UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

SARA SOUZA PEDRÃO

Ação do estimulador de medula espinal na dor neuropática e nas funções do sistema neurovegetativo em pacientes com dor lombar neuropática

Ribeirão Preto

2019

SARA SOUZA PEDRÃO

Ação do estimulador de medula espinal na dor neuropática e nas funções do sistema neurovegetativo em pacientes com dor lombar neuropática

Versão Original

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor

Área de Concentração: Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor

Orientadora: Profa. Dra. Gabriela Rocha Lauretti

Ribeirão Preto

2019

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Pedrão, Sara Souza
Ação do estimulador de medula espinal na dor neuropática e nas funções do sistema neurovegetativo em pacientes com dor lombar neuropática. Ribeirão Preto, 2019.
74 f. : il. ; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor
Orientadora: Lauretti, Gabriela Rocha

1. Dor neuropática. 2. Sistema neurovegetativo. 3. Estimulador de medula espinal.

Nome: PEDRÃO, Sara Souza

Título: Ação do estimulador de medula espinal na dor neuropática e nas funções do sistema neurovegetativo em pacientes com dor lombar neuropática

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor.

Aprovada em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

A todos que contribuíram para a elaboração desse trabalho
e que puderam compreender a sua importância para
minha qualificação pessoal e profissional.
Dedico esse trabalho, assim como minha vida, a Deus
que me escolheu e amou primeiro;
me abençoou com dons e talentos para
exercer essa profissão que eu amo e
que me possibilita contribuir para
aliviar o sofrimento de muitos

AGRADECIMENTOS

Obrigada à ***minha família*** pelo apoio incondicional, incentivo, compreensão e amor. Por me ensinar os reais valores para a formação do ser humano e de uma família estruturada. Pelos conselhos e longas conversas com ***meu sábio pai***, pela fé inabalável e alegria da ***minha visionária mãe***, e pelas risadas, apoio e companheirismo do ***meu amoroso irmão***.

Obrigada às ***minhas "chefinhas" Dra. Gabriela e Dra. Raquel*** que, com seus olhos clínicos e de amor me acolheram desde o início, investiram tempo e conhecimento para a minha formação pessoal e profissional.

Aos ***meus amigos***, cada um com suas particularidades, muito obrigada.

Não te desampare a benignidade e a fidelidade; ata-as ao teu pescoço;
escreve-as na tábua do teu coração e acharás graça
e bom entendimento aos olhos de Deus e dos homens.

Provérbios 3:3

Bíblia Sagrada: Bíblia de Estudo Pentecostal

RESUMO

PEDRÃO, Sara Souza. **Ação do estimulador de medula espinal na dor neuropática e nas funções do sistema neurovegetativo em pacientes com dor lombar neuropática**. 2019. 74 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

INTRODUÇÃO: O estimulador de medula espinal (SCS) tem sido utilizado para dor crônica refratária, porém sua efetividade no sistema neurovegetativo ainda não foi comprovada. OBJETIVOS: O estudo foi realizado para avaliar o efeito do SCS em pacientes com dor neuropática refratária, relacionados à analgesia, qualidade de vida e ações neurovegetativas no sistema digestivo e urinário. Quinze pacientes atuaram como seu próprio controle em todas as avaliações. $P < 0,05$ foi considerado significativo. RESULTADOS: 13 pacientes foram avaliados. A porcentagem de pacientes encaminhados para implante do SCS em nosso Centro de Tratamento da Dor no Hospital de Ensino foi de 6%. O SCS contribuiu para a melhora da qualidade de vida, do trânsito intestinal e da função urinária como também para a analgesia e redução da quantidade diária dos analgésicos de resgate ($p < 0,01$). CONCLUSÃO: De acordo com a literatura, a incidência de complicações foi de 12% e a SCS melhorou a analgesia e a qualidade de vida. Além disso, os pacientes também referiram melhora da função intestinal e urinária.

Palavras-chave: Dor neuropática. Sistema Neurovegetativo. Estimulador da medula espinal.

ABSTRACT

PEDRÃO, Sara Souza. **Spinal cord stimulation for refractary neuopathic pain and its action on the neurovegetative system**. 2019. 74 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde Aplicadas ao Aparelho Locomotor) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2019.

BACKGROUND: Spinal Cord Stimulation (SCS) has been used for chronic refractory pain, however its effectivity on neurovegetative system has not been evaluated to data. OBJECTIVES: The study was conducted to evaluate the effect of SCS in patients suffering from refractory neuropathic pain, related to analgesia, quality of life and neurovegetative actions on the digestive and urinary tracts. Fifteen patients acted as their own control related to all evaluations. $P<0.05$ was considered significant. RESULTS: 13 patients were evaluated. The incidence of indication was 6% in our Center for Pain Treatment in the Teaching Hospital. The SCS improved quality of life, bowel transit and urinary function, as improved overall analgesia and decreased daily rescue analgesic ($p<0.01$). CONCLUSIONS: In accordance to literature, the incidence of complications was 12%, and SCS improved analgesia and quality of life. In addition, patients also referred improved bowel activity and urinary function.

Keywords: Neuropathic pain. Neurovegetative system. Spinal cord stimulation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Vestimenta cirúrgica para procedimento…….....	32
Figura 2	Punção com agulha de Tuohy no espaço epidural que pode ser realizada em T12-L1 ou L1-2.....	33
Figura 3	Eletrodos percutâneos sendo posicionados no no espaço epidural posterior.....	33
Figura 4	Gerador de SCS.....	34
Figura 5	Eletrodos percutâneos de SCS.....	34
Figura 6	Curativo realizado após implante de eletrodos percutâneos temporários na fase teste.....	37
Figura 7	Posicionamento do paciente em decúbito ventral para implante percutâneo de SCS com acesso na região lombar (A) e cervical (B).....	44
Figura 8	Técnica do implante de eletrodos de SCS. Visão do aparelho de fluoroscopia: (A) posicionamento bilateral das agulhas de Tuohy; (B) visão lateral para confirmar o correto posicionamento das agulhas no espaço epidural; a técnica de perda de resistência pode ser realizada; (C) eletrodos direcionados ao espaço epidural; (D) imagem para confirmar o correto posicionamento dos eletrodos no espaço epidural posterior.....	44
Figura 9	Valores de EAN (0-10 cm) nos tempos 1, 3, 6 e 12 meses foram estatisticamente semelhantes entre si e inferiores ao valor inicial (p<0,001).....	49
Figura 10	Os valores de EAN nos tempos 3, 6 e 12 meses foram estatisticamente semelhantes entre si e inferiores ao valor inicial (p<0,001) e inferiores aos tempos antes e na avaliação de 1 mês.....	51

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Descrição da idade, peso corporal, altura e tempo de dor dos pacientes avaliados..... 47

Tabela 2 Descrição de religião, gênero, raça, e nome dos medicamentos em uso rotineiro para controle da dor e número de pacientes..... 47

Tabela 3 Descrição do gênero e das patologias associadas a cada paciente..... 48

Tabela 4 Intensidade da dor antes e 1 mês após implante de estimulador de medula espinal..... 49

Tabela 5 Capacidade para realização de atividades rotineiras antes e 3 meses após implante do estimulador..... 50

Tabela 6 Descrição das patologias e alterações do sistema neurovegetativo dos pacientes..... 52

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CMM	*Conventional Medical Management*
CRPS	Síndrome Dolorosa Complexa Regional
CTDor	Clínica para o Tratamento da Dor
DLC	Dor Lombar Crônica
DRG	Gânglio de Raiz Dorsal
DSM	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais
EAN	Escala Analógica Numérica
EAV	Escala Analógica Visual
ECR	Estudo Clínico Randomizado
ENMG	Eletroneuromiografia
FBSS	Síndrome Pós-Laminectomia
FMRI	*Functional Magnetic Resonance Imaging*
FMRP	Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
GABA	Ácido Gama Amino Butírico
HC	Hospital das Clínicas
IASP	*International Association for the Study of Pain*
IC	Intervalo de Confiança
ICER	Custo-Efetividade Incremental
INMB	Benefício Montário Líquido Incremental
INS	Neuroestimulator Totalmente Implantado
KUH	*Kuopio University Hospital*
NHS	Serviço Nacional de Saúde
NNH	Número Necessário para Provocar Danos
NNT	Número Necessário para Tratar
ODI	Índice de Incapacidade de Oswestry
OR	Odds Ratio
PAD	Peripheral Artery Disease
PFC	Córtex Pré-Frontal
RAP	Rinite Atrófica Progressiva
RAR	Redução Absoluta de Risco
RM	Ressonância Magnética

RP	Razão de Prevalência
RR	Risco Relativo
RRR	Redução Relativa de Risco
SNA	Sistema Nervoso Autônomo
SNC	Sistema Nervoso Central
SNP	Sistema Nervoso Periférico
SPL	Síndrome Pós-Laminectomia
TC	Tomografia Computadorizada
USP	Universidade de São Paulo

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO…… 15

1.1 Classificação dos tipos de dor..... 16

1.2 Dor lombar……. 17

1.3 Dor neuropática após cirurgia da coluna – Síndrome pós-laminectomia..... 19

1.3.1 Fatores de risco para Síndrome pós-laminectomia..... 20

1.3.2 Evolução clínica e tratamento na Síndrome pós-laminectomia..... 21

1.4 Sistema neurovegetativo……..... 23

1.4.1 Sistema nervoso visceral aferente……. 24

1.4.2 Diferenças entre o sistema nervoso somático eferente e visceral eferente ou autônomo..... 24

1.4.3 Organização geral do sistema nervoso autônomo..... 25

1.4.4 Diferenças entre o sistema nervoso simpático e parassimpático..... 26

1.4.4.1 Diferenças anatômicas…….. 26

1.4.4.2 Diferenças farmacológicas entre o sistema nervoso simpático e parassimpático. Neurotransmissores..... 27

1.4.4.3 Diferenças fisiológicas entre o sistema nervoso simpático e parassimpático..... 28

1.5 O Estimulador de Medula Espinal (SCS)..... 30

1.5.1 História..... 30

1.5.2 Mecanismos de ação..... 30

1.5.3 Técnica de implante do Estimulador de Medula Espinal..... 31

1.5.4 Estratégias para uso do Estimulador de Medula Espinal..... 37

1.5.5 Tipos de estimulação..... 38

2 OBJETIVOS..... 41

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS..... 42

3.1 Local de realização dos procedimentos..... 42

3.2 Cronograma de execução..... 42

3.3 Critérios de inclusão e exclusão..... 42

3.4 O implante do estimulador de medula espinal..... 43

3.5 Avaliação demográfica……..... 45

3.6 Avaliação da dor…….. 45
3.7 Avaliação da qualidade de sono e das atividades diárias..... 45
3.8 Avaliação neurovegetativa……. 46
3.9 Possíveis efeitos adversos..... 46
3.10 Análise estatística e determinação do “N”..... 46
4 RESULTADOS…… 47
4.1 Descrição demográfica……... 47
4.2 Avaliação da analgesia..... 48
4.3 Avaliação da qualidade de sono e da capacidade para realização de atividades com o membro afetado..... 50
4.4 Avaliação neurovegetativa..... 51
4.5 Avaliação dos efeitos adversos……..... 52
5 DISCUSSÃO…… 54
5.1 Resultados gerais……. 54
5.2 A escolha do tipo de estímulo de baixa frequência..... 54
5.2.1 Possíveis mecanismos de ação do SCS, influência nos tratos digestivo e urinário..... 55
5.3 Avaliação da analgesia…… 57
5.4 Avaliação da qualidade de vida..... 58
5.5 Avaliação dos efeitos adversos……..... 59
5.6 Limitações do estudo…….. 60
5.7 Avaliação custo-efetividade……..... 60
6 CONCLUSÕES……... 65
REFERÊNCIAS..... 66
ANEXO..... 72

1 INTRODUÇÃO

A dor é uma das queixas mais comuns nos pacientes que procuram centros de atendimento de urgência e nos ambulatórios de diversas especialidades médicas. Sua prevalência está aumentando exponencialmente nas esferas públicas e privadas, contribuindo para a piora na qualidade de vida da população em todo o mundo. Além disso, a falta de estratégias efetivas de educação para a dor por profissionais de saúde tem sido amplamente descrita, associada à deficiência na implementação de políticas de saúde efetivas, tem reduzido o acesso dos pacientes a um tratamento adequado.

A dor aguda tem função biológica de preservação de integridade e defesa e a dor crônica é uma das principais causas de incapacidade e afastamento do trabalho, perda de funcionalidade e da qualidade de vida. Apesar dos avanços nas diversas áreas de conhecimentos relacionadas à dor, os resultados dos tratamentos e prevenção das recorrências ainda não são satisfatórios.

Os pacientes com dor crônica apresentam comprometimento em todas as áreas de sua vida. Os impactos psicossociais e as incapacidades relacionadas à dor tornam-se onipresentes e os pacientes distanciam-se progressivamente das perspectivas de recuperação e de reabilitação física, profissional e social, apresentam medo do desemprego e incertezas quanto às perspectivas futuras, prolongam o período de afastamento, o que torna ainda mais remota a possibilidade de reintegração na sociedade.

O modelo integrado de assistência multiprofissional deve moldar-se à natureza complexa e multidimensional da dor e implicar a formulação individualizada de planos diagnósticos e terapêuticos que frequentemente exigem a adoção de várias modalidades de intervenções concomitantes ou sequenciais. O controle dos sintomas, a melhora do conforto, a modificação do simbolismo da dor, a normalização ou a restauração das funções físicas, psíquicas e sociais dos doentes, a maximização dos potenciais remanescentes, a prevenção da deterioração das condições físicas e comportamentais são algumas metas a serem atingidas no tratamento de doentes com dor crônica. O objetivo do tratamento é a melhora da qualidade de vida e a reintegração biopsicossocial dos doentes.

1.1 Classificação dos tipos de dor

Em acordo com a recente definição da *International Association for the Study of Pain* (IASP), a dor pode ser classificada segundo sua origem ou sua cronicidade. Segundo a cronicidade, pode ser subdividida em Aguda, Crônica ou Associação dos dois tipos anteriormente descritos.

Segundo a origem a dor pode ser subdividida em:

1) Nociceptiva
2) Neuropática
3) Nociplástica

A Dor Nociceptiva pode ser igualmente subdividida em Somática ou Visceral, em que seria secundária à lesão real ou potencial do tecido somático ou visceral, respectivamente. Geralmente, o paciente descreve essas dores com as características a seguir:

a) Dor Somática: sensação dolorosa rude, exacerbada ao movimento (dor "incidental"). É aliviada pelo repouso, é bem localizada e variável, conforme a lesão básica. Ex.: dores ósseas, pós-operatórias, dores músculo-esqueléticas, dores artríticas, etc;
b) Dor Visceral: é provocada por distensão de víscera oca, mal localizada, profunda, opressiva, constritiva. Frequentemente associa-se a sensações de náuseas, vômitos e sudorese. Muitas vezes há dores locais referidas como, por exemplo, em ombro ou mandíbula, referentes ao coração, em escápula referente à vesícula biliar, e em dorso, referente ao pâncreas. Ex.: câncer de pâncreas, obstrução intestinal, metástase intraperitoneal, etc.

No caso de lesão potencial, esta nova denominação corresponderia à dor psicogênica. Considera-se a existência da dor psicogênica quando nenhum mecanismo nociceptivo ou neuropático pode ser identificado e há sintomas psicológicos suficientes para o estabelecimento de critérios psiquiátricos estabelecidos na classificação do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV). Na prática, a dor psicogênica é um diagnóstico de exclusão e de ocorrência muito rara. Muitos autores consideram-na virtual, uma vez que mesmo patologias puramente psiquiátricas são manifestações de alterações orgânicas e identificáveis, mesmo que somente bioquimicamente.

A Dor Neuropática é fruto da lesão ou disfunção do sistema nervoso central (SNC) ou sistema nervoso periférico (SNP). Em geral, persistem por longo tempo após o evento precipitante. A dor neuropática pode ser episódica, temporária ou crônica, persistente, podendo, inclusive, não estar associada a qualquer lesão detectável. Esta dor também pode ser consequência de algumas doenças degenerativas que levam à compressão ou a lesões das raízes nervosas, a nível da coluna vertebral. Os pacientes descrevem a dor neuropática como "ardente ou penetrante", podendo haver a presença de alodínia (estímulos inócuos em situações normais, que são percebidos pelo organismo como extremamente dolorosos na presença desta patologia). Os pacientes queixam-se de dores recorrentes. A dor neuropática manifesta-se de várias formas, como sensação de queimação, peso, agulhadas, ferroadas ou choques, podendo ou não ser acompanhada de "formigamento" ou "adormecimento" (sensações chamadas de "parestesias") de uma determinada parte do corpo. São exemplos: a neuralgia do nervo trigêmeo, a neuralgia pós-herpética e a neuropatia periférica, dentre outras.

Em relação à Dor Nociplástica, no último trimestre de 2017, o Conselho da IASP adotou recomendação aos autores e incluiu este terceiro descritor mecanicista da dor. Efine-se por dor que decorre da nocicepção alterada apesar de nenhuma evidência clara de danos nos tecidos reais ou ameaçados que causam a ativação de nociceptores periféricos ou evidência de doença ou lesão do sistema somatossensorial causando a dor. A manifestação clínica de dores nos pacientes pode ter uma combinação de componentes de dor nociceptiva e dor nociplástica, algopática ou nociplástica.

