

Neuroadenólise Hipofisária: Alternativa Terapêutica para a Dor no Câncer Avançado

FELICIANO PINTO
Chefe da Seção de Neurocirurgia.

SERGIO DE PAULA GOMES
Residente R³ da Seção de Neurocirurgia.

RESUMO

A injeção transnasal e transesfenoidal de álcool absoluto na hipófise tem sido realizado desde 1979 em nosso Serviço. Foram estudados 52 casos, nos quais realizamos 72 procedimentos. Os pacientes eram oriundos do Instituto Nacional de Câncer e do Hospital Adventista Silvestre.

A remissão parcial ou total do quadro algico foi possível em aproximadamente 80% dos pacientes.

UNITERMOS: *Dor no câncer. Neuroadenólise hipofisária. Hipofisectomia química.*

INTRODUÇÃO

Quando iniciamos o emprego da neuroadenólise hipofisária, tal como foi preconizada por Guido Moricca⁷, visávamos a reprodução dos resultados do autor italiano e de outros gru-

pos. Este novo procedimento tem se mostrado valioso no controle das dores do câncer avançado, sobretudo quando decorrentes de múltiplas metástases para diferentes setores da economia, em pacientes com estado geral precário.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram selecionados 52 pacientes em função de fatores como intensidade e localização das algias, comportamento biológico da neoplasia, expectativa média de vida, relação dos riscos e benefícios possíveis, e resposta esperada de outros procedimentos.

Na sua maioria, os pacientes tinham neoplasias avançadas com múltiplas metástases, estado geral severamente comprometido, e expectativa de vida inferior a um ano, encontrando-se fora de possibilidades terapêuticas quanto à doença de base; constituíam-se em um grupo com pobres perspectivas de alívio das algias pelas técnicas neurocirúrgicas convencionais.

Foram realizadas 66 neuroadenólises objetivando a remissão do quadro doloroso, e seis visando primordialmente a possibilidade de resposta das neoplasias classicamente con-

* Trabalho realizado na Seção de Neurocirurgia – Instituto Nacional de Câncer – Ministério da Saúde – Rio de Janeiro – Brasil – Dedicado ao Dr. Jorge Wanderley, pelos serviços prestados à Seção de Neurocirurgia.

sideradas como hormônio-dependentes. Neste último grupo, os pacientes não se queixavam de algias.

Em todos os procedimentos o material utilizado constou de agulhas de raquecentese B-D nº 18 de 3 1/2 polegadas e álcool absoluto, sendo eventualmente empregado o martelo cirúrgico, nos casos em que a parede e o assoalho selar eram resistentes.

A técnica consiste na introdução de uma ou mais agulhas por via transnasal e transesfenoidal, sob controle radioscópico, até o interior selar^{7, 8, 9, 10}. Após a constatação do correto posicionamento da agulha, é retirado o mandril e feita manobra de Queckenstedt. Não se evidenciando saída de líquido ou sangue, procede-se a injeção fracionada de 0,6 a 2,0 ml de álcool absoluto no parênquima hipofisário em diferentes profundidades. A motricidade ocular intrínseca e extrínseca é repetidamente avaliada durante o procedimento, sendo o mesmo imediatamente interrompido quando constatadas alterações dos padrões previamente registrados.

Quando há punção cisternal ou de estruturas vasculares, impõe-se o reposicionamento da agulha, não tendo se constituído esta ocorrência em motivo de suspensão do procedimento, nem estando relacionada com complicações específicas que pudéssemos observar.

Os pacientes foram mantidos sob neurolepto-analgesia, com anestesia tópica das fossas nasais, podendo colaborar na averiguação de possível comprometimento da motricidade e(ou) acuidade visual. A associação de lidocaína *spray* tópica, diazepam, fetanil e deidrobenzoperidol tem se mostrado, no mais das vezes, suficiente para a realização da neuroadenólise, aceitando bem os pacientes a indicação da repetição da mesma.

O tamponamento nasal não tem sido feito de rotina, pela baixa incidência de rinorragias per e pós-cirúrgicas; não houve necessidade de reposição sanguínea em nenhum paciente.

Em um paciente não foi possível completar a neuroadenólise, pelo achado per-cirúrgico de sela vazia, comprovado radiologicamente.

O número de procedimen-

tos para cada paciente foi determinado pela resposta ao primeiro, pelas raras recidivas das dores e pela expectativa de resposta de neoplasias potencialmente hormônio-dependentes.

As fotografias mostram o procedimento e o posicionamento da agulha na sela turca (Figuras 1, 2 e 3), bem como o material usado para o mesmo (Figura 4).

