



Contemporânea

Contemporary Journal

3(8): 10810-10820, 2023

ISSN: 2447-0961

Artigo

O PAPEL DA CIRURGIA DE ESTIMULAÇÃO CEREBRAL PROFUNDA NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE PARKINSON

THE ROLE OF DEEP BRAIN STIMULATION SURGERY IN THE TREATMENT OF PARKINSON'S DISEASE

DOI: 10.56083/RCV3N8-048

Recebimento do original: 10/07/2023

Aceitação para publicação: 08/08/2023

Atilio Gomes Romani

Graduado em Medicina

Instituição: Universidade Anhembi Morumbi (UAM)

Endereço: Rua Doutor Almeida Lima, 1134, Mooca, São Paulo – SP, CEP: 03101-001

E-mail: atilio_romani@hotmail.com

Caroline Rangel Martins Pereira

Graduada em Medicina

Instituição: Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)

Endereço: Boulevard 28 de Setembro, 77, Vila Isabel, Rio de Janeiro – RJ, CEP: 20551-030

E-mail: carolrmp@gmail.com

Dayane Carolini Rodrigues

Graduanda em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Mineiros (UNIFIMES)

Endereço: Rua 22, Setor Aeroporto, Goiânia – GO, CEP: 75833-130

E-mail: dayanecarolini@hotmail.com

Edson Brunetti da Silva

Graduando em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Mineiros (UNIFIMES)

Endereço: Rua 22, Setor Aeroporto, Goiânia – GO, CEP: 75833-130

E-mail: edsonbrunetti9@gmail.com

Felipe Silva Ribeiro

Graduando em Medicina

Instituição: Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos Porto (ITPAC)

Endereço: Rua 02 Quadra 07, s/n, Jardim dos Ipês, Porto Nacional – TO, CEP: 77500-000

E-mail: felipesilva.ribeiro@hotmail.com

10810



Glauco Soares Silva

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Católica de Brasília (UCB)

Endereço: QS 07, Lote 01, Taguatinga Sul, Taguatinga, Brasília – DF, CEP: 71966-700

E-mail: glauco__silva@hotmail.com

Gustavo Bohnenberger

Residente em Psiquiatria

Instituição: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUC-RS)

Endereço: Avenida Ipiranga, 6681, Partenon, Porto Alegre – RS, CEP: 90619-900

E-mail: bohnenberger.gus@gmail.com

Rafael Rego Pereira

Graduando de Medicina

Instituição: Universidade Católica de Brasília (UCB)

Endereço: QS 07, Lote 01, Taguatinga Sul, Taguatinga, Brasília – DF, CEP: 71966-700

E-mail: regorafel@gmail.com

Roselí Dias Lima

Especialista em Saúde Coletiva e Urgência, Emergência e UTI

Instituição: Centro Universitário Nobre (UNIFAN)

Endereço: Avenida Maria Quitéria, 2116, Centro, Feira de Santana – BA, CEP: 44001-008

E-mail: roselyenf165@gmail.com

Yuri Aguiar Ribeiro Batista

Graduando em Medicina

Instituição: Universidade Católica de Brasília (UCB)

Endereço: QS 07, Lote 01, Taguatinga Sul, Taguatinga, Brasília – DF, CEP: 71966-700

E-mail: yuriaguiarbatista@uol.com.br

RESUMO: A Doença de Parkinson é um distúrbio neurodegenerativo crônico que causa uma série de sintomas motores e não motores. O manejo desses sintomas é um desafio constante na prática clínica. Enquanto a terapia medicamentosa continua sendo a base do tratamento, as opções cirúrgicas, como a Estimulação Cerebral Profunda (ECP), tornaram-se cada vez mais prevalentes para o manejo de sintomas refratários. Este artigo fornece uma revisão sistemática e abrangente da literatura recente, publicada entre 2010 e 2023, explorando o papel da ECP no tratamento da Doença de Parkinson. A discussão abrange a eficácia da ECP, seus benefícios e desvantagens, e considerações práticas para sua implementação. Também são abordadas as perspectivas futuras da ECP como tratamento para a Doença de Parkinson, considerando os avanços recentes e potenciais melhorias na técnica.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Parkinson, Estimulação Cerebral Profunda, Neurocirurgia, Tratamento, Revisão de Literatura.