1.2 Dor lombar

A dor lombar é um dos problemas de saúde mais comuns em adultos. É definida como dor e desconforto localizados abaixo do rebordo costal e acima da linha glútea superior, com ou sem dor referida no membro inferior, sendo crônica se persistir por mais de três meses (AIRAKSINEN *et al.*, 2006).É um problema que afeta 80% dos adultos em algum momento da vida; está entre as 10 primeiras causas de procura por assistência médica e, em cada ano, de 5 a 10% dos trabalhadores se ausentam de suas atividades por mais de sete dias em razão

dessa doença. Estudo realizado pelo grupo das doenças crônicas não-transmissíveis do Instituto de Saúde Coletiva da Universidade Federal da Bahia revelou prevalência no total da população de Salvador de 14,7% e constatou diferenças estatisticamente significantes entre os maiores de 60 anos (18,3%).

As lombalgias podem ser classificadas de acordo com a duração em agudas, que apresentam início súbito e duração inferior a seis semanas; subagudas, que apresentam duração de seis a 12 semanas e as crônicas, que apresentam duração superior a 12 semanas. A lombalgia recorrente é aquela que reaparece após períodos da acalmia. As lombalgias também podem ser classificadas como específicas e inespecíficas. As lombalgias inespecíficas são aquelas em que a causa anatômica ou neurofisiológica não é identificável e as específicas são as resultantes de hérnias discais, espondilolistese, estenose do canal raquidiano, instabilidade definida (mais de 4 a 5mm no estudo radiológico dinâmico de flexão e extensão), fraturas vertebrais, tumores, infecções e doenças inflamatórias da coluna lombar. Em menos de 15% dos indivíduos, a lombalgia é tipo específica.

Estudos recentes, avaliando doentes acompanhados durante seis meses a dois anos, demonstraram que 40% a 44% dos doentes apresentam cronificação da dor. Estima-se que 1% a 3% dos doentes com lombalgia requerem tratamento cirúrgico. Cerca de 50% dos doentes com ciática devido à hérnia discal apresentam recuperação espontânea em quatro a seis semanas. Estudos de imagens sequenciais demonstram que a história natural da hérnia discal é a sua resolução espontânea.

A dor lombar crônica (DLC) é uma condição médica complexa, heterogênea que inclui uma ampla variedade de sintomas. Também, constitui uma causa frequente de morbidade e incapacidade, sendo superada apenas pelas cefaleias na escala dos distúrbios dolorosos que afetam o homem. A persistência da dor lombar pode ser decorrente de anormalidades vasculares, da neuromodulação central da dor e de fatores psicossociais. A lesão tecidual ou a inflamação podem gerar estímulos nociceptivos contínuos que alcançam a medula espinal, onde ativam os neurônios do corno posterior da medula espinal gerando períodos prolongados de atividade espontânea que persistem mesmo quando os estímulos nociceptivos cessam devido à sensibilização neuronal central ou espinal segmentar. Esta sensibilização caracteriza-se pela redução do seu limiar de geração de atividade gerando alodínea e hiperalgesia, e expansão dos campos receptivos e podem ser

evidenciadas no exame clínico Isto significa que os doentes podem manter a sensação dolorosa prolongadamente, mesmo após a resolução da causa primária da dor (NORTH *et al.*, 2005).

1.3 Dor neuropática após cirurgia da coluna - Síndrome Pós Laminectomia (FBSS)

De acordo com a Associação Internacional de Estudo da Dor (IASP), a síndrome pós-laminectomia (FBSS) é definida como “dor lombar espinhal de origem desconhecida que persiste na mesma localização da dor original apesar das intervenções cirúrgicas, ou que se instala após as cirurgias”. Representa uma combinação de dor radicular em uma ou duas pernas e lombalgia axial de origem nociceptiva e neuropática. O termo lombalgia abrange as várias manifestações clínicas da síndrome pós-laminectomia com causas variadas, diagnóstico diferencial amplo e pode ou não estar associada à dor referida ou irradiada (MERSKEY, 1994). Embora a prevalência de dor lombar persistente secundária ao envolvimento de articulações lombossacrais tenha sido descrita em estudos controlados, cerca de 40 a 80% da dor pós-intervenção cirúrgica ainda não foram estudadas (BEIGIN *et al.,* 2015; DEYO; TSUI-WU, 1987; FOLLETT; DIRKS, 1993).Na maioria dos casos a evolução é favorável, mesmo sem a adoção de medidas assistenciais, entretanto torna-se crônica em 15 a 20% dos indivíduos (DEYO, 1993). A estrutura responsável pela dor é identificada em menos de 20% dos casos (SAAL *et al.,* 1990). Apesar de, na linguagem fisiátrica, a síndrome dolorosa dos músculos lombares e glúteos ser considerada a mais importante causa de lombalgia, ainda valorizam-se as afecções ósseas, tendíneas, nervosas, discais e das bursas como causas da sintomatologia (RACHLIN, 1997). As causas mecânicas são responsáveis por 90% dos casos da dor pós-laminectomia (FINNEGAN *et al.*, 1979; TEIXEIRA *et al.,* 2011) e abrangem as hérnias residuais ou recidivadas, a instabilidade da coluna vertebral, a pseudoartrose pós-fixação vertebral, as anormalidades facetárias, a estenose do canal vertebral, a meningocele e a pseudomeningocele (RACHLIN, 1997). Dentre as causas não mecânicas estão a infecção discal, a fibrose peridural, a aracnoidite e os fatores psicossociais (WILLBURGER; WITTENBERG, 1994). As cirurgias destinadas a tratar a dor originada na região da coluna vertebral lombar, incluindo as que visam ao tratamento da hérnia discal, são chamadas

hemilaminectomia com flavectomia, luxação de raiz e exérese da hérnia. Segundo Hanley e Shapiro (1989), o resultado do tratamento cirúrgico das hérnias de disco é insatisfatório em 14% dos casos.

A porcentagem de dor detectada após a cirurgia da coluna vertebral varia de 5% a 74,6% e a necessidade de nova abordagem cirúrgica varia de 13,4% a 35% (AVELLANAL *et al.,* 2014; HARPER *et al.,* 2014; HUSSAIN; ERDEK, 2014; SHAPIRO, 2014). O risco do paciente desenvolver Síndrome pós-laminectomia (SPL) após essa cirurgia varia de 4 a 50% - essa grande diferença revela a heterogeneidade nas populações estudadas, critérios, procedimentos, tempo de *follow-up* e tempo cirúrgico. A porcentagem da população geral com essa síndrome é de 0,02 a 2%.

1.3.1. Fatores de risco para Síndrome pós-laminectomia

A literatura divide os possíveis fatores de risco em pré e pós-intervenção além dos que ocorrem durante o procedimento cirúrgico. Dentre as causas pré-intervenção estão as afecções reumatológicas, os tumores primários ou secundários da coluna vertebral, as afecções vasculares, as anormalidades hematológicas, as afecções endócrinas, as visceropatias pélvicas ou abdominais (endometriose, torção de cisto ovariano, doença inflamatória pélvica, prostatite, cistite, pancreatopatia, nefropatia, úlcera péptica, afecções das vias urinárias, biliares ou duodenais), as anormalidades mecânicas (hérnia de disco intervertebral, lesão das facetas articulares, instabilidade segmentar ou articulações sacroilíacas), as afecções sistêmicas (fibromialgia, miosite, doenças autoimunes ou imunoalérgicas), as doenças psiquiátricas e outras condições (artropatia do quadril, lesão da bursa trocantérica, polirradiculaneurite, irritação meníngea) (BODEN *et al.,* 1990). Durante o procedimento cirúrgico a remoção incompleta da hérnia de disco, a localização incorreta da vértebra do problema e o próprio procedimento podem levar a complicações (FINNEGAN *et al.,* 1979; HUSSAIN; ERDEK, 2014). O pós-operatório pode apresentar hematomas ou infecções (HUSSAIN; ERDEK, 2014). A presença de pseudoartrose após a fusão cirúrgica altera a função e nutrição da raíz nervosa (AVELLANAL *et al.,* 2014; BORDONI; MARELLI, 2016; CHOI *et al.,* 2014; FOLLETT; DIRKS, 1993; SHAPIRO, 2014).

1.3.2. Evolução clínica e tratamento na Síndrome pós-laminectomia

Invariavelmente o indivíduo com dor crônica cursa com incapacidade física, uso frequente de analgésicos e maior procura por unidades de emergência o que leva ao aumento de gastos por dias não trabalhados (SHIPTON, 1989). Resultados inconclusivos e insatisfatórios após inúmeras intervenções podem levar o paciente a adotar atitudes passivas, manipuladoras e hostis com resposta inadequada às terapias analgésicas e reabilitadoras (WIESEL *et al.,* 1984). De acordo com o estudo de Beigin *et al.* (2015), a avaliação da qualidade de vida retratou importante comprometimento da dimensão física com prejuízo na atividade laboral e alta prevalência de depressão.

O tratamento recomendado para pacientes portadores de FBSS prescinde uma rigorosa avaliação diagnóstica e se inicia com exame clínico seguido por exames complementares como radiografia simples e de flexão-extensão, tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética (RM) mostrando o estudo anatômico e estabelecendo o diagnóstico na maioria dos pacientes. O raio X deve ser obtido na incidência ântero-posterior, lateral, oblíqua e flexão/extensão. Esta técnica demonstra a anatomia e pode ser avaliado o estreitamento do disco intervertebral, artrite articular facetária e instabilidade. A TC demonstra muito bem a ósseo-anatomia, sendo ideal para fazer a reconstrução bi ou tridimensional que avalia a estenose foraminal e espinhal com precisão. Pode demonstrar a alteração do disco, mas não é útil para os tecidos moles, nem para diferenciar as alterações pós-operatórias da herniação discal recorrente ou retida. A RM não mostra bem a anatomia óssea e a estenose é subestimada. Elucida bem o disco intervertebral, as estruturas intradurais e os tecidos moles, além de diferenciar a fibrose da hérnia recorrente no pós-operatório. Eletroneuromiografia (ENMG), bloqueios anestésicos e discográficos são utilizados quando o diagnóstico não é possível e surgem dúvidas sobre a provável lesão do nervo, disco intervertebral ou articular. A ENMG, mesmo na compressão radicular, tem uma precisão que varia entre 20 e 90%, tornando-se mais difícil de interpretar no pós-operatório, quando outras lesões podem causar irritação nervosa.

A natureza da FBSS é complexa e seu tratamento desafiador. Alguns *guidelines* baseados em evidências foram publicados com o objetivo de selecionar o melhor tratamento. Os *guidelines* recomendam manejo conservador inicial com

tratamento para dor neuropática com medicamentos de primeira linha como gabapentina, amitriptilina ou pregabalina.

O tratamento é multifuncional, individualizado e depende do diagnóstico correto das diversas causas possíveis. A ocorrência de comorbidade como depressão e ansiedade, devido às patologias crônicas é um fator importante que, muitas vezes, é esquecido, portanto o tratamento não é eficaz porque a preocupação maior é a ruptura anatômica. Deve-se optar primeiramente por medidas conservadoras, pois cerca de 90% das lombociatalgias não são cirúrgicas. Como regra geral, é necessário estimular a perda de peso para o paciente obeso e orientar a fisioterapia. Este tratamento adequado é geralmente encontrado nos centros de tratamento crônico da dor crônica. Caso não haja êxito com o tratamento conservador, os próximos passos devem ser avaliados: administração de corticosteróide epidural, tratamento com radiofrequência pulsada, adesiólise epidural percutânea. Na maior parte dos casos outra cirurgia não está indicada pois a taxa de sucesso decresce após inúmeros procedimentos e apenas 20 a 30% de operações lombossacrais são eficazes.

A respeito de FBSS refratária a tratamento conservador que não tenha apresentado alívio da dor satisfatório, o estimulador de medula espinal (SCS) é fortemente recomendado. O procedimento cirúrgico é indicado apenas na presença de lesão neurológica detectável que possa ser submetida a procedimento cirúrgico, sendo a FBSS a maior indicação de SCS nos Estados Unidos e considerado um dos últimos recursos no algoritmo de manejo da dor.

Em 2008 o *United Kingdom National Institute for Clinical Excellence* propôs um *guideline* para implante de SCS em pacientes que sofrem com dor prolongada severa devido à Síndrome Pós-Laminectomia (FBSS), Síndrome Dolorosa Complexa Regional (CRPS) e dor neuropática.

A *American Academy of Pain Medicine* definiu como fator crucial para o sucesso do *trial* para implante de SCS: alívio da dor maior ou igual a 50% que permanece mesmo com os estímulos de estresse da fisioterapia, redução ou manutenção dos medicamentos analgésicos, satisfação do paciente com os resultados do SCS e habilidade do paciente em manejar o dispositivo.

A *British Pain Society* acredita que mais estudos randomizados de qualidade sejam necessários para ratificar o SCS como um um método de tratamento confiável. Não obstante, a sociedade dá suporte ao uso dessa terapia em pacientes

selecionados apropriadamente por uma equipe multidisciplinar. A sociedade publicou recomendações para a melhor prática clínica no manejo do SCS e enfatiza a relevância de uma equipe multidisciplinar para a avaliação adequada do paciente.

A terapia SCS deve ser cuidadosamente indicada para pacientes com FBSS, principalmente com dor radicular que declaram um nível razoável de expectativas e demonstram cooperação com a equipe multidisciplinar.

Em conclusão, a FBSS continua a ser um desafio para os cirurgiões desde o diagnóstico até o tratamento. O ponto chave é saber qual alteração está realmente causando a agressão do paciente. Assim, uma anamnese adequada seguida de complementação diagnóstica estabelece a causa em cerca de 90% dos casos podendo, assim, evitar cirurgias desnecessárias e tratamentos ineficazes.

1.4 Sistema neurovegetativo

O sistema nervoso pode ser dividido em somático e visceral. O sistema nervoso somático é também denominado sistema nervoso da vida de relação, ou seja, aquele que relaciona o organismo com o meio. Dessa forma, a parte aferente do sistema nervoso somático conduz aos centros nervosos impulsos originados em receptores periféricos informando-os sobre o que se passa no meio ambiente e a parte eferente leva aos músculos esqueléticos o comando dos centros nervosos.

O sistema nervoso visceral ou da vida vegetativa relaciona-se com a inervação das estruturas viscerais e é muito importante para a integração da atividade das vísceras no sentido da manutenção da homeostase. Esse sistema também pode ser dividido em uma parte aferente e outra eferente. O componente aferente conduz os impulsos nervosos originados em visceroreceptores a áreas específicas do SNC. O componente eferente traz impulsos de certos centros nervosos até as estruturas viscerais, terminando, pois, em glândulas, músculos lisos ou músculo cardíaco. Por definição, denomina-se sistema nervoso autônomo (SNA) apenas o componente eferente do sistema nervoso visceral.

Baseado no conceito inicial de Langley, SNA é dividido didaticamente em simpático e parassimpático, segundo o qual o sistema nervoso autônomo é um sistema exclusivamente eferente ou motor. Contudo, alguns autores adotam o conceito mais amplo, incluindo no sistema nervoso autônomo também as fibras aferentes viscerais. Convém acentuar que as fibras eferentes viscerais dos nervos

cranianos não fazem parte do sistema nervoso autônomo, pois inervam músculos estriados esqueléticos. Assim, apenas as fibras eferentes viscerais gerais integram este sistema.

1.4.1 Sistema nervoso visceral aferente

As fibras viscerais aferentes conduzem impulsos nervosos originados em visceroceptores. Em geral, estas fibras integram nervos predominantemente viscerais, juntamente com as fibras do sistema nervoso autônomo. Assim, sabe-se, hoje, que a grande maioria das fibras aferentes que veiculam a dor visceral acompanha as fibras do sistema nervoso simpático, fazendo exceção as fibras que inervam alguns órgãos pélvicos que acompanham nervos parassimpáticos. Os impulsos nervosos aferentes viscerais, antes de penetrarem no sistema nervoso central, passam por gânglios sensitivos. No caso dos impulsos que penetram pelos nervos espinhais, passam pelos gânglios espinais e não há para as fibras viscerais e somáticas. Ao contrário das fibras que se originam em receptores somáticos, grande parte das fibras viscerais conduz impulsos que não se tornam conscientes. Contudo, muitos impulsos viscerais tornam-se conscientes manifestando-se sob a forma de sensações de sede, fome, plenitude gástrica ou dor. A sensibilidade visceral difere da somática principalmente por ser mais difusa, não permitindo uma localização precisa. Assim, podemos localizar a dor na ponta do dedo mínimo e não cinseguimos distinguir a dor em alças intestinais diferentes. Por outro lado, os estímulos que determinam dor somática são diferentes dos que determinam a dor visceral. A secção da pele é dolorosa, mas a secção de uma víscera não o é. A distensão de uma víscera como uma alça intestinal é muito dolorosa, o que não acontece com a pele. Considerando-se que a dor é um sinal de alarme, o estímulo adequado para provocar dor em uma região é aquele que mais usualmente é capaz de lesar esta região.