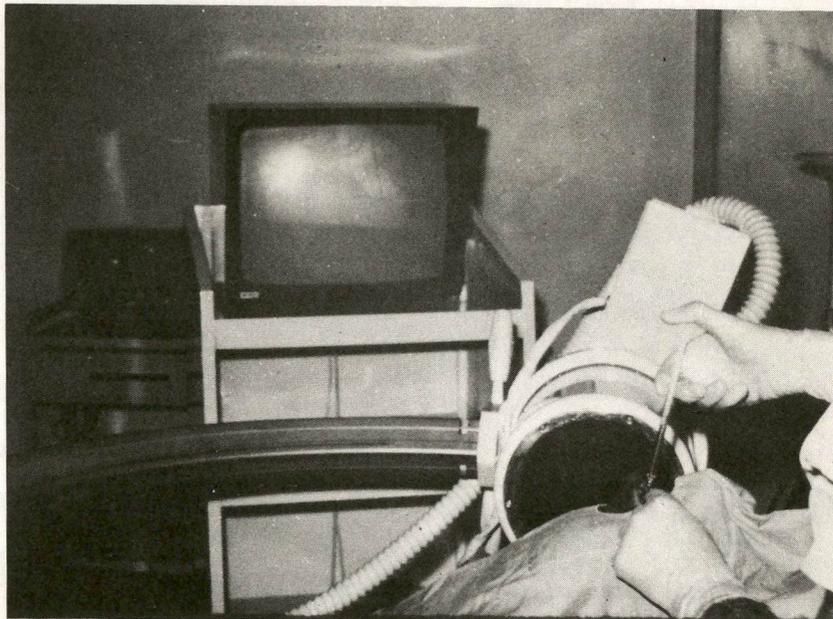


Figura 1

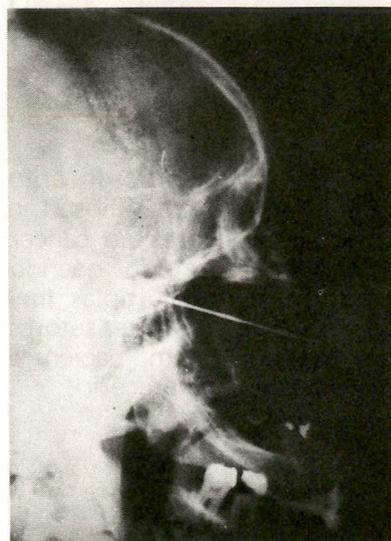


Figura 2



Figura 3

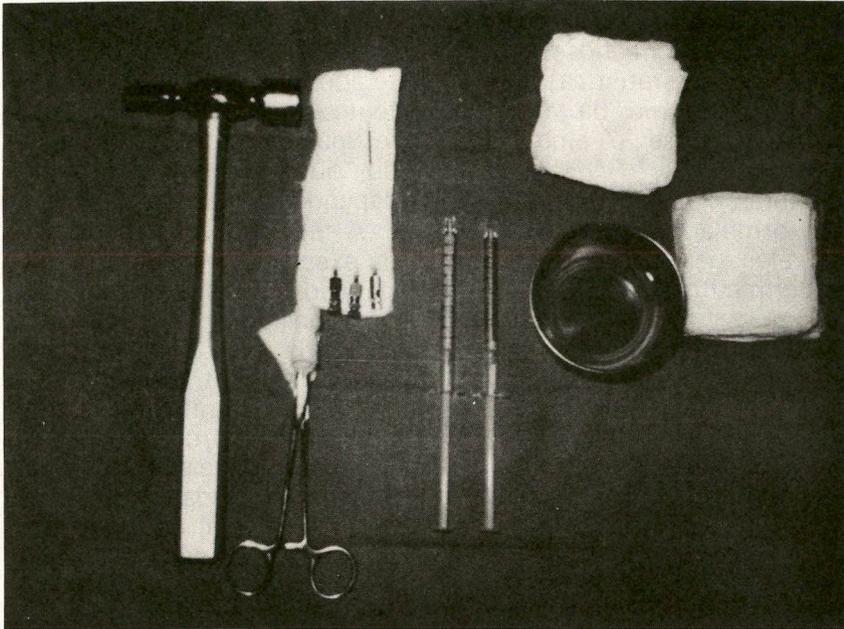


Figura 4

RESULTADOS

Utilizamos, pela sua simplicidade, a seguinte escala para avaliação da intensidade das algias no pré e pós-operatório:

- 4 — Resposta insatisfatória mesmo com o emprego de opiáceos.
- 3 — Controle das dores com opiáceos.
- 2 — Controle com analgésicos não opiáceos, injetáveis.
- 1 — Controle com analgésicos não opiáceos, orais.
- 0 — Sem dor ou analgésicos.