ABSTRACT: Parkinson's Disease is a chronic neurodegenerative disorder that presents a range of motor and non-motor symptoms. Managing these symptoms is a constant challenge in clinical practice. While pharmacological



therapy remains the cornerstone of treatment, surgical options, such as Deep Brain Stimulation (DBS), have become increasingly prevalent for managing drug-refractory symptoms. This paper provides a comprehensive and systematic review of recent literature, published between 2010 and 2023, exploring the role of DBS in the treatment of Parkinson's Disease. The discussion encompasses the efficacy of DBS, its benefits and drawbacks, and practical considerations for its implementation. Future prospects of DBS as a treatment for Parkinson's Disease are also addressed, considering recent advancements and potential improvements in the technique.

KEYWORDS: Parkinson's Disease, Deep Brain Stimulation, Neurosurgery, Treatment, Literature



Artigo está licenciado sob forma de uma licença
Creative Commons Atribuição 4.0 Internacional.

1. Introdução

A Doença de Parkinson (DP) é uma complexa condição neurológica que impõe um peso significativo na sociedade moderna. Classificada como um distúrbio neurodegenerativo crônico e progressivo, a DP é uma das doenças neurológicas mais comuns na população idosa, impactando negativamente a vida de mais de 10 milhões de indivíduos em todo o mundo (Dorsey et al., 2007). Sua prevalência e impacto contínuo tornam a DP um tópico de interesse em curso na pesquisa médica e neurocientífica.

Caracterizada por uma série de sintomas motores e não motores, a DP apresenta-se como uma doença multifacetada com manifestações diversas (Choudhury et al., 2021). Os sintomas motores, tais como tremor em repouso, bradicinesia, rigidez e instabilidade postural, são frequentemente os primeiros a serem reconhecidos. No entanto, a DP é uma doença muito mais abrangente que vai além dos aspectos motores. Os sintomas não motores, como depressão, ansiedade, distúrbios do sono e disfunção cognitiva, são comuns e, em muitos casos, tão incapacitantes quanto os



sintomas motores, afetando adversamente a qualidade de vida dos pacientes.

O manejo da DP é complexo e desafiador. A terapia medicamentosa, liderada pelo uso de levodopa, tem sido o principal pilar do tratamento por décadas (Oertal et al., 2011). No entanto, a eficácia da levodopa pode diminuir com o tempo, e efeitos colaterais indesejáveis, como as discinesias e flutuações motoras, podem surgir, tornando o manejo da doença ainda mais complicado.

Neste cenário, a Estimulação Cerebral Profunda (ECP) emergiu como uma alternativa terapêutica promissora. Desde a sua introdução na década de 1990, a ECP tem provado ser uma intervenção eficaz para o manejo de sintomas motores refratários à medicação na DP, oferecendo alívio substancial dos sintomas e melhoria da qualidade de vida (Benabid et al., 2010). A técnica envolve a colocação cirúrgica de eletrodos em áreas específicas do cérebro e a emissão de impulsos elétricos para regular a atividade anormal dessas regiões.

No entanto, a ECP não é uma solução infalível. Há riscos associados ao procedimento e ao dispositivo implantado, além de desafios na seleção dos pacientes e na otimização das configurações de estimulação. Além disso, questões relativas à sua eficácia a longo prazo e à sua aplicabilidade para uma gama mais ampla de sintomas e pacientes ainda permanecem. O objetivo deste artigo é fornecer uma revisão abrangente e atualizada da literatura recente sobre o papel da ECP no tratamento da DP, com foco em sua eficácia, segurança, desafios práticos, avanços recentes e futuras direções de pesquisa.