1.4.2 Diferenças entre o sistema nervoso somático eferente e visceral eferente ou autônomo

Os impulsos nervosos que seguem pelo sistema nervoso somático eferente terminam em músculo estriado esquelético, enquanto os que seguem pelo sistema

nervoso autônomo terminam em músculo estriado cardíaco, músculo liso ou glândula. Assim, o sistema nervoso eferente somático é voluntário, enquanto o sistema nervoso autônomo é involuntário. Do ponto de vista anatômico, uma diferença muito importante diz respeito ao número de neurônios que ligam o sistema nervoso central aos músculos ou glândulas. Este número no sistema nervoso somático é de apenas um neurônio, o neurônio motor somático, cujo corpo, na medula, localiza-se na coluna anterior, saindo o axônio pela raiz anterior e terminando em placas motoras nos músculos estriados esqueléticos. Já no sistema nervoso autônomo temos dois neurônios unindo o sistema nervoso central ao órgão efetuador. Um deles tem o corpo dentro do sistema nervoso central e o outro tem seu corpo localizado no sistema nervoso periférico. Corpos de neurônios situados fora do sistema nervoso central tendem a se agrupar formando os gânglios. Assim, os neurônios do sistema nervoso autônomo cujos corpos estão situados fora do sistema nervoso central se localizam em gânglios e são denominados neurônios pós-ganglionares; aqueles que têm seus corpos dentro do sistema nervoso central são denominados neurônios pré-ganglionares. Convém lembrar, ainda, que, no sistema nervoso somático eferente, as fibras terminam em estruturas denominadas placas motoras, que não existem na terminação das fibras do sistema nervoso autônomo.

1.4.3 Organização geral do sistema nervoso autônomo

Neurônios pré e pós-ganglionares são os elementos fundamentais da organização da parte periférica do SNA. Os corpos dos neurônios pré-ganglionares localizam-se na medula e no tronco encefálico. No tronco encefálico, eles se agrupam formando os núcleos de origem de alguns nervos cranianos, como o nervo vago. Na medula eles ocorrem do 1º ao 12º segmentos torácicos (TI até TI2) nos dois primeiros segmentos lombares (LI e L2) e nos segmentos S2, S3 e S4 da medula sacral. Na porção tóraco-lombar (TI até L2) da medula, os neurônios pré-ganglionares agrupam-se formando uma coluna muito evidente denominada coluna lateral, situada entre as colunas anterior e posterior da substância cinzenta. O axônio do neurônio pré-ganglionar envolvido pela bainha de mielina e bainha de neurilema constitui a chamada fibra pré-ganglionar, assim denominada por estar situada antes de um gânglio onde termina fazendo sinapse com o neurônio pós-

ganglionar. Os corpos dos neurônios pós-ganglionares estão situados nos gânglios do sistema nervoso autônomo, onde são envolvidos por um tipo especial de células neurogliais denominadas anfícitos. São neurônios multipolares, no que se diferenciam dos neurônios sensitivos, também localizados em gânglios, pois estes são pseudounipolares. O axônio do neurônio pós-ganglionar envolvido apenas pela bainha de neurilema constitui a fibra pós-ganglionar. Portanto, a fibra pós-ganglionar se diferencia mente da pré-ganglionar por ser amielínica com neurilema (fibra de Remak). As fibras pós-ganglionares terminam nas vísceras em contato com glândulas, músculos liso ou cardíaco. Nos gânglios do sistema nervoso autônomo a proporção entre fibras pré e pós-ganglionares varia muito e no sistema simpático, usualmente, uma fibra pré-ganglionar faz sinapse com um grande número de neurônios pós-ganglionares. Convém lembrar que existem áreas no telencéfalo e no diencéfalo que regulam as funções viscerais, sendo as mais importantes o hipotálamo e o chamado sistema límbico. Estas áreas estão relacionadas também com certos tipos de comportamento, especialmente com o comportamento emocional. Impulsos nervosos nelas originados são levados por fibras especiais que terminam fazendo sinapse com os neurônios pré-ganglionares do tronco encefálico e da medula. Por este mecanismo o sistema nervoso central influencia o funcionamento das vísceras. A existência destas conexões entre as áreas cerebrais relacionadas com o comportamento emocional e os neurônios pré-ganglionares do sistema nervoso autônomo ajuda a entender as alterações do funcionamento visceral que frequentemente acompanham os graves distúrbios emocionais.

1.4.4 Diferenças entre o sistema nervoso simpático e parassimpático

Tradicionalmente divide-se o SNA em simpático e parassimpático, de acordo com critérios anatômicos, farmacológicos e fisiológicos.

1.4.4.1 Diferenças anatômicas

- Posição dos neurônios pré-ganglionares: no sistema nervoso simpático, os neurônios pré-ganglionares localizam-se na medula torácica e lombar (entre TI e L2). Diz-se, pois, que o sistema nervoso simpático é tóraco-lombar. No sistema nervoso parassimpático eles se localizam no tronco encefálico (portanto, dentro do

crânio) e na medula sacral (S2, S3, S4). Diz-se que o sistema nervoso parassimpático é crânio-sacral.

- Posição dos neurônios pós-ganglionares: no sistema nervoso simpático, os neurônios pós-ganglionares, ou seja, os gânglios, localizam-se longe das vísceras próximo da coluna vertebral e formam os gânglios paravertebrals e pré-vertebrais. No sistema nervoso parassimpático, os neurônios pós-ganglionares localizam-se próximo ou dentro das vísceras. Como exemplo temos as células ganglionares dos plexos submucoso (de Meissner) e mioentérico (de Auerbach), situados na parede do tubo digestivo.

- Tamanho das fibras pré e pós-ganglionares: em consequência da posição dos gânglios, o tamanho das fibras pré e pós-ganglionares é diferente nos dois sistemas. Assim, no sistema nervoso simpático, a fibra pré-ganglionar é curta e a pós-ganglionar é longa. Já, no sistema nervoso parassimpático temos o contrário: a fibra pré-ganglionar é longa, a pós-ganglionar curta.

- Ultra-estrutura da fibra pós-ganglionar: sabe-se que as fibras pós-ganglionares contêm vesículas sinápticas de dois tipos: granulares e agranulares, podendo as primeiras ser grandes ou pequenas. A presença de vesículas granulares pequenas é uma característica exclusiva das fibras pós-ganglionares simpáticas e permite separá-las das parassimpáticas, nas quais predominam as vesículas agranulares. No sistema nervoso periférico, as vesículas granulares pequenas contêm noradrenalina e a maioria das vesículas agranulares contém acetilcolina. Essa diferença torna-se especialmente relevante para interpretação das diferenças farmacológicas entre fibras pós-ganglionares simpáticas e parassimpáticas, o que será feito a seguir.

1.4.4.2 Diferenças farmacológicas entre o sistema nervoso simpático e parassimpático. Neurotransmissores

As diferenças farmacológicas dizem respeito à ação de drogas. As drogas que imitam a ação do sistema nervoso simpático são denominadas

simpaticomiméticas, e as que imitam as ações do parassimpático são chamadas parassimpaticomiméticas. A descoberta dos neurotransmissores veio explicar o modo de ação e as diferenças existentes entre estes dois tipos de drogas. Sabemos, hoje, que a ação da fibra nervosa sobre o efetuador (músculo ou glândula) se faz por liberação de um neurotransmissor, dos quais os mais importantes são a acetilcolina e a noradrenalina. As fibras nervosas que liberam a acetilcolina são chamadas colinérgicas e as que liberam noradrenalina, adrenérgicas. Hoje sabemos que nos mamíferos é a noradrenalina e não a adrenalina o principal neurotransmissor nas fibras adrenérgicas.

Os sistemas simpático e parassimpático diferem no que se refere à disposição das fibras adrenérgicas e colinérgicas. As fibras pré-ganglionares, tanto simpáticas como parassimpáticas, e as fibras pós-ganglionares parassimpáticas são colinérgicas. Contudo, a grande maioria das fibras pós-ganglionares do sistema simpático é adrenérgica. Fazem exceção as fibras que inervam as glândulas sudoríparas e os vasos dos músculos estriados esqueléticos que, apesar de simpáticas, são colinérgicas.

1.4.4.3 Diferenças fisiológicas entre o sistema nervoso simpático e parassimpático

Os sistemas simpático e parassimpático diferem no que se refere à disposição das fibras adrenérgicas e colinérgicas. Apresentam ações antagônicas na maioria dos casos porém trabalham harmonicamente na coordenação da atividade visceral, adequando o funcionamento de cada órgão às diversas situações a que é submetido o organismo.

A ação do simpático e do parassimpático em um determinado órgão depende do modo da terminação das fibras pós-ganglionares de cada uma destas divisões do sistema nervoso autônomo, dentro do órgão. A maioria dos órgãos tem inervação autônoma mista, simpática com parassimpática. Entretanto, alguns órgãos têm inervação puramente simpática, como as glândulas sudoríparas, os músculos eretores do pêlo e o corpo pineal de vários animais. Na maioria das glândulas endócrinas as células secretoras não são inervadas, uma vez que seu controle é hormonal e, neste caso, existe apenas a inervação simpática da parede dos vasos. Em algumas glândulas exócrinas, como nas glândulas lacrimais, a inervação parenquimatosa é parassimpática, limitando-se o simpático a inervar os vasos.

Acreditava-se que este era o padrão também nas glândulas salivares, mas estudos recentes mostram que na maioria das glândulas salivares dos mamíferos o simpático, além de inervar os vasos, inerva as unidades secretoras juntamente com o parassimpático. Faz exceção a glândula sublingual do homem, na qual a inervação das unidades secretoras é feita exclusivamente por fibras parassimpáticas. Uma das diferenças fisiológicas entre o simpático e o parassimpático é que este tem ações sempre localizadas a um órgão ou setor do organismo, enquanto as ações do simpático, embora possam ser também localizadas, tendem a ser difusas, atingindo vários órgãos. A base anatômica desta diferença reside no fato de que os gânglios do parassimpático, estando próximo das vísceras, fazem com que o território de distribuição das fibras pós-ganglionares seja necessariamente restrito. Além do mais, no sistema parassimpático uma fibra pré-ganglionar faz sinapse com um número relativamente pequeno de fibras pós-ganglionares. Já, no sistema simpático os gânglios estão longe das vísceras e uma fibra pré-ganglionar faz sinapse com um grande número de fibras pós-ganglionares que se distribuem a territórios consideravelmente maiores. Em determinadas circunstâncias, todo o sistema simpático é ativado, produzindo uma descarga em massa na qual a medula da supra-renal é, também, ativada, lançando no sangue a adrenalina que age em todo o organismo. Temos, assim, uma reação de alarme, que ocorre em certas manifestações emocionais e situações de emergência (síndrome de emergência de Cannon), em que o indivíduo deve estar preparado para lutar ou fugir (*to fight or to flight,* segundo Cannon). Do cérebro, mais especialmente do hipotálamo, partem impulsos nervosos que descem pelo tronco encefálico e medula, ativando os neurônios pré-ganglionares simpáticos da coluna lateral, de onde os impulsos nervosos ganham os diversos órgãos, iniciando a reação de alarme. Há maior transformação de glicogênio em glicose, que é lançada no sangue, aumentando as possibilidades de consumo de energia pelo organismo. Há, também, um aumento no suprimento sanguíneo nos músculos estriados esqueléticos, necessário para levar a estes músculos mais glicose e oxigênio, bem como para mais fácil remoção do CO2. Este aumento das condições hemodinâmicas nos músculos faz-se por aumento do ritmo cardíaco acompanhado de um aumento na circulação coronária, vasoconstrição nos vasos mesentéricos e cutâneos, de modo a "mobilizar" maior quantidade de sangue para os músculos estriados. Ocorre, ainda, aumento da pressão arterial, o que pode causar a morte, por exemplo, por ruptura de vasos

cerebrais. Os brônquios dilatam-se, melhorando as condições respiratórias necessárias a uma melhor oxigenação do sangue e remoção do C02 . No bulbo ocular observa-se dilatação das pupilas. No tubo digestivo há diminuição do peristaltismo e fechamento dos esfíncteres. Na pele há ainda aumento da sudorese e ereção dos pêlos.

Verifica-se, assim, que as ações dos dois sistemas são complexas, podendo o mesmo sistema ter ações diferentes nos vários órgãos.

1.5 O Estimulador de Medula Espinal (SCS)

1.5.1 História

A eletroterapia teve seu início em 1965, quando Melzack e Wall propuseram a teoria do "*gate control*" (MELZACK; WALLL, 1965). A teoria afirma que os nervos que transportam estímulos de dor e vibrações e sensações de toque terminam no corno dorsal da medula espinhal. A ativação de grandes fibras A mielinizadas pode suprimir a transmissão do estímulo doloroso através do centro integrador da coluna (o portão).

Em 1989, a *Food and Drug Administration* dos EUA aprovou o SCS para tratar a dor de lesões nervosas no tronco, braços ou pernas, incluindo dor unilateral ou bilateral associada à FBSS, que foi definida como dor persistente ou continuada, mesmo após a realização de um procedimento para corrigir a causa da dor.

1.5.2 Mecanismos de ação

O SCS apresenta mecanismo de ação na dor nociceptiva, modulação de elementos espontâneos e evocados da dor neuropática, incluindo alodinia, ação anti-isquêmica cardíaca e periférica, além de efeitos autonômicos como a normalização das manifestações da CRPS. As contribuições relativas de ações segmentares na medula espinal ainda não foram elucidadas. Sabe-se que o efeito do SCS é mediado por fibras Aβ aferentes grossas e mielinizadas, cujas colaterais ascendem a coluna dorsal (ATTAL *et al.,* 2006). Considerando que, inicialmente, se pensava que o efeito do SCS era baseado em um mecanismo local da medula espinal, envolvendo estimulação de fibras Aβ grossas, assim, suprimindo fibras

pequenas transmissoras de dor, tornou-se claro que o efeito está relacionado com uma combinação de um mecanismo espinhal e supraespinhal (BARCHINI *et al.,* 2012; SAADÉ; JABBUR, 2008). O mecanismo espinhal envolve ativação de mecanismos antidrômicos de fibras ascendentes da coluna dorsal, mas o SCS pode também interagir através de fibras ascendentes ortodrômicas ativando o sistema serotoninérgico descendente de modulação da dor (DEYO, 1993; SONG *et al.,* 2009). O SCS está associado ao aumento de ácido gama amino butírico (GABA) (CUI; LINDEROTH; MEYERSON, 1996; SAAL *et al.,* 1990) e acetilcolina (RACHLIN, 1997; SCHECHTMANN *et al.,* 2008), além de redução da liberação de glutamato no corno dorsal (CUI; LINDEROTH; MEYERSON, 1996; SAAL *et al.,* 1990).

O SCS eleva seletivamente o limiar de resposta de fibras grossas aferentes primárias mielinizadas (fibras Aβ) da coluna dorsal que produz inibição duradoura das pós-descargas e da resposta exagerada de neurônios do nervo lesado.

A ativação dos axônios da coluna dorsal é a provável responsável pela parestesia experimentada pelos pacientes. Os impulsos antidrômicos propagados alteram o equilíbrio entre neurotransmissores inibitórios e excitatórios no corno dorsal em diferentes níveis da coluna vertebral. Há evidências de que a dor neuropática, descrita como hipersensibilidade periférica com alodínia e hiperalgesia, é resultado de sensibilização central. A sensibilização central resulta de alterações na transmissão do estímulo nociceptivo no corno dorsal da medula espinhal, principalmente por aumento da liberação dos neurotransmissores excitatórios glutamato e aspartato e redução da liberação do neurotransmissor inibitório GABA. Efeito resulta aumento da atividade de neurônios de faixa dinâmica ampla (WDR) que se tornam hiperexcitáveis. Os neurônios WDR estão localizados no corno dorsal nas lâminas I, II, IV, V, VI e X e sua principal função é codificar a intensidade do estímulo da aferente recebido.

1.5.3 Técnica de implante do Estimulador de Medula Espinal

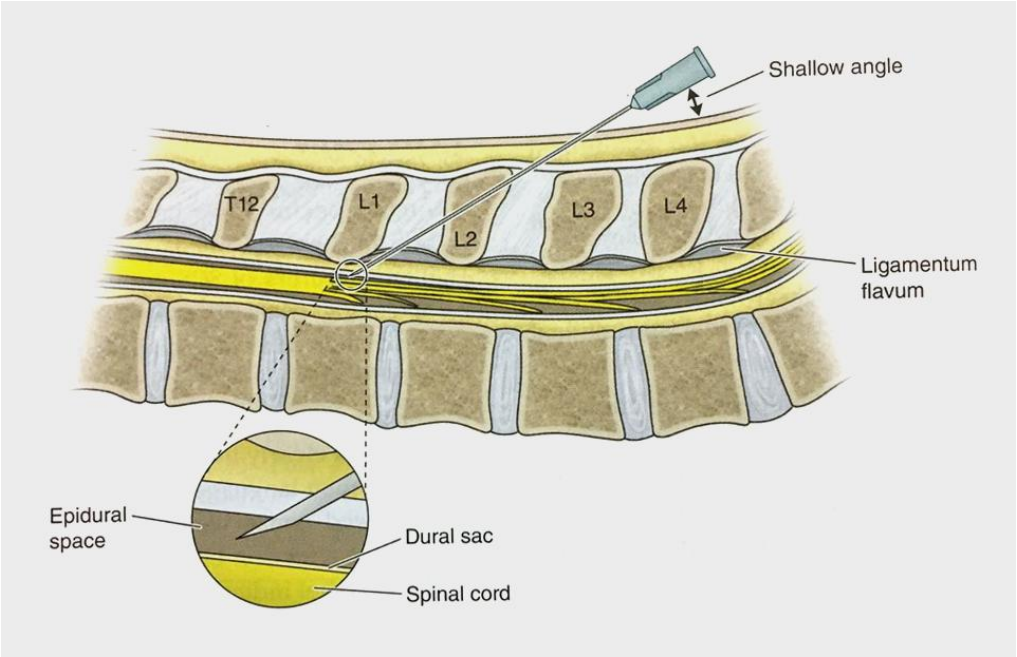
O implante de SCS é um procedimento cirúrgico e deve ser realizado em uma sala operatória, sob técnica asséptica e com auxílio do intensificador de imagem (Figura 1). A técnica para implante de SCS consiste na inserção de eletrodo(s) no espaço epidural posterior da coluna torácica inferior (para dor em extremidades inferiores), torácica superior (para dor torácica) e cervical (para dor cervical e

extremidades superiores), ipsilateral à dor (se unilateral), em um nível rostro-caudal apropriado para evocar parestesia que irá mascarar a sensação de dor do paciente (Figuras 2 e 3). Esse(s) eletrodo(s) pode(m) ser inseridos por via percutânea ou por um procedimento cirúrgico mais detalhado, a laminectomia (SLAVIN, 2014). Um dispositivo SCS típico consiste de quatro componentes: um gerador de pulsos (Figura 4), um eletrodo que conecta os contatos do(s) eletrodo(s) ao gerador de pulsos elétricos (Figura 5), um cabo de extensão que conecta o (s) eletrodo (s) ao gerador de pulsos e um controle remoto para ligar ou desligar o estimulador e ajustar o nível de estimulação.

