confin Neurol* 37:73-77, 1975.
119. SCHVARCZ JR: Stereotactic trigeminal nucleotomy for dysesthetic facial pain. In: Bonica JJ, Albe-Fessard DG (eds): *Advances in pain research and therapy*. New York, Raven Press, 1979, vol 3, pp 331-336.
120. SEDIVEC MJ, OVELMEN-LEVITT J, KARP K, MENDELL LM: Increase in nociceptive input to spinocervical tract neurons following chronic partial deafferentation. *J Neurosci* 3:1511-1519, 1983.
121. SELTZER Z, DEVOR M: Ephaptic transmission in chronically damaged peripheral nerves. *Neurology (NY)* 29:1061-1064, 1979.
122. SHEALY CN, MORTIMER JR, RESWICK JB: Electrical inhibition of pain by stimulation of the dorsal columns. Preliminary clinical report. *Anesth Analg* 46:489-491, 1967.
123. SIEGFRIED J: Introduction-historique. *Neurochirurgie [Suppl]*: 5-10, 1976.
124. SIEGFRIED J, LAZORTHES Y, SEDAN R: Indications and ethical considerations of deep brain stimulation. *Acta Neurochir (Wien) [Suppl]* 30:269-274, 1980.
125. SINDOU M: Étude de la jonction radiculo-médullaire postérieure. La radiculotomie postérieure sélective dans la chirurgie de la douleur. Tese (Doutor), Paris. Travail de l'Hospital Neurologique et de l'Unité de Recherchers de Physiopathologie du Système Nerveux, 1972.
126. STERNBACH RA, WOLF SR, MURPHY RW, ABESON WH: Aspects of chronic low-back pain. *Psychosomatics* 52-56, 1973.
127. SUGAR D, BUCY PC: Postherpetic trigeminal neuralgia. *Arch Neurol Psychiatry* 65:131-145, 1951.
128. SWANSON DW, SWENSON WM, MARUTA T, MCPHEE MC: Program for managing chronic pain. I. Program description and characteristics of patients. *Mayo Clinic Proc* 51:401-408, 1976.
129. SWEET WH: Deafferentation pain in man. *Appl Neurophysiol* 51:117-127, 1988.