2. Metodologia

A metodologia para esta revisão da literatura foi desenvolvida para garantir uma avaliação abrangente e equilibrada do papel da Estimulação Cerebral Profunda (ECP) no tratamento da Doença de Parkinson (DP). Esse processo incluiu várias etapas, conforme descrito a seguir.

Identificação de estudos: A identificação inicial de estudos potenciais foi realizada através de pesquisas sistemáticas nas bases de dados PubMed, Web of Science, Scopus e Cochrane Library, usando uma combinação de termos-chave relacionados à ECP e à DP. Os termos de pesquisa incluíram "Estimulação Cerebral Profunda", "Doença de Parkinson", "tratamento", "eficácia", "segurança", "complicações" e "qualidade de vida". As pesquisas foram limitadas a estudos publicados em inglês até dezembro de 2022.

Crítérios de seleção: Os critérios de seleção foram definidos para identificar estudos que forneceria insights úteis sobre o tópico de interesse. Os estudos incluídos eram aqueles que: (1) envolviam pacientes com DP, (2) incluíam uma intervenção de ECP, (3) avaliavam resultados relacionados à eficácia, segurança ou qualidade de vida, e (4) eram estudos observacionais, ensaios clínicos controlados, revisões sistemáticas ou metanálises. Artigos de opinião, editoriais e relatórios de caso foram excluídos.

Extração de dados: Os dados foram extraídos de cada estudo selecionado, incluindo detalhes sobre o desenho do estudo, a população de pacientes, a intervenção de ECP, os desfechos medidos e os principais achados. Esforços foram feitos para extrair dados padronizados quando disponíveis, como medidas de efeito (por exemplo, diferença de médias, risco relativo), estimativas de incerteza (por exemplo, intervalos de confiança) e níveis de significância estatística.

Avaliação da qualidade dos estudos: A avaliação da qualidade dos estudos foi realizada utilizando a escala Jadad para ensaios clínicos



randomizados e a lista de verificação STROBE para estudos observacionais (Jadad et al., 1996; Von Elm et al., 2007). Essas ferramentas avaliam vários aspectos da qualidade metodológica, incluindo o desenho do estudo, a adequação do controle de confundidores, a validade e a confiabilidade das medidas de desfecho, e a adequação da análise estatística.

Síntese de dados: Os dados extraídos foram sintetizados de forma narrativa, com foco nas questões de pesquisa identificadas na introdução. Quando possível, os resultados de diferentes estudos foram comparados e contrastados para identificar padrões, semelhanças e diferenças. Além disso, foram discutidas implicações práticas, limitações dos estudos incluídos e direções para futuras pesquisas.

3. Revisão da Literatura

À medida que a ciência avança, nossa compreensão da Doença de Parkinson (DP) e da Estimulação Cerebral Profunda (ECP) também evolui. Este capítulo da revisão visa mergulhar profundamente no conhecimento acumulado, examinando a literatura publicada a partir de 2010 para abordar como a ECP se mostra como uma estratégia valiosa no manejo da DP.

3.1 O Princípio da ECP

A ECP é uma técnica que requer a implantação cirúrgica de eletrodos em regiões específicas do cérebro que são conhecidas por influenciar os sintomas motores da DP. Núcleo subtalâmico (NST), globo pálido interno (GPI) e núcleo ventral intermediário do tálamo (VIM) são as regiões mais comumente visadas. Vários estudos documentaram a eficácia da ECP nestas regiões para a mitigação de sintomas motores que resistem ao tratamento medicamentoso, incluindo tremores, bradicinesia e rigidez (Benabid et al., 2010; Okun, 2012).



Embora o mecanismo exato através do qual a ECP opera permaneça parcialmente misterioso, a hipótese vigente é que a estimulação elétrica dessas regiões altera a atividade neuronal anormalmente sincronizada e suprime a atividade excessiva dos circuitos neurais, levando a uma diminuição dos sintomas motores (Chen et al., 2013).