Figura 1 – Vestimenta cirúrgica para procedimento

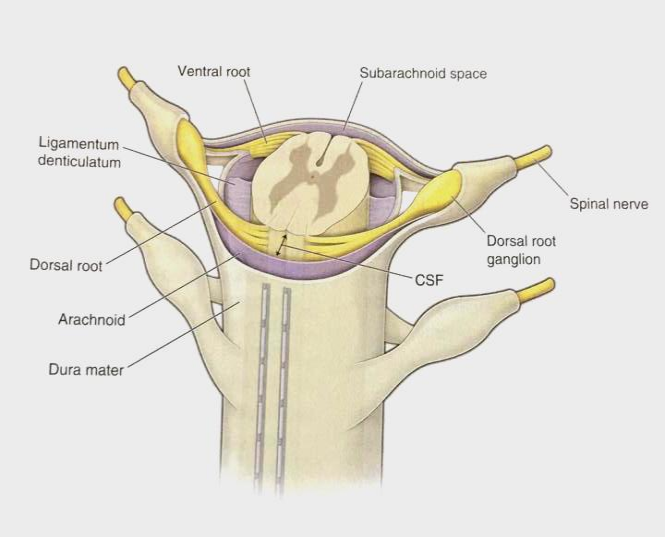
Fonte: DIWAN; STARTS (2015, p. 622)

Figura 2 – Punção com agulha de Tuohy no espaço epidural que pode ser realizada em T12-L1 ou L1-2



Fonte: DIWAN; STARTS (2015, p. 596).

Figura 3 – Eletrodos percutâneos sendo posicionados no espaço epidural posterior

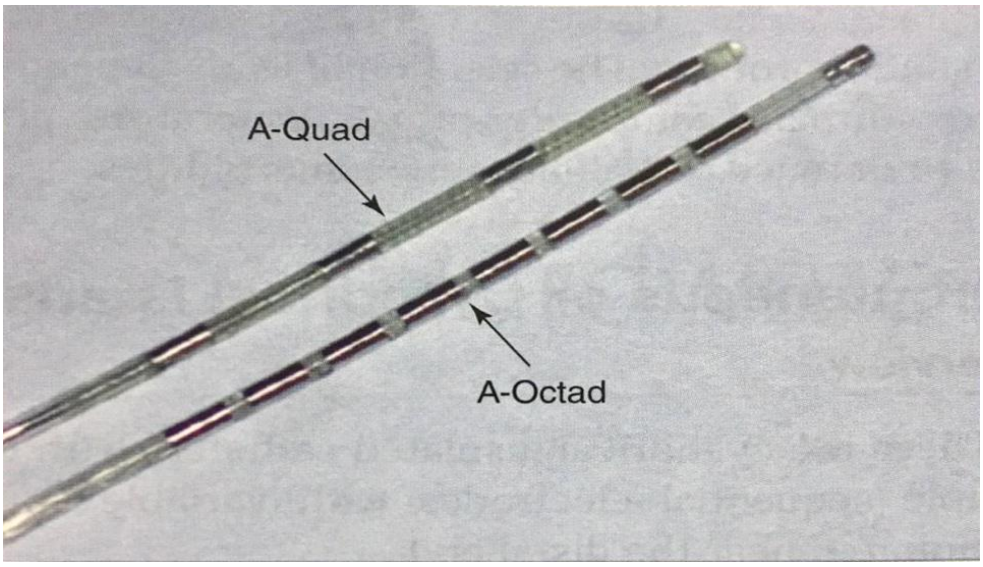


Fonte: DIWAN; STARTS (2015, p. 60).

Figura 4 – Gerador de SCS

Fonte: DIWAN; STARTS (2015, p. 589).

Figura 5 – Eletrodos percutâneos de SCS



Fonte: DIWAN; STARTS (2015, p. 586).

O número e tipo de eletrodo(s) utilizado(s) (unipolar, bipolar e multipolar) e os parâmetros de estimulação elétrica podem variar dependendo das raízes nervosas acometidas e da intensidade da dor referida pelo paciente (FREY *et al.,* 2009). Desde a sua criação em 1967 por Shealy *et al.* (KUMAR; RIZVI, 2014; KUNNUMPURATH; SRINIVASAGOPALAN; VADIVELU, 2009; SHEALY; MORTIMER; RESWICK, 1967), o SCS evoluiu em conceitos e dimensões práticas. Os sistemas tornaram-se mais complexos, e a escolha de componentes individuais deu aos clínicos muitas opções com diferentes graus de invasividade, seletividade, longevidade e adaptabilidade.

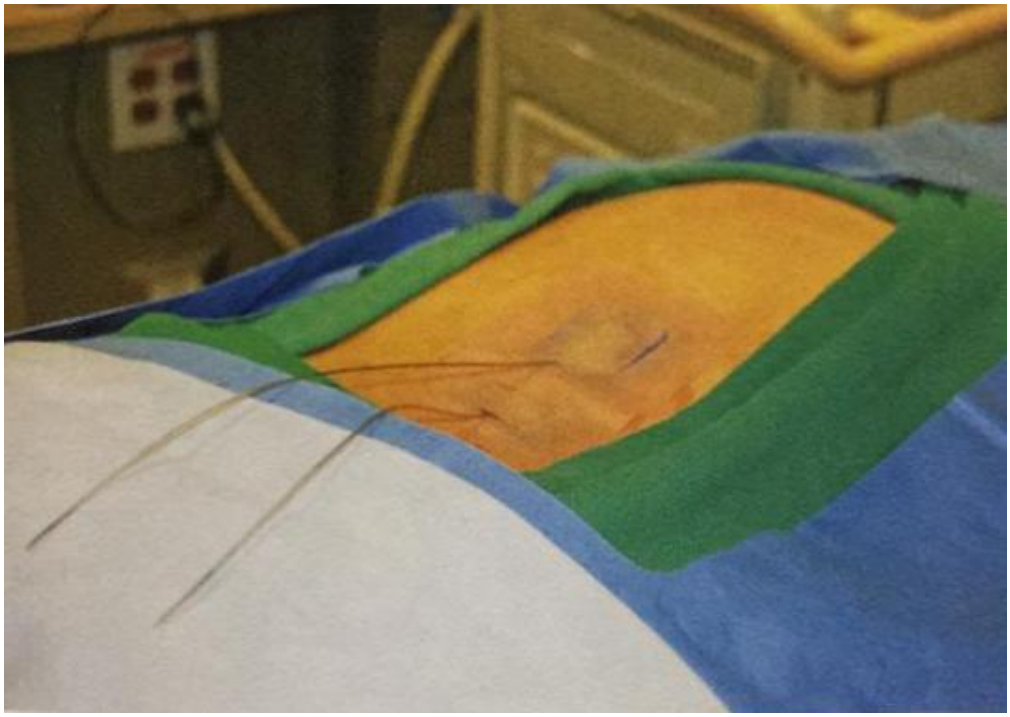
Os sistemas acoplados à radiofrequência passaram a ser substituídos por geradores de impulsos implantáveis e simples combinações de eletrodos tornaram-se complementados por configurações complexas com multicontatos. Na última década, houve a introdução de geradores recarregáveis, cabos de eletrodos multicolunares, entrega de corrente independente, implante percutâneo de placa, telemetria de longo alcance, estimulação auto-ajustável e dispositivo compatível com a ressonância magnética (RM) - e isso é apenas uma lista parcial de grandes inovações. Os cabos percutâneos são pequenos e cilíndricos (aproximadamente 1mm de diâmetro) e são inseridos por uma técnica minimamente invasiva no espaço epidural dorsal, empregando uma agulha epidural; o controle de seu posicionamento e manutenção na posição requer treinamento. Estes cabos têm geralmente quatro ou oito eletrodos separados por 4 a 9mm posicionados próximo à sua ponta.

Outro modelo utilizado é a placa que contém eletrodos, geralmente quatro a dezesseis, posicionados equidistantes em seu lado ventral, às vezes em duas ou mais linhas longitudinais. Os eletrodos posicionados apenas no lado ventral do cabo causam corrente elétrica que flui principalmente ventralmente do cabo da placa para o espaço epidural, a dura-máter e o líquido cefalorraquidiano em direção à medula espinal dorsal. Dessa forma, o desperdício de energia é minimizado. Adicionalmente, devido a maior massa da placa, a distância dos eletrodos à medula espinal é geralmente menor, melhorando assim a extensão e a intensidade da parestesia e redução do consumo de energia (BAROLAT *et al.,* 1993; DUYVENDAK, 2007; HOSHEIMER, 2000; HOLSHEIMER; BAROLAT, 1998). O implante da placa requer uma laminotomia ou laminectomia, que são, ambas, mais invasivas do que o procedimento percutâneo. Entretanto, de acordo com vários estudos, a placa provê uma estabilidade maior, menor tendência a migrar no espaço epidural e cobertura

maior ao longo dotempo (BAROLAT *et al.,* 2001; DUYVENDAK, 2007; MIRONER *et al.,* 2008). Um estudo de Rosenow *et al.* (2006) mostrou para ambos, números comparáveis em complicações de migração e cobertura, mas as placas eram relativamente menores e utilizadas principalmente quando dificuldades técnicas surgiram.

Antes do implante permanente de SCS, deve-se realizar o período teste ou *trial*, geralmente de três a 10 dias, em que o paciente recebe um dispositivo temporário possibilitando a avaliação da resposta ao estímulo durante a realização das tarefas do dia-a-dia e o impacto da presença do dispositivo em suas diferentes atividades (Figura 6). Após esse período, o paciente recebe o dispositivo permanente se houver alívio da dor maior ou igual a 50% e adaptação à sensação de parestesia. As configurações de estimulação dos atuais sistemas SCS são realizadas por um médico durante as sessões de programação inicial e subsequentes. No passado, geradores de pulso mais primitivos podiam acomodar apenas um programa, e os ajustes do paciente eram limitados à alteração na amplitude de estimulação. Os dispositivos atualmente comercializados fornecem maior liberdade e têm a opção de modificar não apenas a amplitude, mas também o resto da estimulação através de uma seleção de programas e de intervalos pré-definidos. Os pacientes podem modificar os padrões de acordo com a intensidade da dor através de um controle-remoto. Esta questão foi parcialmente resolvida com a introdução da estimulação adaptativa que emprega um acelerômetro interno capaz de detectar a posição do corpo (GIBSON; GRANT; WADDELL, 2000; SCHULTZ *et al.,* 2012). Num estudo randomizado, multicêntrico prospectivo, este recurso permitiu a redução significativa do número de ajustes manuais da amplitude de estimulação, além de outras vantagens como maior conforto durante mudanças de posição para realizar atividades diárias e qualidade do sono (SCHULTZ *et al.,* 2012). Mas o *feedback* da posição do paciente só é válido para as mudanças dependentes da posição na qualidade e intensidade do estímulo; não tem relação com o nível ou a localização da dor.

Figura 6 – Curativo realizado após implante de eletrodos percutâneos temporários na fase teste



Fonte: DIWAN; STARTS (2015, p. 625).

Ainda em teste, já foi desenvolvido um sistema digital sem fio miniaturizado para inibição de sinais nociceptivos em malha fechada; em modelo de rato, esse sistema foi usado para registrar informações de amplos neurônios de gama dinâmica do corno dorsal da coluna vertebral em resposta aos estímulos mecânicos graduados administrados a extremidade inferior do animal (HARPER *et al.,* 2014; PARKER *et al.,* 2012). Os sinais identificados como sinal de nocicepção foram então utilizados para desencadear estímulo cerebral profundo implantado nos centros inibitórios do mesencéfalo. Tal aquisição criou um mecanismo de ciclo fechado para aliviar a dor (PARKER *et al.,* 2012).

1.5.4 Estratégias para uso do Estimulador de Medula Espinal

Diferentes estratégias na SCS têm sido usadas para melhorar a cobertura parestésica da área dolorosa na região lombar. Melhorias na tecnologia de dispositivos incluíram o desenvolvimento de eletrodos mais complexos, alterando

sua forma, tamanho e aumentando o número de contatos elétricos com espaçamento de contato variável, o desenvolvimento de geradores de pulsos multicanais, permitindo o uso de mais de um epidural, chumbo e a formação de matrizes de estimulação mais complexas. Em um estudo prospectivo e controlado em 20 pacientes com FBSS, North *et al.* (2005) não encontraram vantagens técnicas no uso de mais eletrodos, comparando um eletrodo único de quatro contatos com um eletrodo cirúrgico de eletrodo. Em um estudo prospectivo em 44 pacientes implantados com um eletrodo de ramo epidural, Barolat *et al.* (1993) relataram alívio de excelente a dor nas costas em 68% desses pacientes aos 12 meses. Em um estudo prospectivo multicêntrico conduzido por Rigoard *et al.* (2019) 42,1% dos 76 pacientes com FBSS, estimulados com eletrodo multicolunar de 16 eletrodos implantados cirurgicamente (*SpecifyVR* 565; *Medtronic Inc*., Minneapolis, MN, EUA), relataram redução de dor nas costas de mais que 50% no acompanhamento de seis meses.

1.5.5 Tipos de estimulação

Existem vários aspectos do SCS que permanecem essencialmente inalterados desde que a modalidade foi introduzida há quase 50 anos. A estimulação elétrica que é usada hoje é associada à produção de parestesia e é entregue em modo contínuo e regular (rítmico/isócrono) dentro de uma faixa de frequência relativamente estreita. Todos esses elementos (produção de parestesia, estimulação contínua, padrão regular, baixa frequência) têm sido desencadeados para alívio da dor. Estudos recentes têm aplicado diferentes padrões de estimulação com o objetivo de eliminar a parestesia e fornecer maior alívio da dor. Uma sugestão foi substituir a estimulação síncrona com um padrão estocástico na esperança de que tais estímulos irregulares fossem mais eficazes na supressão da transmissão do sinal do SNC e talvez evitar o desenvolvimento de tolerância à estimulação (SHECHTER *et al.,* 2013; TEIXEIRA *et al.,* 2011). Parece que o uso do padrão de estimulação estocástica até agora não foi testado em laboratórios ou situações clínicas.

A estimulação livre de parestesia já foi testada e apresentou bastante sucesso. Na ausência de parestesias, o SCS na frequência clinicamente aceita (1-200 Hz) não produz qualquer alívio da dor. No entanto, uma vez que a frequência

de estimulação é aumentada, a parestesia desaparece, enquanto o alívio da dor permanece ou mesmo intensifica (TIEDE *et al*., 2013; WILLBURGER; WITTENBERG, 1994). Este fenômeno foi observado quando a frequência de estimulação foi aumentada para 10.000 Hz com 30 µs impulsos de estimulação e a corrente variando de 0,5 a 5,0 Ma (TIEDE *et al*., 2013). Parece que a estimulação de 10 kHz resulta em redução da dor tanto na região lombar quanto na região de extremidades (HANLEY; SHAPIRO, 1989; VAN BUYTEN *et al.,* 2013), e que esse efeito é benéfico no longo prazo.