130. SWERDLOW M, CUNDILL JG: Anticonvulsant drugs used in the treatment of lancinating pain. A comparison. *Anaesthesia* 36:1129-1132, 1981.
131. TAKO J, RADO JP: Zoster meningoencephalitis in a steroid-treated patient. *Arch Neurol* 12:610-612, 1965.
132. TASKER RR, DOSTROVSKY FO: Deafferentation and central pain. In: Wall PD, Melzack R (eds): *Textbook of pain*. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1989, pp 154-180.
133. TASKER RR, ORGAN LW, HAWRYLYSHYN P: Deafferentation and causalgia. In: Bonica JJ (ed): *Pain*. New York, Raven Press, 1980, pp 305-329.
134. TAUB A: Relief of post-herpetic neuralgia with psychotropic drugs. *J Neurosurg* 39:235-239, 1973.
135. TEIXEIRA MJ: A lesão do Trato de Lissauer e do corno posterior da substância da medula espinal e a estimulação do sistema nervoso central para o tratamento da dor por desafferentação. Tese (Doutor), São Paulo, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1990, 246p.
136. TEIXEIRA MJ, LIN TY, WU TH, CASTRO AW: Iontoforese de vincristina para o tratamento da neuralgia pós-herpética. *Arq Bras Neurocir* 12: 223-234, 1993.
137. TESSLER A, HIMES BT, SOPER K, MURRAY M, GOLDBERGER ME, REICHLIN S: Recovery of substance P but not somatostatin in the cat spinal cord after unilateral lumbosacral dorsal rhizotomy: a quantitative study. *Brain Res* 305:95-102, 1984.
138. THOMAS DGT: Dorsal root entry zone (DREZ) thermocoagulation. *Adv Tech Stand Neurosurg* 15:99-114, 1986.
139. THOMAS JE, HOWARD Jr FM: Segmental zoster paresis – a disease profile. *Neurology (Minn)* 22:459-466, 1972.
140. TIMMERMANS G, STERNBACH RA: Human chronic pain and personality: a canonical correlation analysis. In: Bonica JJ, Albe-Fessard DG (eds): *Advances in pain research and therapy*. New York, Raven Press, 1976, vol 1, pp 307-310.
141. TINDALL JT, ODOM GL, VIETH RG: Surgical treatment of postherpetic neuralgia. Results of skin undermining and excision in 14 patients. *Arch Neurol* 7:423-426, 1962.
142. TONELLI L, SETTI T, FALASCA A, MARTIGNONI E, TORCIA E, CALCATERRA FM, MERLI GA, FACHINETTI F: Investigation on cerebrospinal fluid opioids and neurotransmitters related to spinal cord stimulation. *Appl Neurophysiol* 51:324-332, 1988.
143. TSUBOKAWA T, KATAYAMA Y, YAMAMOTO T, HIRAYAMA T: Deafferentation pain and stimulation of the thalamic sensory relay nucleus: clinical and experimental study. *Appl Neurophysiol* 48:166-171, 1985.
144. VIOLON A: Psychological determinants in chronic pain. *Acta Neurochir (Wien) [Suppl]* 38:101-104, 1987.
145. WALL DM: Effect of peripheral nerve injury on receptive fields of cells in the cat spinal cord. *J Comp Neurol* 199:277-291, 1981.
146. WALL PD: The dorsal horn. In: Wall PD, Melzack R (eds): *Textbook of pain*. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1989, pp 102-111.
147. WALL PD: An essay on the mechanisms which may contribute to the state postherpetic neuralgia. In: Watson CPN (ed): *Herpes zoster and postherpetic neuralgia*. Amsterdam, Elsevier, 1993, pp 123-138.
148. WALL PD, DEVOR M: The effect of peripheral nerve injury on dorsal root potentials and on transmission of afferent signals into the spinal cord. *Brain Res* 209:95-111, 1981.
149. WALL PD, DEVOR M: Sensory afferent impulses originate from dorsal root ganglia as well as from the periphery in normal and nerve-injured rats. *Pain* 17:321-339, 1983.
150. WALL PD, EGGER MD: Formation of new connections in adult brains after partial deafferentation. *Nature* 232:542-545, 1971.
151. WALL PD, FITZGERALD M, NUSSBAUMER JC, VAN DER LOOS H, DEVOR M: Somatotopic maps are disorganized in adult rodents treated with capsaicin as neonates. *Nature* 295:691-693, 1982a.
152. WALL PD, GUTNICK M: Ongoing activity in peripheral nerves; II The physiology and pharmacology of impulses originating in a neuroma. *Exp Neurol* 43:580-583, 1974.
153. WALL PD, GUTNICK M: Properties of afferent nerve impulses originating from a neuroma. *Nature* 248:740-743, 1974a.
154. WALL PD, SWEET WH: Temporary abolition of pain in man. *Science* 155:108-109, 1967.
155. WATSON CPN: The medical treatment of postherpetic neuralgia: Antidepressants, other therapies and practical guidelines for management. In: Watson CPN (ed): *Herpes zoster and postherpetic neuralgia*. Amsterdam, Elsevier, 1993, pp 205-219.
156. WATSON CPN, DECK JH: The neuropathology of herpes zoster with particular reference to postherpetic neuralgia and its pathogenesis. In: Watson CPN (ed): *Herpes zoster and postherpetic neuralgia*. Amsterdam, Elsevier, 1993, pp 139-157.
157. WATSON CPN, EVANS RJ, REED K, MERSK3EY H, GOLDSMITH Z, WARSH J: Amitriptyline versus placebo in postherpetic neuralgia. *Neurology (NY)* 32:671-673, 1982.
158. WATSON CPN, MORSHEAD C, VANDER KOOY D, DECK J, EVANS RJ: Post-herpetic neuralgia; post-mortem analysis of a case. *Pain* 34:129-138, 1980.
159. WHITE JC, SWEET WH: *Pain and the neurosurgeon*. Springfield, Charles C Thomas, 1969.
160. WILLIS WD: The origin and destination of pathways involved in pain transmission. In: Wall PD, Melzack R (eds): *Textbook of pain*. Edinburgh, Churchill Livingstone, 1989, pp 112-127.
161. WOODFORDE JM, DWYER B, MCEWEN BW, DE WILDE FW, BLEASEL K, CONNELLEY, HO CY: Treatment of post-herpetic neuralgia. *Med J Aust* 2:869-872, 1965.
162. WOOLF CJ, WALL PD: Chronic peripheral nerve section diminishes the primary afferent A-fibre mediated inhibition of rat dorsal horn neurones. *Brain Res* 242:77-85, 1982.
163. YAKSH TL: Frederick WL Kerr: Comments on his life with notes on his contributions to the understanding of facial neuralgia. *Appl Neurophysiol* 51:65-75, 1985.
164. YOUNG RF, CHAMBI VI: Pain relief by electrical stimulation of the periaqueductal and periventricular gray matter. Evidence for a non-opioid mechanism. *J Neurosurg* 66:364-371, 1987.
165. ZAKS SI, LANGFITT TW, ELLIOT FA: Herpetic neuritis. *Neurology (Minneapolis)* 14:744-7

Original recebido em fevereiro de 1998

Aceito para publicação em dezembro de 1998

Endereço para correspondência

Manoel Jacobsen Teixeira

Serviço de Neurocirurgia do Hospital 9 de Julho

Rua Peixoto Gomide, 613/2º andar

CEP 01409-002 – São Paulo, SP