Na análise das respostas obtidas, foram considerados excelentes os resultados que possibilitaram uma diminuição de pelo menos três níveis, assim como aqueles em que os pacientes tenham permanecido sem dor e sem necessidade de analgésicos, independente da intensidade prévia das algias.

Os resultados regulares e bons foram relacionados, respectivamente, com a diminuição de 1 e 2 níveis.

Consideramos sem resposta os pacientes que não apresentaram modificação duradoura do seu quadro doloroso. Não foram considerados os pa-

cientes sem indicação de terapêutica da dor, e aqueles em que não foi possível o seguimento.

A avaliação das respostas foi dividida em três quadros, considerada a origem da neoplasia, a localização da dor, e a qualidade das respostas.

Não registramos diferenças estatisticamente significativas entre as respostas obtidas em pacientes com neoplasias classicamente consideradas como

Quadro 1

Resposta em função da origem da neoplasia	
Origem	Resposta
Mama	2 em 3 = 66,5%
Cabeça e pescoço	7 em 8 = 87,5%
Óssea	2 em 2 = 100%
Bexiga	1 em 1 = 100%
Pulmão	5 em 7 = 71,5%
Próstata	3 em 4 = 75%
Útero	6 em 8 = 75%
Estômago	2 em 2 = 100%
S.N.C.	1 em 1 = 100%
Desconhecido	1 em 1 = 100%
Outros	5 em 5 = 100%

Quadro 2

Respostas relacionadas com o sítio das dores

Localização	Resposta
Cabeça e pescoço	6 em 7 = 85,7%
Tórax	4 em 6 = 66,6%
M ₅ S ₅	2 em 4 = 50%
M ₅ L ₅	6 em 8 = 75%
Abdome	12 em 14 = 100%
Múltipla	12 em 14 = 85,7%

Quadro 3

Qualidade das Respostas

Excelente	— 62,32%
Boa	— 2,32%
Regular	— 13,95%
Sem resposta	— 18,95%

Resposta = 81%

hormônio-dependentes e os demais, o que também foi observado por outros autores.

As algias de remissão mais difícil têm sido as conseqüentes ao envolvimento tumoral de plexos e raízes, em contraposição às metástases ósseas ou para partes moles^{1,3,10}.

COMPLICAÇÕES

A cefaléia per e pós-cirúrgica imediata aconteceu em 19 pacientes, tendo havido resposta aos analgésicos comuns em todos os casos.

O *Diabetes insipidus* apresentado por sete pacientes somente exigiu o emprego de carbamazepina para o seu controle em dois, regredindo espontaneamente, em alguns dias, nos restantes. Em um paciente houve hipertermia, com resposta a antitérmicos comuns.

Os distúrbios da motricidade ocular e da acuidade visual remitiram em horas ou dias, havendo entretanto um paciente que evoluiu para o êxito le-

tal quando em recuperação de amaurose.

Houve necessidade de terapia corticosteróide de reposição em dois pacientes.

Dios pacientes faleceram em decorrência de insuficiência respiratória prévia, descompensada pela neuroleptoanalgesia.

As complicações encontram-se esquematizadas no quadro a seguir.

Quadro 4

Complicações em 72 Procedimentos

Cefaléia	19	}	Reversíveis em horas ou dias
Hipertermia	1		
Hemianopsia	1		
Ptose palpebral	1		
Paresia do III	1		
Anisocoria	7	}	Remissão espontânea em 5
Insuficiência adrenal	2		
Diabetes insipidus	7		Regressão total em 1
Amaurose	2		
Óbitos	2		

DISCUSSÃO

A técnica empregada na realização da neuroadenólise hipofisária tem permitido variações que incluem a abordagem da sela turca com aparato de estereotaxia e *drill*, o aumento do número de agulhas e da quantidade de álcool injetado^{2,3,4,7,9,10}.

Consideramos que a forma como realizamos a neuroadenólise é tecnicamente simples, permitindo habitualmente a sua execução em menos de 15 minutos, sendo as respostas satisfatórias com morbidade e mortalidade reduzidas.

O emprego, em outros serviços, de estereotaxia e *drill* tem exigido anestesia geral e tamponamento do orifício selar com cianoacrilato, para que sejam prevenidas fistulas líquóricas^{1,3}.

O aumento da quantidade de álcool injetado em um único procedimento tem determinado um percentual elevado de *Diabetes insipidus* e de com-

prometimento ocular, complicações que são menos freqüentes na nossa estatística.