As evidências laboratoriais sugerem que tanto o estímulo convencional como o de alta frequência suprimem a nocicepção; porém a experiência clínica mostrou que 5 KHz não resultaram em efeitos desejados (PERRUCHOUD *et al.,* 2013; WIESEL *et al.,* 1984),enquanto que a estimulação de 10 kHz alivia a dor, mas apenas com uma posição específica dos contatos do eletrodo (AL-KAISY *et al.,* 2014; HANLEY; SHAPIRO, 1989; RAGAB; DESHAZO, 2008; VAN BUYTEN *et al.,* 2013). Um passo esperado na tecnologia para SCS de alta frequência será o desenvolvimento de baterias de maior duração, pois os dispositivos atuais requerem recarga de uma a duas vezes ao dia devido ao alto consumo de energia. Recentemente, um novo padrão de estimulação “não convencional” foi desenvolvido, a estimulação tipo *burst* (DE RIDDER *et al.,* 2010; FINNEGAN *et al.,* 1979) que consiste em pacotes de estímulos de alta frequência intermitentes, 40 Hz modo *burst* com cinco picos a 500 Hz por *burst*, com um pulso de diâmetro de 1ms e 1ms de intervalo entre picos entregues em modo constante. A carga cumulativa dos cinco picos de 1ms é equilibrada durante 5ms após os picos. A explicação para o uso do estímulo *burst* é a propriedade “*dual-firing”* das células humanas talâmicas que podem disparar em modos *tonic* e *burst* e a recente descoberta de que o estímulo *burst* é mais poderoso para ativar o córtex cerebral (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE, 2008). Assim, ambas as abordagens - SCS de alta frequência a 10 kHz e tipo *burst* - são susceptíveis de mudar a forma como usamos o SCS hoje. A eliminação de parestesias por si só já é muito atraente. A ausência de parestesias e maior sucesso no tratamento de dor axial (dor lombar, interescapular/dor cervical) podem mudar o processo de seleção atual dos pacientes (que favorece pacientes com dor nas extremidades), processo de preparação do paciente (preparando-os para parestesias), o procedimento intraoperatório do estudo (procurando alívio da dor, ao invés de cobertura

parestesia) e programação pós-implantação (que depende da capacidade do paciente de sentir estimulação em áreas corpóreas corretas como um sinal de bom funcionamento do dispositivo).

As novas opções de cabos com eletrodos abriram portas para novas combinações de polaridades dos eletrodos, mas apesar destas inovações, a eficácia no longo prazo do SCS e o número de ensaios do SCS com falha continuam problemáticos. Para superar essa questão e expandir para novas indicações, novos alvos de estímulo foram introduzidos. Um deles é o gânglio da raiz dorsal (DRG) – estrutura intraespinal que pode ser alcançada através de uma abordagem trans-espinal. Embora tecnicamente o DRG represente um componente do sistema nervoso periférico, sua proximidade anatômica com o canal espinal é susceptível de manter a estimulação DRG agrupada juntamente com SCS em uma abordagem de "estimulação espinal". Há muitas vantagens em segmentar o DRG com a estimulação elétrica, não apenas porque foi implicada no desenvolvimento e manutenção da dor crônica, mas também porque é relativamente imóvel devido à sua localização anatômica comparado com a medula espinhal.

2 OBJETIVOS

1) Avaliar a incidência de indicação de implantação de SCS na população portadora de Síndrome pós-laminectomia, atendentes da Clínica para o Tratamento da Dor da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (CTDor-FMRP-USP).
2) Avaliação da taxa de complicações pós-implante do SCS.
3) Avaliação da qualidade de analgesia pós-implante do SCS.
4) Avaliação da qualidade de vida pós-implante do SCS.
5) Avaliação do funcionamento de tratos digestivos e urinário pós- SCS.
6) Avaliação do custo-efetividade pós-implante do SCS.

3 CASUÍSTICA E MÉTODOS

3.1 Local de realização dos procedimentos

O estudo foi realizado na Clínica para o Tratamento da Dor - Hospital das Clínicas, da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (CTD-HC-FMRP-USP). Os pacientes portadores de dor lombar crônica pós-laminectomia, refratária aos tratamentos convencionais foram contatados inicialmente no ambulatório da CTD e esclarecidos sobre o estudo. Após Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo) poderiam ser incluídos no estudo.

3.2 Cronograma de execução

Após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Processo HC 1430/210) e consentimento por escrito, foram selecionados pacientes atendidos pela Clínica para o Tratamento da Dor-HC-FMRP-USP, com história de dor crônica refratária aos tratamentos convencionais. Semanalmente são avaliados em torno de 40 pacientes portadores de Síndrome Pós-Laminectomia, sendo a indicação para o implante de SCS somente feita quando os pacientes não apresentam melhora significativa da dor após fisioterapia, tratamento farmacológico e bloqueios neuropáticos e autonômico simpáticos. Quando o controle da dor é considerado insatisfatório (VAS para dor>4cm), o implante do SCS é indicado.

Cada paciente foi seguido por 12 meses para avaliação da analgesia, qualidade de sono, capacidade para realização de atividades rotineiras e atividade de peristaltismo, trânsito intestinal e vesical. Cada paciente atuou como seu próprio controle. O tempo total de estudo para cada paciente foi de 12 meses a partir da admissão no protocolo de pesquisa proposto.

3.3 Critérios de inclusão e exclusão

Os critérios de inclusão foram: Pacientes adultos, com idades entre 18 e 80 anos, ambos os sexos, portadores de dor lombar neuropática crônica refratária. Os pacientes foram orientados em relação à necessidade de jejum de 8 horas e

presença de um acompanhante, familiar ou conhecido maior de idade, no dia agendado para a realização do procedimento.

Após o término do procedimento, os pacientes permaneceram na sala de recuperação pós-anestésica até completa recuperação, sendo o tempo mínimo previsto de 4 horas. Receberam alta hospitalar e orientações gerais após a ingestão de chá e bolachas.

Os critérios de exclusão foram: recusa do paciente, infecção local, resposta inadequada ao período de teste do estimulador de medula espinal, entendimento inadequado para a manipulação do aparelho e distúrbio psiquiátrico.

3.4 O implante do estimulador de medula espinal

O implante foi realizado em duas fases. Inicialmente, na fase teste, o estimulador foi externo. Caso o paciente apresentasse melhora do quadro álgico, o aparelho seria internalizado em uma segunda fase.

O implante dos eletrodos foi realizado por via percutânea, com o paciente sedado por via venosa a critério do anestesista (midazolam e alfentanil), sob sedação consciente, monitorizado, em sala cirúrgica.

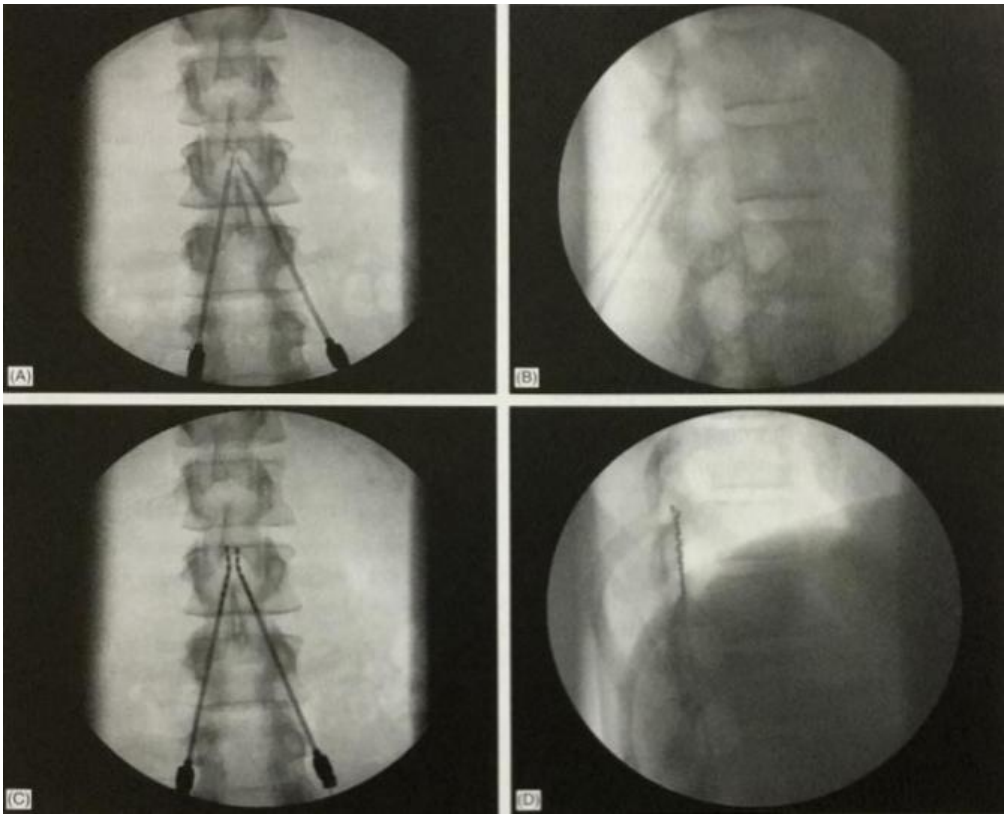
Com o paciente em decúbito ventral (Figura 7), foram colocados três travesseiros, dois sob a cabeça e pés para conforto e outro sob a transição tóraco-lombar, para sua retificação. Nos pacientes submetidos ao implante cervical, o travesseiro foi colocado sob a coluna cérvico-torácica para sua retificação, sendo os braços posicionados ao longo do corpo. A monitorização do paciente foi realizada com eletrocardiografia, oximetria de pulso, pressão arterial não invasiva a cada três minutos e oferecido fluxo contínuo nasal de 3 Litros/min de oxigênio.

Com o uso de intensificador de imagem, os eletrodos foram colocados por via percutânea, inseridos abaixo da pele para se acomodarem juntamente com o gerador em uma bolsa subcutânea. A técnica de introdução e posicionamento dos eletrodos do SCS é demonstrada na Figura 8.

Figura 7 – Posicionamento do paciente em decúbito ventral para implante percutâneo de SCS com acesso na região lombar (A) e cervical (B)

Fonte: DIWAN; STARTS (2015, p. 606).

Figura 8 - Técnica do implante de eletrodos de SCS. Visão do aparelho de fluoroscopia: (A) posicionamento bilateral das agulhas de Tuohy; (B) visão lateral para confirmar o correto posicionamento das agulhas no espaço epidural; a técnica de perda de resistência pode ser realizada; (C) eletrodos direcionados ao espaço epidural; (D) imagem para confirmar o correto posicionamento dos eletrodos no espaço epidural posterior



Fonte: DIWAN; STARTS (2015, p. 610).

3.5 Avaliação demográfica

Foram anotados: patologias de base, sexo, cor, idade, peso, altura, tempo de dor, medicamentos em uso, qualidade do sono, capacidade de realizar atividades rotineiras.

3.6 Avaliação da dor

A intensidade da dor foi avaliada regularmente nos retornos ambulatoriais em 1, 3, 6 e 12 meses. Foi inicialmente avaliada utilizando-se a Escala Analógica Numérica (EAN) de Dor de 10cm, sendo o extremo “zero cm” correspondente à “ausência de dor”, variando até “10cm”, correspondente à “pior dor imaginável”. As medicações que cada paciente utiliza ficam prescritas para o controle da dor, sendo o paciente livre para a ingestão dos fármacos analgésicos caso a dor diária persista numericamente maior que 4cm. A intensidade da dor foi avaliada antes e após o implante do estimulador de medula.

3.7 Avaliação da qualidade de sono e das atividades diárias

A qualidade do sono foi avaliada antes e um mês após o implante do estimulador de medula espinal.

1) Igual, melhor ou pior.

2) A capacidade para realizar atividades rotineiras diárias foi avaliada igualmente antes e um mês após implante pelos parâmetros:

1. Igual, melhor ou pior;
2. EAN de 0-10 cm (EAN 0-10cm, onde zero corresponde a “totalmente capaz” e dez, “totalmente incapaz”.

3.8 Avaliação neurovegetativa

Foram avaliados digestão ao se alimentar durante as refeições, funcionamento vesical e intestinal nos períodos antes e 1, 3, 6 e 12 meses após implante do estimulador de medula espinal. O critério utilizado foi EAN (0-10 cm) e caracterizados em 30 dias como:

i. Igual
ii. Melhor
iii. Pior

3.9. Possíveis efeitos adversos

1) Caso o paciente referisse gastrite, em consequência da ingestão diária de analgésicos para o controle da dor, era prescrito Omeprazol, 20mg por via oral em jejum diariamente, até a melhora clínica do sintoma.
2) Para controle da dor pós-operatória foi prescrito Tramadol 50mg a cada 6 horas e Cetoprofeno 100mg via oral a cada 12 horas por cinco dias.

3.10 Análise estatística e determinação do “N”

A determinação do número mínimo de oito pacientes por grupo de estudo baseou-se na avaliação do teste do poder estatístico, considerando b 80% e a 0,05.

A distribuição de normalidade das amostras foi avaliada pelo teste de Shapiro-Wilk’s. A análise demográfica foi descrita (idade, peso, altura, tempo de dor). Foi utilizado Man-Whitney para avaliar o tempo de analgesia após o bloqueio teste e os valores numéricos de Esca Analógica Visual (EAV). A incidência de efeitos adversos, qualidade do sono, capacidade para realizar atividades de rotina, avaliação neurogênica foram comparadas pelo teste chi-quadrado. $P<0,05$ foi considerado significante.

4 RESULTADOS

4.1 Descrição demográfica

Cada paciente atuou como seu próprio controle. Dos 15 pacientes, 13 participaram do estudo final, sendo dois pacientes excluídos da avaliação. Uma paciente é portadora de mielite transversa e outro com o implante realizado na região sacral para território do nervo ciático. A descrição da demografia dos demais pacientes, está descrita na Tabela 1; a descrição de religião, gênero, raça e medicamentos em uso rotineiro para controle da dor, na Tabela 2 e a descrição do gênero e patologias associadas a cada paciente, na Tabela 3.

Tabela 1 - Descrição da idade, peso corporal, altura e tempo de dor dos pacientes avaliados

	Idade (anos)	Peso Corporal (Kg)	Altura (cm)	Tempo de Dor (anos)
Média	50,76923	69,84615	166,0769	10,61538
Desvio Padrão da Média	14,11945	14,11764	9,473309	5,867118

Tabela 2 - Descrição de religião, gênero, raça, e nome dos medicamentos em uso rotineiro para controle da dor e número de pacientes

	Religião (C ou E)	Sexo (M ou F)	Raça (B ou N)	Medicamentos em uso rotineiro
Número	C- 12 E-1	M-6 F-7	B-10 N-3	Antidepressivo-13 Amitriptilina- 7 Duloxetina- 4 Venlafaxina-2 Gabapentina - 12 Metadona- 7

C – Católica; E – Evangélica; M - Masculino; F - Feminino; B - Branca; N - Negra

Tabela 3 - Descrição do gênero e das patologias associadas a cada paciente

Paciente	Patologia Associada	Gênero	Membro Afetado
1	SPL	M	L + MMII
2	Mielite + SDCR-I	F	L + MMII Paraplegia
3	DNCI	F	MS Esquerdo
4	DNCI	F	MS Direito
5	Angina + SPL	M	Tórax + MMII
6	SDCR-I	F	MS Direito Sem Função
7	SPL	F	L + MMII
8	SPL	F	L +MMII
9	SPL	F	L + MMII
10	DNCI	M	L + Tórax + MMII Paraplegia
11	SDCR-I	M	MS Direito Sem Função
12	SDCR-I	M	MS Direito
13	SPL	M	MMII

SPL - Síndrome pós-laminectomia**;** SDCR-I - Síndrome dolorosa complexa regional-I**;** DNCI- Dor neuropática crônica intratável**;** MMII- Membros inferiores**;** MS- Membro superior**;** L- Lombar; M – Masculino; F – Feminino

4.2 Avaliação da analgesia

Todos os pacientes referiram dor do tipo queimação, com características mistas autonômica simpática e neuropática anterior ao implante do estimulador de medula espinal. A Tabela 4 descreve os valores de EAN para intensidade da dor na região e/ou no membro afetado 30 dias após o implante do SCS. A Figura 9 descreve os valores de EAN para dor durante 12 meses de avaliação. Os valores de

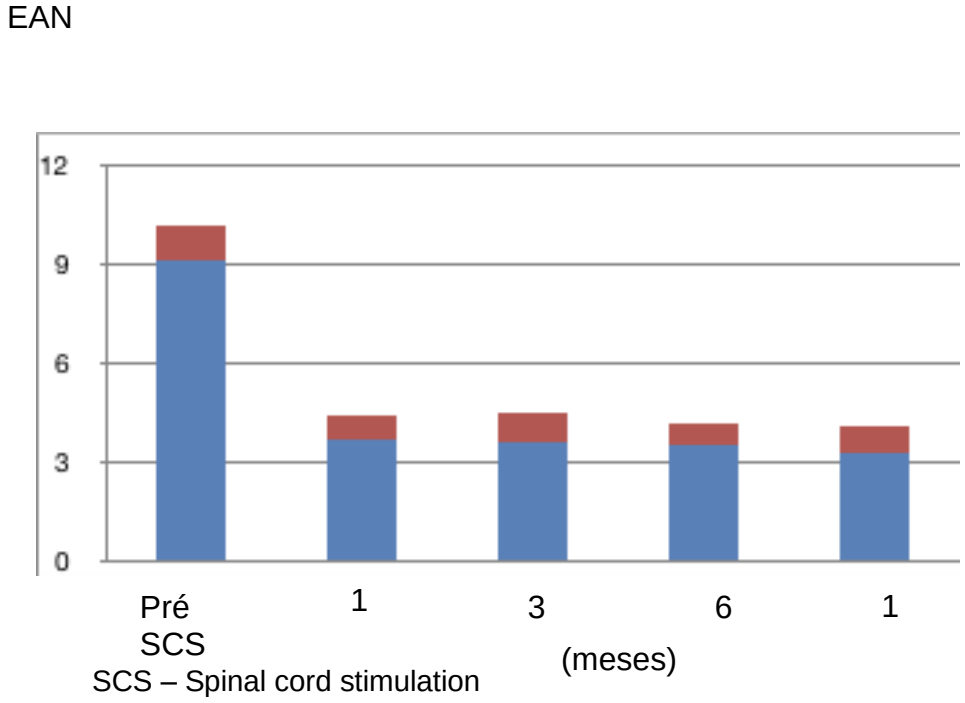
EAN nos tempos 1, 3, 6 e 12 meses foram estatisticamente semelhantes entre si e inferiores ao valor inicial (p<0,001).

