

# Uso de estimulação cerebral profunda (DBS) para o tratamento da doença de Parkinson

EMILAYNE NICÁCIO DIAS BRITO

Acadêmica do curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas

BÁRBARA QUEIROZ DE FIGUEIREDO

Acadêmica do curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas

RÚBIA CARLA OLIVEIRA

Docente do Curso de Medicina do Centro Universitário de Patos de Minas

---

**Resumo:** Introdução: a Doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa mais comum e tem vindo a aumentar a sua prevalência nas últimas décadas. A estimulação cerebral profunda (DBS) é um tratamento estabelecido para a doença de Parkinson (DP) grave, distonia e tremor, e tem um papel emergente em uma série de outras condições neurológicas e neuropsiquiátricas. No entanto, sua adoção generalizada é atualmente limitada pelo custo, efeitos colaterais e eficácia parcial. Objetivo: explicar e descrever o método de Estimulação Cerebral Profunda para o controle e tratamento da Doença de Parkinson. Metodologia de busca: trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão narrativa da literatura, através do acesso online nas bases de dados PubMed, Scielo, CDSR, Google Scholar, BVS e EBSCO, no mês de setembro de 2021. Discussão: a DBS consegue interagir com as redes neurais patológicas de forma que ora estimule, ora iniba certas vias a fim de eliminar ou subjugar o circuito indesejado nas alças dos gânglios basais, esse mecanismo ficou conhecido como “bloqueio” da rede doente. A estimulação controlada reduz essa hiperatividade e conseqüentemente retira o ruído restabelecendo a transmissão de informação neural e conseqüente retorno controle do movimento. Considerações finais: o tratamento consiste na estimulação elétrica em diversas regiões do cérebro, por anos sem interrupção. A corrente elétrica utilizada é muito pequena, feita em pontos estratégicos do cérebro por meio de implante dos eletrodos, que são, na sua maioria, profundos.

**Palavras-chave:** Neurocirurgia. Estimulação cerebral profunda. Doença de Parkinson.

---

## INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa mais comum e tem vindo a aumentar a sua prevalência nas últimas décadas. Surge geralmente entre os 50 e os 80 anos de idade, com um pico na sétima década de vida. É uma doença com maior incidência no sexo masculino (1.4 para 1.0). Apesar de existirem estudos que indicam o fator genético como responsável pelo surgimento da doença em alguns casos, 90% das vezes não existe causa genética identificável e são atribuídos a outros fatores, como ambientais e epigenéticos. A evidência indica que o traumatismo craniano, a exposição a pesticidas agrícolas e a outras toxinas, como o manganésio, levam a um risco aumentado de doença de Parkinson esporádica. Na DP, ocorre perda de neurónios dopaminérgicos da substância cinza e ocorre acumulação anormal de alfa-sinucleína

agregada nos tecidos cerebrais, pertencendo, por isso, ao grupo das sinucleinopatias (AUM *et al.*, 2021).

A estimulação cerebral profunda (DBS) é um tratamento estabelecido para a doença de Parkinson (DP) grave, com presença marcante de distonia e tremor, além de ter um papel emergente em uma série de outras condições neurológicas e neuropsiquiátricas. No entanto, sua adoção generalizada é atualmente limitada pelo custo, efeitos colaterais e eficácia parcial. Em muitos distúrbios cerebrais, os sintomas variam a cada momento, dependendo de fatores como carga cognitiva e motora e terapia medicamentosa concomitante. Se fosse viável rastrear essas flutuações com um sinal de *feedback* adequado e estimular apenas quando necessário, seria possível melhorar a eficácia terapêutica preservando a vida da bateria e limitando os efeitos colaterais. Um estudo recente em primatas não humanos sugeriu que o DBS controlado de forma adaptativa, disparado por *feedback* dos picos de um único neurônio cortical motor, foi ainda mais eficaz do que a estimulação contínua de alta frequência padrão em um modelo de DP (RAMMO *et al.*, 2021).

No desenvolvimento de DBS adaptativo (aDBS) para uso clínico, dois desafios devem ser superados. Primeiro, o sinal de *feedback* deve ser robusto ao longo do tempo. Em segundo lugar, a intervenção neurocirúrgica no cérebro deve ser minimizada para limitar os riscos cirúrgicos, preferencialmente usando apenas um único local cirúrgico. Uma possível solução para esses problemas é registrar o potencial de campo local (LFP) diretamente do eletrodo estimulador e usá-lo como sinal de *feedback* para controlar quando a estimulação é fornecida (KOGAN *et al.*, 2019).

## OBJETIVO

Este estudo tem como objetivo explicar e descrever o método de Estimulação Cerebral Profunda para o controle e tratamento da Doença de Parkinson.