O mecanismo da ação da neuroadenólise é ainda desconhecido^{1,3,4,6,7,8,9,10}.

Numerosas hipóteses têm sido formuladas e posteriormente rejeitadas diante de novos experimentos.

Temos como fato o comprometimento da hipótese e hi-

potálamo pelo álcool absoluto, como demonstrado histopatologicamente, e *in vivo*, através do acompanhamento radiológico de contraste no parênquima hipofisário em alguns procedimentos^{6,7,10}.

Não há relação entre a analgesia e a progressão da neoplasia, independentemente da diminuição permanente das taxas dos hormônios hipofisários.

Não houve reversão da analgesia com o emprego de naloxone, o que leva a crer, em princípio, não ser a mesma mediada pelas endorfinas.

É possível que variações na produção de peptídeos pela hipófise e hipotálamo, como as neurofisinas, possam levar a modificações na integração da sensação dolorosa, embora sejam necessários estudos adicionais.

CONCLUSÃO

A neuroadenólise hipofisária no nosso como em centros

de tratamento da dor, tem se tornado uma opção válida na terapêutica das algias persistentes decorrentes de metástases múltiplas do câncer avançado, quer seja este hormônio-dependente ou não.

A técnica é simples, de rápida execução, não exige anestesia geral ou aparato complexo. Consideramos o seu baixo custo de grande importância, quando o contrário em nosso meio pode significar a inviabilidade de um procedimento.

A morbidade e mortalidade, quando avaliada a gravidade do estado geral e do prognóstico, nos parecem aceitáveis.

Os resultados obtidos em pacientes com algias de múltiplas localizações, que se constituem em graves ou mesmo insolúveis problemas terapêuticos, têm sido alentadores^{3,5,8,10}.

SUMMARY

Since 1979, 52 patients, totalizing 72 procedures, have been submitted to alcohol-induced adenolysis of the pituitary gland, in the "Instituto Nacional de Câncer" and "Hospital Adventista Silvestre". Partial or total relief of pain was achieved in nearly 80% of the these patients.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- CORSEN, G.; HOLCOMB, M.L.; MOUSTAPHA ISMAIL, *et al.* — *Alcohol-induced Adenolysis of the Pituitary Gland: A New Approach to Control of Intractable Cancer Pain* — *Anes. & Anal. Current Researcher*, 1977 vol. 56, 3, May-June.
- KATZ, J.; LEVIN, A.B. — *Treatment of Metastatic Cancer Pain by Instillation of Alcohol into the Sella Turcica* — *Anesthesiology*, 1977, vol. 46, pp. 115-121.
- KATZ, J.; LEVIN, A.B.; BENSON, R.L.; JONES, A.G. — *Treatment of Pain of Diffuse Metastatic Cancer by Stereotactic Chemical Hypophysectomy: Long Term Results and Observations on Mechanism of action* — *Neurosurgery*, 1980, vol. 6, nº 3, pp. 268-262.
- LIPTON, S. — *Current Views on the Therapy of Chronic Pain. Percutaneous Cervical Cordotomy and Injection of the Pituitary with Alcohol-Anaesthesia*, 33, 10, pp. 953-957.

5. LIPTON, S.; MILES, J.; WILLIAMS, N. & BARK-JONES, N. — *Widespread Cancer Pain* — Pain 5, pp. 73-82, 1978.
6. MILLES, J. & LIPTON, S. — *The Mode of Action by which Pituitary Alcohol Injections Relieve Pain. Advances in Pain Research and Therapy* — Vol. I, pp. 867-869, Ed. J.J. Bonica, New York, Raven Press, 1974.
7. MORICCA, G. — *In Progress in Anesthesiology* — Ed. T.B. Boulton, R. Brice-Smith, M.K. Sikes, G.B. Gillert and A.L. Revell — pp. 266-269 — Excerpta Med. Amsterdam, 1970.
8. MORICCA, G. — Chemical Hypophysectomy for Cancer Pain — *In Advances in Neurology*, vol. 4, pp. 707-714, Ed. J.J. Bonica, New York, Raven Press, 1974.
9. MORICCA, G. — *In Recent Advances on Pain*, pp. 313-328 — Ed. J.J. Bonica, P. Procecci and Pagni, Thomas, Springfield, Illinois, 1974.
10. MORICCA, G. — Pituitary Neuroadenolysis in the Treatment of Intractable Pain from Cancer — *In Persistent Pain*, vol. I, pp. 149-173, Ed. Lipton Academic Press, London and New York, 1977.