Tabela 4 - Intensidade da dor antes e 1 mês após implante de estimulador de medula espinal

	Antes (EAN)	Depois (EAN)
Média	9,076923	3,692308
Desvio Padrão da Média	1,037749	0,751068

p<0,001
EAN- Escala analógica numérica de dor

Figura 9 - Valores de EAN (0-10 cm) nos tempos 1, 3, 6 e 12 meses foram estatisticamente semelhantes entre si e inferiores ao valor inicial (p<0,001)



Fonte: Autoria própria

4.3 Avaliação da qualidade de sono e da capacidade para realização de atividades com o membro afetado

Todos os pacientes relataram melhora do padrão de sono após implante do SCS quando comparados com o período anterior ao implante ($p<0.05$).

A capacidade para realização de atividades rotineiras está descrita na Tabela 5. Todos os pacientes sentiram-se mais capazes para as atividades diárias diárias ($p<0,0001$).

Tabela 5 - Capacidade para realização de atividades rotineiras antes e 3 meses após implante do estimulador

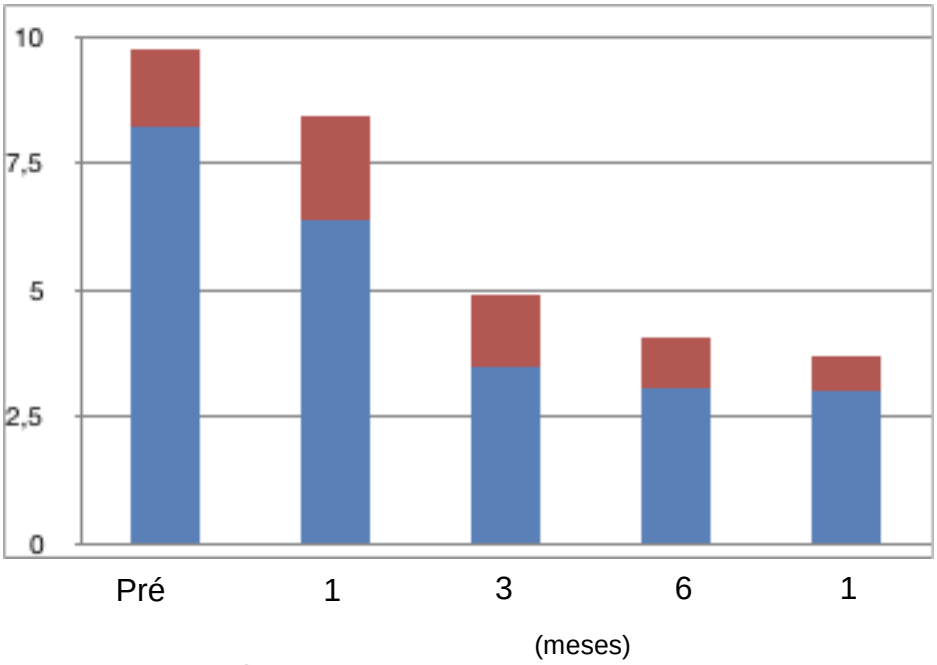
	Antes (EAN)	Depois (EAN)
Média	8,230769	3,461538
Desvio Padrão	1,480644	1,450022

p<0,0001
EAN – Escala analógica numérica de dor

A Figura 10 descreve os valores de EAN para capacidade de realização de atividades diárias durante 12 meses de avaliação.

Figura 10 - Os valores de EAN nos tempos 3, 6 e 12 meses foram estatisticamente semelhantes entre si e inferiores ao valor inicial (p<0,001) e inferiores aos tempos antes e na avaliação de 1 mês

EAN



Fonte: Autoria própria

4.4 Avaliação neurovegetativa

Foram avaliadas digestão ao se alimentar, funcionamento vesical e intestinal antes e 1, 3, 6 e 12 meses após implante do SCS pela EAN (0-10 cm) dos pacientes. A Tabela 6 descreve os valores. A partir do primeiro mês todos os pacientes apresentaram melhora da atividade neurovegetativa autonômica, a qual foi mantida durante 12 meses de avaliação (p<0.01).

A tabela 6 descreve as patologia associadas a cada paciente do estudo e as alterações do sistema neurovegetativo. Seis dos pacientes apresentavam distúrbios para diurese e trânsito gastro-intestinal. Todos estes pacientes, os quais foram submetidos a implante de SCS na região torácica apresentaram melhora mantida durante toda avaliação de 12 meses, comparados à anterior ao implante (p<0,05).

Tabela 6 - Descrição das patologias e alterações do sistema neurovegetativo dos pacientes

Paciente	Patologia Associada	Gênero	Neurovegetativa
1	SPL	M	Melhor
2	Mielite + SDCR-I	F	Melhor
3	DNCI	F	Igual
4	DNCI	F	Igual
5	Angina + SPL	M	Melhor
6	SDCR-I	F	Igual
7	SPL	F	Melhor
8	SPL	F	Igual
9	SPL	F	Melhor
10	DNCI	M	Melhor
11	SDCR-I	M	Igual
12	SDCR-I	M	Igual
13	SPL	M	Igual

$p<0,05$
SPL - Síndrome pós-laminectomia**;** SDCR-I - Síndrome dolorosa complexa regional-I**;** DNCI- Dor neuropática crônica intratável**;** MMII- Membros inferiores**;** MS- Membro superior**;** L- Lombar; M – Masculino; F – Feminino

4.5 Avaliação dos efeitos adversos

1. Uma paciente, portadora de mielite transversa, apresentou deiscência da ferida cirúrgica em quatro ocasiões; teve seu aparelho retirado após 13 meses do implante e desenvolveu um quadro depressivo, pois tinha apresentado melhora de 80% do seu quadro álgico após o implante.
2. Um paciente que apresentava dor em membros inferiores e ausência de dor lombar, com história de sete cirúrgias prévias da coluna, teve o implante dos eletrodos realizado no espaço peridural lombo-sacro (L4-S3) bilateral. O paciente apresentou melhora significante e mantida.
3. Em uma paciente submetida para o implante de eletrodos cervicais, a punção com a agulha disponível não alcançou o espaço, devido à grande espessura

de seu tecido adiposo. A paciente foi reagendada para novo procedimento sob anestesia geral e abertura cirúrgica.

5 DISCUSSÃO

5.1 Resultados gerais

Neste relatório, apresentamos os resultados dos 12 meses de acompanhamento de 13 pacientes submetidos ao implante de SCS. Até onde sabemos, nenhum estudo de Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) descreveu os processos corticais e subcorticais envolvendo SCS de curto prazo sub e supra-limiar em pacientes que sofrem de FBSS. A seleção dos pacientes para implante, neste estudo, foi baseada principalmente na anamnese e diagnóstico clínico e tem sido implantado com sucesso na FBSS (BAROLAT *et al.,* 1993; DUYVENDAK, 2007; HOLSHEIMER, 2000; HOLSHEIMER; BAROLAT, 1998; KEMLER et al., 2008; KUMAR *et al.,* 2007, 2008; NORTH *et al.,* 2005).

O número limitado de pacientes deveu-se ao fato de todos os pacientes da CTDor-HC-FMRP-USP serem igualmente submetidos a um protocolo de tratamento. Os pacientes portadores de Síndrome Pós-Laminectomia são tratados inicialmente com tratamento farmacológico e fisioterapia e depois submetidos a bloqueios do neuroeixo e do sistema autonômico simpático. Caso haja falha deste protocolos, os pacientes são encaminhados ao implante do SCS. Em nosso Serviço, apenas 6% dos pacientes são encaminhados para o implante do SCS, devido ao adequado manejo clínico e controle do quadro álgico da maioria dos pacientes com os recursos disponíveis anteriormente.

Os pacientes selecionados para o preente estudo eram portadores de Síndrome Pós-Laminectomia, refratária ao tratamento farmacológico, fisioterapia e procedimentos intervencionistas. Todos apresentaram melhora da dor de 60% a 80% além de melhora da qualidade de vida classificada em 80% a 90%. Em relação à digestão e função ntestinal e urinário, todos referiram melhora do funcionamento, sem necessidade de outros artifícios utilizados anteriormente, como laxantes ou lavagens intestinais.

5.2 A escolha do tipo de estímulo de baixa frequência

Em nosso estudo, em todos os pacientes submetidos ao implante de SCS, foi necessário parestesia nas áreas afetadas pela dor, para verificação do sucesso do

procedimento. Em todas as frequências, a estimulação supra-limiar gera mais atividade cortical do que a sublimiar. Além disso, nossos resultados sugerem que o aumento da amplitude acima do limiar sensorial individual modula mais regiões cerebrais do que apenas “o complexo sensorial”, provocando aumento da atividade bilateral do claustrum e do tálamo. Os setores oriundos do claustrum são bidirecionais e suas conexões com os córtices sensório-motor, temporal, frontal e límbico são bem conhecidas.

Entretanto, além da baixa frequência utilizada em nossos pacientes, o que requer parestesia, a inovação nas modalidades de estimulação resultou em aplicações livres de parestesia.

De acordo com a literatura, em busca de melhor analgesia para o paciente, pode-se alterar a configuração do eletrodo epidural como também as suas formas de onda de estimulação.

As formas de ondas escolhidas estão sendo estudadas para melhor resultado na analgesia do paciente. Em um estudo controlado randomizado, Kapural *et al*. (2015) estudaram os efeitos nas costas e nas dores nas pernas de SCS de alta frequência (HF 10 kHz) em comparação com SCS de baixa frequência tradicional. Aos 24 meses, 76,5% dos pacientes no grupo 10 kHz relataram um alívio de 50% das dores nas costas em comparação com 49,3% dos pacientes com SCS tradicional. Entretanto, em um estudo prospectivo, randomizado, cego em 55 pacientes com FBSS, tratados com SCS de frequência convencional ou SCS de alta frequência, De Andres *et al.* (2017) não encontraram diferença no padrão de mudança dos parâmetros de resultado com base na frequência usada em ambos os grupos no seguimento de um ano.

5.2.1 Possíveis mecanismos de ação do SCS, influência nos tratos digestivo e urinário

Em relação à digestão, funcionamento intestinal e urinário, todos os pacientes referiram melhora de 40%-50% do funcionamento, sem necessidade de outros artifícios utilizados anteriormente, como laxantes ou lavagens intestinais. O tálamo está envolvido na transmissão de sinais de dor (componentes motivacionais discriminativos e afetivos sensoriais) para as áreas corticais, como o giro frontal médio, o que poderia explicar a ativação bilateral dessa região observada durante

SCS supraliminar. O giro frontal médio é parte do córtex pré-frontal (PFC) - uma região do cérebro que é uma estrutura-chave em diferentes redes cerebrais e, muitas vezes, mostra um aumento da função anormal em pacientes com dor crônica. O CPF pertence ao sistema inibitório da dor de cima para baixo que controla os estímulos sensoriais e afetivos, resultando em percepção sensorial e comportamentos afetivos. Em frequências mais altas (500 e 1.000 Hz), a estimulação supra-limiar causa ativação da ínsula, tálamo, núcleo caudado e diferentes regiões corticais (giro cingulado e giro frontal médio). Essas regiões corticais são ativas em diferentes funções cognitivas, emocionais e de recompensa. Uma possível explicação para o aumento da atividade é que os pacientes relataram uma sensação desagradável durante a estimulação. Embora os pacientes a tenham descrito como não dolorosa, a ativação dessas regiões de dor cortical pode ser uma reação a esse sentimento desagradável. Essas altas frequências em combinação com a estimulação supra-limiar geram uma alta carga elétrica e podem superestimular o sistema nervoso central (CNS), causando mais dor.

A estimulação sublimiar a 500 e 1.000Hz, por outro lado, resultou na desativação de duas importantes estruturas relacionadas ao processamento da dor: o precuneus e o PCG. Isso pode explicar por que a estimulação subliminar em altas frequências clinicamente resulta em maior alívio da dor. Entretanto, a estimulação de alta frequência é atualmente indicada quand houve falha do estímulo tradicional com baixa frequência associado à parestesia.

O padrão de desativação causado pelo padrão supra-limiar SCS envolveu regiões mais diferentes que SCS sublimiar, resultando em desativação bilateral do para-hipocampo, amígdala, PCG, precuneus e giro temporal superior. Notavelmente, este padrão de desativação bilateral só ocorreu em SCS supra-limiar em frequências mais baixas de 4 e 60Hz. As estruturas mais proeminentes que mostram a desativação são o precuneus, similarmente à estimulação subliminar em frequências mais altas e ao para-hipocampo. O precuneus desempenha um papel fundamental no sistema de “autoconsciência”, e vários estudos mostraram seu aumento de atividade em pacientes com dor lombar crônica. O para-hipocampo, no entanto, tem um impacto importante no “sistema inibitório nociceptivo descendente”. Ambas as estruturas têm conexões recíprocas com a área adjacente do PCG, do lobo parietal inferior e da parte dorsal do tálamo, que são todas as regiões-alvo da rede de modo padrão (DMN) . Uma conectividade funcional reduzida de regiões tipicamente

consideradas como parte do DMN já foi demonstrada em condições de dor crônica. Da mesma forma, essas alterações na conectividade funcional têm sido descritas em pacientes com FBSS.

Este estudo tem algumas limitações que precisam de esclarecimento. Primeiro, nenhuma correlação foi feita entre resultados clínicos relevantes (por exemplo, redução da dor, melhora funcional ou recuperação psicológica) e neuroimagem. Segundo, este estudo não investigou a quantidade de energia fornecida ao SNC e o grau de envolvimento cerebral. Essa associação deve ser mais esclarecida por pesquisas futuras.

5.3. Avaliação da analgesia

Em nossas observações, os 14 pacientes avaliados apresentaram melhora de 60% a 80% da dor, e diminuição significativa do número de analgésicos consumidos diariamente. Estudos clínicos mostraram melhora de 50% a 70% em relação à redução da dosagem de analgésicos, dos escores de intensidade da dor e melhora funcional. Embora haja redução da eficácia do SCS ao longo do tempo devido à crescente tolerância do sistema nervoso central em 20% a 40% dos pacientes, ainda mostra-se vantajoso em relação a um novo procedimento cirúrgico. Porém, esta diminuição de eficácia não foi observada em nossa população provavelmente devido ao tempo de avaliação dos mesmos de 12 meses.

Revisões de literatura documentaram uma eficácia de tratamento crescente em FBSS com o tempo, com redução da dor maior que 50% e *MEDICAL USAGE* reduzido de 41% a 84% na maioria dos pacientes. O estudo de Nissen *et al.* (2019) realizado em *Kuopio University Hospital (KUH) Neurosurgery,* apresentou uma análise retrospectiva de 224 pacientes que receberam o implante de SCS para o tratamento de FBSS no período de 1996 a 2014, com um tempo médio de acompanhamento de cinco anos com o objetivo de avaliar o resultado a longo prazo da SCS na FBSS, medida pelos fatores causais para o alívio ineficiente da dor, complicações e satisfação do paciente no final do *follow-up.* Três dos quatro pacientes que receberam um dispositivo SCS permanente após o *trial* continuaram a usá-lo durante todo o período de acompanhamento, que chegou a 18 anos em alguns pacientes. Essa taxa de sucesso a longo prazo é maior do que os 40 a 60% relatados anteriormente. Em consonância com relatos anteriores, não houve fortes

preditores para o sucesso do resultado do tratamento. Quase metade dos pacientes respondeu a um questionário entregue por correio, e 2 de 3 pacientes relataram melhorias substanciais ou recuperação total com o SCS. Isso indica que, em pacientes cuidadosamente selecionados, pode-se obter alívio duradouro e satisfatório da dor.

5.4. Avaliação da qualidade de vida

Todos os nossos 14 pacientes avaliados apresentaram melhora significante da qualidade de vida, classificada pelos mesmos como 80% a 90% superior, quando comparado ao perído sem o implante de SCS. Os pacientes relataram maior interação social devido à presença de dor fraca ou ausente além da capacidade de se manterem ocupados com atividades diárias que anteriormente não eram possíveis.

A FBSS causa sérios problemas em termos de seus efeitos sociais, físicos e psicológicos nos indivíduos afetados. Muitos estudos mostraram diferença estatisticamente significativa, medida em questionários psico-sociológicos, entre linha de base e acompanhamento. Uma revisão sistemática de 2016 relatou melhora na função física medida pelo Perfil de Impacto na Doença, incapacidade medida pelo índice de incapacidade de Oswestry (ODI), atividades da vida diária, participação em atividades de lazer, sociais e relacionadas ao trabalho (VERRILLS; SINCLAIR; BARNARD, 2016). Vários outros estudos não demonstraram uma melhora estatisticamente significativa na participação em atividades sociais e na busca por hobbies . Uma redução na função física afeta negativamente a qualidade de vida e a capacidade de trabalhar.