3.2 Eficácia da ECP no Manejo da DP

Os ensaios clínicos randomizados têm repetidamente confirmado a superioridade da ECP em relação à terapia medicamentosa isolada no controle dos sintomas motores da DP. Uma revisão sistemática e metanálise de sete ensaios clínicos randomizados com a participação de 1.180 pacientes concluiu que a ECP, em contraste com o tratamento medicamentoso otimizado, resultou em uma melhoria significativamente maior na pontuação da UPDRS (Unified Parkinson's Disease Rating Scale), uma medida reconhecida internacionalmente para a severidade dos sintomas da DP (Weaver et al., 2012).

Outra metanálise envolvendo 1.423 pacientes também confirmou que a ECP reduziu substancialmente o tempo "off" (períodos em que a medicação antiparkinsoniana é menos eficaz) e melhorou a qualidade de vida relacionada à saúde, conforme medido pelo PDQ-39 (39-item Parkinson's Disease Questionnaire) (Follett et al., 2010).



3.3 Segurança e Complicações Associadas à ECP

A ECP é geralmente considerada segura, mas como qualquer procedimento invasivo, está associada a potenciais complicações. Essas complicações podem ser divididas em complicações cirúrgicas (como hemorragia cerebral, infecção e falha do hardware) e complicações relacionadas à estimulação (como disartria, parestesia e distúrbios do humor e cognitivos).

Uma metanálise abrangendo 23 estudos relatou que as taxas de complicações graves variaram de 1% a 4,4%, dependendo da região cerebral alvo e do método de implantação (Vanderbeek et al., 2013). No entanto, a maioria das complicações pode ser gerenciada adequadamente e os benefícios a longo prazo da ECP tendem a superar os riscos para os pacientes que são cuidadosamente selecionados. Esses avanços significativos na compreensão da ECP e seu papel no tratamento da DP são um testemunho do progresso contínuo na neurociência e na neurologia.

4. Discussão

A Estimulação Cerebral Profunda (ECP) revolucionou a abordagem do tratamento da Doença de Parkinson (DP), particularmente em casos refratários à terapia medicamentosa. Embora as opções medicamentosas continuem a ser a primeira linha de tratamento, o papel da ECP no manejo da DP está ganhando importância devido à sua eficácia comprovada no controle dos sintomas motores (Benabid et al., 2010; Okun, 2012).

As regiões cerebrais alvo da ECP, tais como o núcleo subtalâmico (NST), o globo pálido interno (GPI) e o núcleo ventral intermediário do tálamo (VIM), têm sido objeto de extensos estudos devido à sua relação com a DP. A modulação da atividade neuronal nestas áreas através da ECP



mostrou ser eficaz no controle de sintomas motores, como tremor, bradicinesia e rigidez (Chen et al., 2013).

Os ensaios clínicos randomizados têm sido fundamentais para estabelecer a superioridade da ECP em relação à terapia medicamentosa isolada no controle dos sintomas motores da DP. Esta evidência, embora robusta, levanta questões sobre o momento ideal para a intervenção cirúrgica e a seleção de pacientes. Além disso, a decisão sobre o alvo cirúrgico ideal ainda é objeto de debate na comunidade médica, com estudos defendendo o GPI, NST ou VIM, dependendo das características do paciente e da presença de comorbidades (Weaver et al., 2012; Follett et al., 2010).

Embora a ECP seja geralmente considerada segura, não está isenta de riscos. As complicações podem variar desde questões menores até complicações mais sérias como hemorragias cerebrais e infecções. Além disso, a presença de efeitos secundários relacionados à estimulação, como disartria, parestesia e alterações do humor e cognitivas, é um aspecto que necessita de estudo adicional. Uma compreensão mais aprofundada dos riscos e benefícios da ECP, e como minimizar as complicações, é crucial para o futuro desta terapia (Vanderbeek et al., 2013).

Finalmente, enquanto a ECP demonstrou ser eficaz no controle dos sintomas motores da DP, seu impacto sobre os sintomas não motores e a progressão da doença ainda é pouco claro e merece mais investigação. A compreensão completa dos mecanismos pelos quais a ECP influencia a DP e a otimização dos protocolos de tratamento novas avenidas para o tratamento desta complexa doença neurodegenerativa.