Como a maioria dos artigos recruta pacientes com história média de dor de mais de cinco anos, o retorno ao trabalho não é provável após anos de inatividade. No entanto, é digno de nota que 30% dos 37 pacientes em idade de trabalho no estudo PROCESS de 2008 estavam trabalhando com 24 meses de seguimento, especialmente porque quatro dos pacientes estavam sem trabalho por uma média de mais de 2,5 anos (KUMAR *et al.,* 2005). Resultados semelhantes foram obtidos por Kumar *et al.* (2007), enquanto que nenhuma mudança significativa foi obtida por outros autores que estavam avaliando o status do trabalho.

Em comparação com os pacientes que receberam tratamento convencional, melhorias significativas ocorreram com os pacientes submetidos ao implante de SCS nas sub-dimensões do ODI da intensidade da dor, vida sexual, sentar, vida social, ficar em pé, viajar e caminhar; em relação aos escores do componente físico e do componente do escore do componente mental do SF-36 e dimensões do EQ-5D: ansiedade / depressão, dor / desconforto, autocuidado e atividades habituais. Duas subdimensões do ODI (cuidados pessoais e sono) e uma dimensão do EQ-5D (mobilidade) não melhoraram em comparação com o valor basal.

5.5. Avaliação dos efeitos adversos

A maioria dos estudos relatou efeitos adversos geralmente menores, exceto em alguns casos de abscesso epidural, trombose, meningismo, fístula liquórica e hemorragia. A complicação relatada mais comum foi migração principal (15% a 28% quando SCS tradicional foi usado e 2% a 2,5% quando novas técnicas de SCS foram usadas), seguidas por infecção local da ferida, dor no local do implante do gerador, perda de efeito terapêutico ou perda de líquido cefalorraquidiano associado a cefaléia.

Dentre os 14 pacientes do nosso estudo, uma apresentou infecção no tecido subcutâneo, sendo necessário novas reabordagens 7 e 14 dias para verificação da ferida cirúrgica e da movimentação dos eletrodos no local inicial de punção. A paciente fez uso de antibioticoterapia por mais 20 dias, sendo a laminectomia a escolha para reabordagem cirúrgica. Outro paciente apresentou migração de um dos eletrodos, sendo necessário reabordagem cirúrgica para retirada do mesmo e inserção de novo eletrodo. Essa mobilização do cateter foi após nove meses de implante devido à perda de peso importante secundária ao diagnóstico de carcinoma de próstata.

Em outra paciente, a inserção dos eletrodos por via percutânea não foi possível devido ao espesso paniculo adiposo e obesidade da paciente que levou à impossibilidade de atingir a dura mater com o material disponível em nosso Serviço. A conduta foi novo procedimento cirúrgico após 30 dias, via laminectomia. A paciente foi excluída da avaliação final do estudo.

5.6. Limitações do estudo

Nosso estudo propôs de forma pioneira a avaliação do funcionamento dos tratos digestivos e urinário além da avaliação da qualidade de vida. Entretanto, a amostra foi pequena e foi reduzida após exclusão de dois pacientes previamente selecionados. Dos 14 pacientes seguidos durante o período de pelo menos 12 meses após o implante de SCS, 14 dos 16 pacientes avaliados apresentaram melhora significativa da dor e do funcionamento do trato gastrointestinal e urinário

Em relação à literatura, não é possível a partir dos resultados demonstrados em qualquer um dos estudos randomizados que compuseram as revisões sistemáticas, extrair medidas de risco como Risco Relativo (RR) e medidas derivadas como número necessário para tratar (NNT), número necessário para provocar danos (NNH), Redução Absoluta de Risco (RAR), redução Relativa de Risco (RRR), ou ainda, *Odds Ratio* (OR), Razão de Prevalência (RP) com seus respectivos intervalos de confiança (IC). A única revisão sistemática que trouxe metanálise, não demonstrou de maneira clara nenhuma medida direta de risco sumarizada.

Limitações:

- População inadequada
- Seleção de tipos de estudos muito diferentes (misturando resultados de estudos observacionais com estudos clínicos randomizados - ECR)
- Erros de seleção, randomização e alocação de pacientes
- Alocação não sigilosa
- Não cegamento ou cegamento inadequado
- Uso de neuroestimulador para pacientes com dores de etiologias diferentes no mesmo estudo
- Comparadores inadequados (comparações indiretas).

5.7 Avaliação custo-efetividade

Infelizmente no Brasil não existem avaliações custo-efetivas para este procedimento e o seguimento dos pacientes deste estudo limitou-se a 12 meses de

avaliação pós implante de SCS, não sendo possível aferir o custo-benefício ao longo de anos.

O estudo mais recente para avaliação econômica do manejo médico convencional associado ou não ao implante de SCS em pacientes com FBSS com dor refratária ao tratamento clínico foi realizado em 2014 na Itália e reuniu 80 pacientes de nove centros de tratamento. Esse estudo compara o total de custos diretos e indiretos no período de 12 meses antes do implante do dispositivo, logo após e aos 24 meses de utilização (PERRUCHOUD *et al.,* 2013). Os custos foram quantificados em valores de € 2009, adotando as perspectivas do Serviço Nacional de Saúde (NHS), do paciente e da sociedade. Os benefícios e custos pré e pós SCS foram comparados sendo estimada a média de custo-efetividade e custo-utilidade. O custo total para a sociedade pré e pós SCS foi €6600 e €13,200/paciente-ano, respectivamente. Em relação à perspectiva do NHS, foi de €2600/paciente-ano o gasto antes do implante de SCS; os custos aumentaram significantemente até aproximadamente €11,000/paciente-ano após a implantação do SCS (cabos e neuroestimulador totalmente implantados - INS). O aumento foi gerado pelo alto custo do aparelho, porém enquanto o custo total aumentou no primeiro ano após implantação do SCS (cerca de € 21,000/paciente nos 0-12 meses), ele reduziu nos meses seguintes.

Os custos para a sociedade foram ainda menores (€5,500/paciente nos 12-24 meses pós SCS) em relação a antes do implante SCS (€6600/paciente-ano). Em particular, os custos relacionados ao SCS foram parcialmente compensados pela poupança obtida de recursos não relacionados ao SCS (€1129/paciente-ano) para o NHS. Além disso, a poupança foi estimada para os pacientes e suas famílias (€813/paciente-ano) e em termos de ganho de produtividade para a sociedade como um todo (€682/paciente-ano). A utilidade obtida durante o período observacional corresponde a um aumento no QALY de 0.173 gerando um custo por QALY ganho de €38,372 e de €47,000, do ponto de vista da sociedade e NHS, respectivamente. O custo incremental por QALY ganho corresponde a €2631 e €3222, de acordo com o ponto de vista da NHS e sociedade, respectivamente. Assim, ao considerar o ponto de vista do paciente, a opção de tratamento médico convencional associado ao SCS é dominante além de mais benéfico e menos custoso que o tratamento convencional isolado, com uma economia de custo de €800/paciente-ano. A curva de aceitabilidade de custo por utilidade sugere que o implante de SCS apresenta-se

custo-efetivo em 80% e 85% dos casos sob a perspectiva do NHS e da sociedade, respectivamente, com disponibilidade para pagar (WTP*)* no limite de €60,000/QALY o que foi proposto para a Itália há alguns anos.

Em 2013 foi publicado outro estudo que avaliou a relação de custo-efetividade (utilidade) do tratamento médico convencional associado a SCS em 263 pacientes com FBSS, CRPS, Peripheral Artery Disease (PAD) e Rinite Atrófica Progressiva (RAP), onde mostrou-se que a associação de ambos os tratamentos é altamente rentável (KUMAR; RIZVI, 2013). A relação de custo-efetividade incremental (ICER) para FBSS em um horizonte temporal de 20 anos foi CAN$ 9,293/QALY (o custo e QALY do tratamento médico convencional associado à SCS foram respectivamente, $166,439 e 4,84 e do tratamento médico isolado, CAN$153,522 e 3.45). Quanto à aceitabilidade do tratamento, houve índice de 75% entre os pacientes com FBSS. Nas quatro patologias, o SCS apresentou benefício monetário líquido incremental (INMB) positivo sobre tratamento médico convencional com WTP no limite maior ou igual a CAN$7,000/QALY. Os custos de SCS para FBSS de maneira detalhada são: pré-implante CAN$4,120 (SD $515), procedimento de implante CAN$22,750 (SD $2,844), complicações CAN$467 (SD $58), manutenção CAN$3,170 (SD $396), terapia adjuvante CAN$1,130 (SD $141), farmacoterapia CAN$267 (SD $33); custos para tratamento médico convencional de pacientes com FBSS: avaliações e seguimento clínico CAN$785 (SD $98), exames de imagem CAN$1,450 (SD $181), farmacoterapia CAN$800 (SD $100), terapias alternativas CAN$2,355 (SD $294), hospitalização intermitente CAN$1,500 (SD $188).

Em um estudo canadense, a relação custo-eficácia da CMM versus uma combinação de SCS e CMM adjunta foi comparada usando modelos de Markov. O estudo mostrou que a eficácia adicional de SCS + CMM custou CAN$9.293 e 11.216 por ano de vida ajustado pela qualidade (QALY) ganho, dependendo de uma doença. Considera-se que uma tecnologia médica é custo-efetiva se esse parâmetro (razão de custo-efetividade incremental, ICER) for menor do que a disposição da sociedade a pagar por QALY. A vontade de pagar (WTP) é definida como os limites hipotéticos para os recursos que a sociedade está disposta a alocar para o benefício alcançado por uma intervenção médica. No Canadá, a DDP é de CAN$50.000, portanto, a SCS pode ser considerada econômica, embora seja mais cara no curto prazo.

Uma revisão sistemática de 11 ECRs pequenos demonstrou que a ICER e, portanto, a relação custo-eficácia da SCS no tratamento de FBSS e CRPS tipo I (CRPS I) dependem da longevidade do dispositivo e do preço. Por exemplo, uma análise baseada em modelo mostrou a relação custo-eficácia do SCS para CRPS I no Reino Unido com uma ICER de £3562 por QALY em uma perspectiva de seis meses. Evidências contra o custo-efetividade do SCS, especificamente para a FBSS, foram publicadas. Os ECRs que modelam a prática rotineira podem não representar totalmente os efeitos reais de uma tecnologia. Os autores argumentaram que, em ambientes comunitários, os altos custos da SCS não são contrabalançados por custos menores da CMM, sem evidência de que o alto custo da SCS foi contrabalançado por custos médicos subsequentes ou ganho de produtividade.

Em um estudo de 2010 em pacientes com FBSS, os autores compararam o custo do implante de SCS *versus* tratamento médico convencional versus reabordagem cirúrgica. Dispositivos implantáveis recarregáveis e não recarregáveis também foram avaliados, mostrando que, em pacientes selecionados, o SCS é mais viável quando associado a tratamento médico convencional como também quando comparado à reabordagem cirúrgica; a vantagem excede em 80% e WTP no limite máximo de £ 20,000/QALY.

Em 2008, uma revisão sistemática (VAN Buyten *et al.,* 2013) mostrou que o SCS em pacientes com FBSS é efetivo em termos de redução da dor e menos dispendioso no longo prazo. Três avaliações econômicas foram incluídas neste estudo. O primeiro estudo, o custo incremental/ QALY ao comparar o tratamento convencional e SCS foi US$64,266 (2007) em dois anos; o SCS sobrepõe o tratamento convencional em análise de vida útil. Em outro estudo, o custo médio por paciente para SCS em cinco anos foi US$24,799 e US$33,722 para tratamento médico convencional (custos foram maiores para SCS nos primeiros 2,5 anos). No último estudo, o custo médio com o SCS foi US$42,897, enquanto que no grupo de reabordagem cirúrgica foi de US$51,917, sendo que a diferença a favor do SCS não foi relevante.

Outro estudo publicado em 2008 avaliou durante seis meses a relação entre saúde, qualidade de vida, consumo de recursos em pacientes com FBSS submetidos a SCS ou tratamento médico convencional. O estudo concluiu que o custo total para o grupo com SCS era significantemente maior (€12,653) quando comparado ao grupo com tratamento médico convencional (€2,594), quando

escalonados para valores nacionais do Reino Unido 2005-2006 (NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELENCE, 2018). Este resultado reflete o alto custo inicial desse tratamento nos primeiros seis meses. Os autores mostraram que 15% do custo adicional nesse período são compensados pela redução no gasto com terapia medicamentosa antes utilizada pelos pacientes além do ganho com a qualidade de vida.

Dessa maneira, os estudos mostram que, apesar do alto custo inicial para o implante de SCS, quando comparado com outros tratamentos médicos disponíveis para dor crônica, a longo prazo a relação custo-efetividade favorece esse tratamento (KUMAR et al., 2007).

No Brasil, não há registro de avaliações econômicas de nenhuma natureza, estudando o uso do SCS em nenhuma condição clínica, incluindo a FBSS, objeto do presente relatório.

6 CONCLUSÕES

- 6% da população avaliada com Síndrome pós-laminectomia mostrou-se refratária aos tratamentos com fármacos, fisioterapia e bloqueios, sendo designadas para o implante de SCS.

- Dos 16 pacientes, a taxa de complicações foi de 12,5%, em acordo com a literatura.

- A melhora da analgesia foi de 50%-70%com menor consumo de analgésicos.

- A melhora da qualidade de vida foi de 80%-90% nos pacientes avaliados.

- A melhora do funcionamento dos tratos digestivos e urinário foi de 40%-50%, com diminuição significativa do uso de laxativos e lavagens intestinais.

- Em relação ao custo-efetividade, não foi possível a avaliação devido ao tempo de avaliação dos pacientes de 12 meses.

REFERÊNCIAS

AIRAKSINEN, O. et al. Chapter 4 European guidelines for the management of chronic nonspecific low back pain. **European Spine Journal**, Heidelberg, v. 15, p. S192-S300, Mar. 2006. Supplement 2.

AL-KAISY, A. et al. Substained effectiveness of 10 kHZ high-frequency spinal cord stimulation for patients with chronic low back pain: 24 month results of a prospective study. **Pain Medicine**, Malden, v. 15, n. 3, p. 347-354, Mar. 2014.

ATTAL, N. et al. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neurophatic pain. **European Journal of Neurology**, Oxford, v. 13, n. 11, p. 1153-1169, Nov. 2006.

AVELLANAL, M. et al. One-year results of an algorithmic approach to managing failed back surgery syndrome. **Pain Research & Management**, Oakville, v. 19, n. 6, p. 313-316, Nov./Dec. 2014.

BARCHINI, J. et al. Spinal segmental and supraspinal mechanisms underlying the pain-relieving effects of spinal cord stimulation: an experimental study in a rat model of neurophaty. **Neuroscience**, Oxford, v. 215, p. 196-208, July 2012.

BAROLAT, G. et al. Epidural spinal cord stimulation with a multiple electrode paddle lead is effective in treating intractable low back pain. **Neuromodulation**, Malden, v. 4, n. 2, p. 59-66, Dec. 2001.

BAROLAT, G. et al. Mapping of sensory responses to epidural stimulation of the intraspinal neural structures in man. **Journal of Neurosurgery**, Charlottesville, v. 78, n. 2, p. 233-239, Feb. 1993.

BEIGIN, G. A. et al. Impacto psicossocial e na qualidade de vida de pacientes com síndrome dolorosa após laminectomia. **Revista Dor**, São Paulo, v. 16, n. 1, p. 32-36, jan./mar. 2015.

BODEN, S. D. et al. Abnormal magnetic-resonance scans of the cervical spine in asymptomatic subjects: a prospective investigation. **Journal of Bone and Joint Surgery American**, Boston, v. 72, n. 8, p. 1178-1184, Sept. 1990.

BORDONI, B.; MARELLI, F. Failed back surgery syndrome: review and new hypotheses. **Journal of Pain Research**, Auckland, v. 9, p. 17-22, 2016.

CHOI, H. S. et al. Demographic characteristics and medical service use of failed back surgery syndrome patients at an integrated treatment hospital focusing on complementary and alternative medicine: a retrospective review of electronic medical records. **Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine**, Oxford, p. 7143989, Nov. 2014.

CUI, J. G.; LINDEROTH, B.; MEYERSON, B. A. Effects of spinal cord stimulation on touch-evoked allodynia involve GABAergic mechanisms: an experimental study in the mononeuropathic rat. **Pain,** Hagerstown, v. 66, n. 2/3, p. 287-295, Aug. 1996.

DE ANDRES, J. et al. Prospective, randomized blind effect-on-outcome study of conventional vs high-frequency spinal cord stimulation in patients with pain and disability due to failed back surgery syndrome. **Pain Medicine**, Malden, v. 18, n. 12, p. 2401-2421, Dec. 2017.

DE RIDDER, D. et al. Burst spinal cord stimulation: toward paresthesia-free pain suppression. **Neurosurgery**, New York, v. 66, n. 5, p. 986-990, May 2010.

DEYO, R. A. Back pain revisited newer thinking on diagnosis and therapy. **Consultant**, Greenwich, v. 33, p. 88-100, Feb. 1993.

DEYO, R. A., TSUI-WU, Y. J. Descriptive epidemiology of low-back pain and its related medical care in the United States. **Spine,** Philadelphia, v. 12, n. 3, p. 264-268, Apr. 1987.

DIWAN, S.; STARTS, P. **Atlas of pain medicine procedures**. [S. l.]: Mc Graw Hill Education, 2015.