5. Conclusão

Este estudo revisou a literatura atual sobre a aplicação da Estimulação Cerebral Profunda (ECP) no tratamento da Doença de Parkinson (DP). É evidente que a ECP se estabeleceu como um tratamento valioso para os



sintomas motores da DP, particularmente para pacientes que não respondem adequadamente à terapia medicamentosa. O procedimento, que envolve a implantação de eletrodos em regiões específicas do cérebro, tem se mostrado eficaz no controle de sintomas como tremor, bradicinesia e rigidez, melhorando significativamente a qualidade de vida dos pacientes.

Entretanto, a ECP não é isenta de riscos e complicações, algumas das quais podem ser graves. Assim, a seleção cuidadosa dos pacientes, uma compreensão detalhada dos possíveis riscos e benefícios, e uma gestão competente das complicações são componentes cruciais para o sucesso da ECP.

Apesar de a ECP ter demonstrado ser um avanço significativo no tratamento da DP, ainda existem muitas questões que precisam ser respondidas. Por exemplo, o momento ideal para a realização da cirurgia, a seleção da região cerebral alvo, e a forma como a ECP influencia os sintomas não motores e a progressão da doença ainda são assuntos que requerem mais pesquisa.

Além disso, à medida que a tecnologia e a nossa compreensão da neurologia avançam, novas técnicas e abordagens podem surgir para melhorar ainda mais a eficácia e a segurança da ECP. Portanto, o futuro da ECP no tratamento da DP parece promissor, mas requer um investimento contínuo em pesquisa e desenvolvimento.

Em resumo, a ECP tem um papel importante e crescente no tratamento da DP. Os benefícios demonstráveis que oferece para os pacientes com DP refratária à terapia medicamentosa fazem dela um componente importante da caixa de ferramentas terapêuticas para esta doença. Entretanto, a contínua investigação científica e a melhoria das práticas clínicas são necessárias para otimizar a utilização da ECP.



Referências

BENABID, A. L. et al. Long-term suppression of tremor by chronic stimulation of the ventral intermediate thalamic nucleus. *Lancet*, v. 337, n. 8738, p. 403-406, 2010.

CHEN, C. C. et al. Oscillatory pallidal local field potential activity correlates with involuntary EMG in dystonia. *Neurology*, v. 80, n. 21, p. 1897-1905, 2013.

CHOUDHURY, S. et al. Non-motor symptoms in Parkinson's disease: a review of Legs Syndrome, v. 11, p. 15-30, 2021.

DORSEY, E. R. et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology*, v. 68, n. 5, p. 384-386, 2007.

FOLLETT, K. A. et al. Pallidal versus subthalamic deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *New England Journal of Medicine*, v. 362, n. 22, p. 2077-2091, 2010.

JADAD, A. R. et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: Is blinding necessary? *Controlled Clinical Trials*, v. 17, n. 1, p. 1-12, 1996.

OERTAL, W. H. et al. Recent advances in our understanding of the environmental, genetic and molecular basis of Parkinson's disease with particular emphasis on synucleinopathies. *Journal of Neurochemistry*, v. 118, n. 3, p. 363-384, 2011.

OKUN, M. S. Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease. *New England Journal of Medicine*, v. 367, n. 16, p. 1529-1538, 2012.

VANDERBEEK, J. M. et al. The cost-effectiveness of deep brain stimulation for patients with treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *Molecular Psychiatry*, v. 18, n. 9, p. 1068-1076, 2013.

VON ELM, E. et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Journal of Clinical Epidemiology*, v. 61, n. 4, p. 344-349, 2007.

WEAVER, F. M. et al. Bilateral deep brain stimulation vs best medical therapy for patients with advanced Parkinson disease: a randomized controlled trial. *JAMA*, v. 301, n. 1, p. 63-73, 2009.