DUYVENDAK, W. Spinal cord stimulation with a dual quadripolar surgical lead placed in general anesthesia is effective in treating intractable low back and leg pain. **Neuromodulation**, Malden, v. 10, n. 2, p. 113-119, Apr. 2007.

FINNEGAN, W. J. et al. Results of surgical intervention in the symptomatic multiply-operated patient: analysis of sixty seven cases followed three to seven years. **Journal of Bone and Joint Surgery American**, Boston, v. 61, n. 7, p. 1077-1082, Oct. 1979.

FOLLETT, K. A; DIRKS, B. A. Etiology and evaluation of the failed back surgery syndrome. **Neurosurgery Quarterly,** Hagerstown, v. 3, n. 1, p. 40-59, Mar. 1993.

FREY, M. E. et al. Spinal cord stimulation for patients with failed back surgery syndrome: a systematic review. **Pain Physician**, Paducah, v. 12, n. 2, p. 379-397, Mar./Apr. 2009.

GIBSON, J. N.; GRANT, I. C.; WADDELL, G. Surgery for lumbar disc prolapse. **Cochrane Database of Systematic Reviews**, Oxford, n. 3, p. CD001350, 2000.

HANLEY JR, E. N.; SHAPIRO, D. E. The development of low-back pain after excision of a lumbar disc. **Journal of Bone and Joint Surgery American**, Boston, v. 71, n. 5, p. 719-721, June 1989.

HARPER, W. L. et al. An open-label pilot study of pulsed electromagnetic field therapy in the treatment of failed back surgery syndrome pain. **International Medical Case Reports Journal**, Auckland, v. 8, p. 13-22, Dec. 2014.

HOLSHEIMER, J. Does dual lead stimulation favor stimulation of the axial lowe back? **Neuromodulation**, Malden, v. 3, n. 2, p. 55-57, Apr. 2000.

HOLSHEIMER, J.; BAROLAT, G. Spinal geometry and paresthesia coverage in spinal cord stimulation. **Neuromodulation**, Malden, v. 1, n. 3, p. 129-136, July 1998.

HUSSAIN, A.; ERDEK, M. Interventional pain management for failed back surgery syndrome. **Pain Practice**, Malden, v. 14, n. 1, p. 64-78, Jan 2014.

KAPURAL, L. et al. Novel 10-kHz high-frequency therapy (HF10 therapy) is superior to traditional low-frequency spinal cord stimulation for the treatment of chronic back and leg pain: The SENZA-RCT Randomized Controlled Trial. **Anesthesiology**, Philadelphia, v. 123, n. 4, p. 851-860, Oct. 2015.

KEMLER, M. A. et al. Effect of spinal cord stimulation for chronic complex regional pain syndrome Type I: five-year final follow-up of patients in a randomized controlled trial. **Journal of Neurosurgery**, Charlottesville, v. 108, n. 2, p. 292-298, Feb. 2008.

KUMAR, K.; RIZVI, S. Cost-effectiveness of spinal cord stimulation therapy in management of chronic pain. **Pain Medicine**, Malden, v. 14, n. 11, p. 1631-1649, Nov. 2013.

KUMAR, K. et al. The effects of spinal cord stimulation in neuropathic pain are sustained: a 24-month follow-up of the prospective randomized controlled multicenter trial of the effectiveness of spinal cord stimulation. **Neurosurgery**, New York, v. 63, n. 4, p. 762-770, Oct. 2008.

KUMAR, K.; RIZVI, S. Historical and present state of neuromodulation in chronic pain. **Current Pain and Headache Reports**, Philadelphia, v. 18, n. 1, p. 387, Jan. 2014.

KUMAR, K. et al. Spinal cord stimulation versus conventional medical management for neuropathic pain: a multicentre randomized controlled trial in patients with failed back surgery syndrome. **Pain**, Hagerstown, v. 132, n. 1/2, p. 179-188, Nov. 2007.

KUMAR, K. et al. Spinal cord stimulation vs. conventional medical management: a prospective, randomized, controlled, multicenter study of patients with failed back surgery syndrome (PROCESS Study). **Neuromodulation**, Malden, v. 8, n. 4, p. 213-218, Oct. 2005.

KUNNUMPURATH, S.; SRINIVASAGOPALAN, R.; VADIVELU, N. Spinal cord stimulation: principles of past, present and future practice: a review. **Journal of Clinical Monitoring and Computing,** Amsterdam, v. 23, n.5, p.333-339, Oct. 2009.

MELZACK, R.; WALL, P. D. Pain mechanisms: a new theory. **Science**, Washington, v. 150, n. 3699, p. 971-979, Nov. 1965.

MERSKEY, N. B. **Classification of chronic pain:** descriptions of chronic pain syndromes and definitions of pain terms prepared by the International Association for the Study of Pain. 2nd ed. Seattle: IASP Press, 1994.

MIRONER, Y. E et al. Efficacy of a single, percutaneous, across midline, octrode® lead using a “midline anchoring” technique in the treatment of chronic low back and/or lower extremity pain: a retrospective study. **Neuromodulation**, Malden, v. 11, n. 4, p. 286- 295, Oct. 2008.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. **Spinal cord stimulation for chronic pain of neuropathic or ischaemic origin:** technology appraisal guidance. United Kingdom, 2008 Disponível em: <www.nice.org.uk/guidance/ta159>. Acesso em: 30 abr. 2019.

NISSEN, M. et al. Long-term outcome of spinal cord stimulation in failed back surgery syndrome: 20 years of experience with 224 consecutive patients. **Neurosurgery**, New York, v. 84, n. 5, p. 1011-1018, May 2019.

NORTH, R. B. et al. Spinal cord stimulation for axial low back pain, a prospective, controlled trial comparing dual single percutaneous electrodes. **Spine**, Philadelphia, v. 30, n. 12, p. 1412-1418, June 2005.

NORTH, R. B. et al. Spinal cord stimulation versus repeated lumbosacral spine surgery for chronic pain: a randomized, controlled trial. **Neurosurgery**, New York, v. 56, n. 1, p. 98-106, Jan. 2005.

PARKER, J. L. et al. Compound action potentials recorded in the human spinal cord during neurostimulation for pain relief. **Pain**, Hagerstown, v. 153, n. 3, p. 593-601, Mar. 2012.

PERRUCHOUD, C. et al. Analgesic efficacy of high-frequency of spinal cord stimulation: a randomizes double blind placebo controlled study. **Neuromodulation**, Malden, v. 16, n. 4, p. 363-369, July/Aug. 2013.

RACHLIN, E. S. Importance of trigger point management in orthopedic practice myofascial pain update in diagnosis and treatment. **Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America**, Philadelphia, v. 8, n. 1, p. 171-177, Feb. 1997.

RAGAB, A.; DESHAZO, R. D. Management of back pain in patients with previous back surgery. **The American Journal of Medicine**, New York, v.121, n. 4, p. 272-278, Apr. 2008.

RIGOARD, P. et al. Multicolumn spinal cord stimulation for predominant back pain in failed back surgery syndrome patients: a multicenter randomized controlled trial. **Pain**, Hagerstown, v. 160, n. 6, p. 1410-1420, June 2019

ROSENOW, J. M. et al. Failure modes of spinal cord stimulation hardware. **Journal of Neurosurgery Spine**, Charlottesville, v. 5, n. 3, p. 183-190, Sept. 2006.

SAADÉ, N. E.; JABBUR, S. J. Nociceptive behavior in animal models for peripheral neurophaty: spinal and supraspinal mechanisms. **Progress in Neurobiology**, Oxford, v. 86, n.1, p. 22-47, Sept. 2008.

SAAL, J. S. et al. High levels of inflammatory phospholipase A2 activity in lumbar disc herniations. **Spine,** Philadelphia, v. 15, n. 7, p. 674-678, July 1990.

SCHECHTMANN, G. et al. Cholinergic mechanism involved in the pain relieving effect of spinal cord stimulation in a model of neuropathy. **Pain**, Hagerstown, v. 139, n. 1, p. 136-145, Sept. 2008.

SCHULTZ, D.M. et al. Sensor-driven position-adaptive spinal cord stimulation for chronic pain. **Pain Physician**, Paducah, v. 15, n. 1, p. 1-12, Jan. 2012.

SHAPIRO, C. The failed back surgery syndrome: pitfalls surrounding evaluation and treatment. **Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America**, Philadelphia, v. 25, n. 2, p. 319-340, May 2014.

SHEALY, C. N.; MORTIMER, J. T.; RESWICK, J. B. Electrical inhibition of pain by stimulation of the dorsal columns: preliminary clinical report. **Anesthesia and Analgesia**, Cleveland, v. 46, n. 4, p. 489-491, July/Aug. 1967.

SHECHTER, R. et al. Conventional and kilohertz- frequency spinal cord stimulation produces intensity – and frequency- dependent inhibition of mechanical hypersensitivity in a rat model of neuropathic pain. **Anesthesiology**, Philadelphia, v.119, n. 2, p. 422-432, Aug. 2013.

SHIPTON, E. A. Low back pain and the post-laminectomy pain syndrome. **South African Medical Journal**, Cape Town, v. 76, n. 1, p. 20-23, July 1989.

SLAVIN, K.V. Spinal stimulation for pain: future applications. **Neurotherapeutics**, New York, v. 11, n. 3, p. 535-542, July 2014.

SONG, Z. et al. Pain relief by spinal cord stimulation involves serotonergic mechanisms: an experimental study in a rat model of mononeuropathy. **Pain**, Hagerstown, v. 147, n. 1/3, p. 241-248, Dec. 2009.

TEIXEIRA, M. J. et al. Síndrome dolorosa pós-laminectomia: estudo descritivo da abordagem terapêutica em 56 pacientes. **Revista da Associação Medica Brasileira**, São Paulo, v. 57, n. 3, p. 286-291, maio/jun. 2011.

TIEDE, J. et al. Novel spinal cord stimulation parameters in patients with predominant back pain. **Neuromodulation**, Malden, v. 16, n. 4, p. 370-375, July/Aug. 2013.

VAN BUYTEN, J. P. et al. High frequency spinal cord stimulation for the treatment of chronic back pain patients: results of a prospective multicenter European clinical study. **Neuromodulation**, Malden, v. 16, n. 1, p. 59-65, Jan./Feb. 2013.

VERRILS, P.; SINCLAIR, C.; BARNARD, A. A review of spinal cord stimulation systems for chronic pain. **Journal of Pain Research**, Auckland, v. 9, p. 481-492, July 2016.

WIESEL, S. W. et al. A study of computer assisted tomography: the incidence of positive cat scans in an asymptomatic group of patients. **Spine**, Philadelpia, v. 9, n. 6, p. 549-551, Sept. 1984.

WILLBURGER, R. E.; WITTENBERG, R. H. Prostaglandin release from lumbar disc and facet joint tissue. **Spine**, Philadelphia, v. 19, n. 18, p. 2068-2070, Sept. 1994.

ANEXO

Folha 1 de 3

Ribeirão Preto, ...de.....de 2016

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Eu,....., abaixo assinado, concordo em fazer parte da pesquisa que se chama: "**Ação do estimulador de medula espinal na dor na dor neuropática e nas funções do sistema neuro-vegetativo em pacientes com dor lombar neuropática**", ou seja, aqueles pacientes com dor na coluna, do tipo neuropática, e que vai perdendo a força, sente muita dor. Entendi que só participo se quiser, não sou obrigado a participar da pesquisa, não vou ser prejudicado se não quiser participar, e vou ser tratado para a dor da coluna, também. Sei que posso também desistir de participar da pesquisa quando quiser, e que isto não vai me prejudicar, pois serei tratado de qualquer forma. Sei que não serei identificado de forma nenhuma, e que ninguém poderá me reconhecer, pois existe o segredo da minha identidade que é garantido.

Durante todo o tempo que eu estiver participando da pesquisa, sempre que quiser saber qualquer coisa, ou informação sobre o que está ocorrendo, tudo será explicado, e se alguma coisa nova acontecer e eu não gostar, posso desistir sem prejuízo para mim.

Fui esclarecido que serei acompanhado durante to do o período que for necessário, e mesmo depois que a pesquisa terminar, continuarei recebendo tratamento para minha dor no braço. Sei que a médica responsável é a Dra. Gabriela Rocha Lauretti (Dra Gabriela da Dor), e ela ficará responsável pelo meu tratamento e seguimento. Qualquer dúvida, posso entrar em contato com ela pelo telefone (016) 91766266.

Não terei despesas durante este tratamento, pois os remédios vão ser fornecidos pela Dra. Gabriela da Dor. Qualquer problema que ocorra devido à participação nesta pesquisa, será resolvido (indenizado) pela Dra. Gabriela da Dor. Não tem nenhuma indústria que participa da pesquisa, é uma pesquisa que a é feita na Clínica de Dor do Hospital das Clínicas.....**fim da folha 1**

Folha 2 de 3

Esclarecimentos sobre a pesquisa

Descrição dos pacientes que podem participar desta pesquisa e qual o procedimento realizado habitualmente

1. Podem participar da pesquisa pacientes com dor crônica lombar, refratária aos tratamentos com remédios por via oral, que igualmente não respondem de forma satisfatória á bloqueios como epidural, dos gânglios simpáticos na coluna, com dor crônica forte. A dor é do tipo cansada, com sensação de queimação, associada a dor tipo choque. Ou com sensação de diminuição da força da perna, queixa de estar caindo à toa, tropeçando, intestino não funciona bem, não urina bem, as vezes não controla para urinar, e a digestão é dificil, pesada. Normalmente, estes pacientes com dor crônica têm dois tipos de nervinhos machucados, e a gente chama de: 1) lesão neuropática, e 2) lesão simpática ou autonômica. Para tratar a dor como um todo, é preciso jogar o remédio direto nos dois tipos de nervos que estão doentes ou seja, funcionando mal. Normalmente, o que realizamos é bloqueios para jogar remédio nos dois tipos de nervos. Quando os resultados destes bloqueios de rotina não forem adequados, está indicado o implante de estimulador de medula espinal.

Detalhes sobre a existência de técnicas ou uso de remédios experimentais.

2. Não tem procedimentos experimentais. O que o trabalho se propõe é realizar após uma vez apenas os bloqueios dos nervinhos neuropático e simpático, o tratamento direto com a radiofreqüência, que é um aparelho que manda através da agulha uma corrente iônica que vai adormecer os nervos machucados e deixar eles calmos. Este tratamento não é experimental, ele na verdade é utilizado há mais de 10 anos, porém a gente não tinha este aparelho aqui no Hospital das Clínicas. O tratamento com não dói, é realizado no centro cirúrgico, onde a gente pode usar um aparelho chamado intensificador de imagem, que permite que a gente enxergue o paciente por dentro, e ache o local de forma bem precisa, para poder implantar ao eletrodos por via percutânea no espaço epidural, com o paciente levemente sedado, porém confortável.

Descrição do tratamento dos participantes da pesquisa.

3. Após a colocação dos eletrodos através de um buraquinho na pele, o paciente vai para a sala de recuperação onde ficará até ficar menos sedado. Nesta primeira fase, o estimulador teste ficará externo ao paciente, por um período de 7-10 dias, quando então será implantado de forma definitiva internamente, através de uma bolsinha sob a pele, como se fosse um marca-passo cardíaco.
   O sistema gerador implantado será adapado para que toda a dor do paciente seja "coberta", ou seja, para que fique no local da dor uma sensação agradável de roçar, sem dor. Este ajuste será feito uma vez por semana atá completa satisfação do paciente.

Descrição do tratamento para quem desistir de participar da pesquisa ou se negar a participar da mesma.

4. Quem desistir de participar da pesquisa não vai ser submetido ao implante de estimulador espinal, mas vai ser submetido a bloqueios simples dos nervinhos neuropático e simpático a cada 4 meses, além de adequação da medicação por via oral constante.

Descrição de possíveis intercorrências.

5. Após o implante, o local fica dolorido por uns 5 dias, porém vai ser prescrito remédios para controle da dor. Não sente dor porque a gente usa remédio que desiflama (dexametasona) e que tira a dor do nervo (clonidina e lidocaina). Se ficar um pouco dolorido após a radiofrequencia ou bloqueio, vai ser prescrito dipirona, 1 comprimido de 500 mg a cada 6 horas, se necessário.

Descrição da previsão da dor neuropática e do funcionamento do intestino, urinário e

6. O que a gente espera é que a dor vá desaparecendo, e que o paciente possa diminuir o quanto toma de remédio para controlar a dor, que durma melhor, que consiga realizar atividades durante o dia, que o intestino funcione melhor, que o paciente possa urinar melhor, ou seja, que melhore a qualidade de vida.

Gastos para participação na pesquisa.

7. Não tem despesa para o paciente, porque os remédios do procedimento são utilizados de rotina no serviço de dor, não precisa comprar remédio. O responsável é o pesquisador responsável (Dra Gabriela R Lauretti).

Acompanhamento no Serviço de Dor.

8. O acompanhamento é semanal, durante as primeiras 4 semanas, e depois mensal, por uma ano. Porém, qualquer dúvida, pode ligar para meu telefone e eu resolvo: (16) 91766266.

Indenização da pesquisa.

Indenização também será feita por mim (Dra Gabriela R Lauretti)

Assinado (o paciente):.....

Assinado (Dra Gabriela Rocha Lauretti).....

Folha 3 de 3