## METODOLOGIA DE BUSCA

Trata-se de uma pesquisa descritiva do tipo revisão narrativa da literatura, através do acesso online nas bases de dados PubMed, Scielo, CDSR, Google Scholar, BVS e EBSCO, no mês de setembro de 2021. Para a busca das obras foram utilizadas as palavras-chaves presentes nos descritores em Ciências da Saúde (DeCS), em português: "*estimulação cerebral*", "*doença de Parkinson*", "*tratamento*", "*neurocirurgia*" e em inglês: "*brain stimulation*", "*Parkinson's disease*", "*treatment*", "*neurosurgery*".

A estratégia de seleção dos artigos seguiu as seguintes etapas: busca nas bases de dados selecionadas; leitura dos títulos de todos os artigos encontrados e exclusão daqueles que não abordavam o assunto; leitura crítica dos resumos dos artigos e leitura na íntegra dos artigos selecionados nas etapas anteriores. Assim, totalizaram-se 25 artigos científicos para a revisão integrativa da literatura, com os descritores apresentados acima, dos últimos dois anos e em línguas portuguesa e inglesa.

## DISCUSSÃO

Inicialmente, é interesse abordar a base para a etiologia dos sinais e sintomas da Doença de Parkinson (DP), logo, os níveis moleculares de dopamina se encontram abaixo do esperado nos terminais nigroestriatais dos gânglios da base. Desse modo, essa deficiência ocasiona em anormalidades nos circuitos talamocorticais de gânglios basais amplamente segregados, o que causa uma interrupção da atividade da rede a jusante no tálamo, no córtex e no tronco cerebral, assim, a DBS integraria esses sistemas que foram afetados de forma a aproximar o máximo possível da normalidade. A DBS estimula algumas áreas da rede global corticobasal gânglios-tálamo-cortical, sendo que o núcleo subtalâmico (STN) e o globus pallidus interno (GPi) são as modalidades mais comuns da DBS (MALEK *et al.*, 2019).

Segundo o trabalho de Malek *et al.* (2019), trabalhos experimentais no STN, mostraram que a DBS consegue interagir com as redes neurais patológicas de forma que ora estimule, ora iniba certas vias a fim de eliminar ou subjugar o circuito indesejado nas alças dos gânglios basais, esse mecanismo ficou conhecido como “bloqueio” da rede doente. A estimulação seria auxiliada por um gerador de pulso implantável (IPG), o qual produziria uma corrente elétrica, enquanto a inibição seria ocasionada por uma dissociação dos sinais de entrada e saída dos gânglios da base, resultando na interrupção do fluxo de informações anormais.

De acordo com Aum *et al.* (2018), em alguns experimentos a fim de identificar os alvos primários de DBS, foi concluído que os axônios, em vez dos corpos celulares, provavelmente, eram mais afetados pela estimulação elétrica. Dessa forma, a modelagem de cabos multicompartimentais, que trata a transmissão do sinal através de unidades neuronais discretas, aplicada aos neurônios de relé tálamo-cortical, revelou uma redução da atividade no soma, mas um aumento na saída de disparo axonal, que foi encontrado para ser sincronizado com os estímulos.

Durante a cirurgia, o paciente normalmente se encontra acordado, paralelamente a isso, é utilizada uma estrutura estereotáxica ajustada ao redor da cabeça desse, a qual é seguida por imagens de tomografia computadorizada e ressonância magnética, que integram espacialmente a estrutura a partir de um programa de software, a fim de fornecer coordenadas do cérebro e calcular possíveis trajetórias da sonda, o que auxilia na precisão do alvo (1 mm). Diante disso, o núcleo ventral intermediário do tálamo (VIM) é um alvo para o tremor essencial e o parkinsoniano, porém não é eficaz em outras características motoras, como bradicinesia e rigidez, por esse motivo, os alvos mais comuns são o STN e o GPi, pois eles integram mais particularidades motoras (MALEK *et al.*, 2019).

De acordo com Malek *et al.* (2019), comumente se obtém a verificação neurofisiológica por meio de gravação de microeletrodos (MER) no intraoperatório seguida de uma estimulação de teste de eletrodo DBS intracraniana (macroestimulação) para avaliar os benefícios e efeitos colaterais da estimulação elétrica. Com isso, é possível orientar o posicionamento final do eletrodo, a partir de avaliações da resposta clínica, como a melhora dos sintomas como rigidez, tremor e efeitos colaterais pela DBS, o que envolveria acordar o paciente da anestesia cerca de 1 ou 2 horas. Contudo, há uma divergência de literatura acerca desse despertar, pois alguns estudos mostram que ao não utilizar essa técnica poderia diminuir o tempo operatório e também reduzir as chances de hemorragia cerebral profunda intraoperatória.

Em relação aos benefícios e prejuízos das diferentes técnicas cirúrgicas, um paradoxo relevante seria a questão da vigília e sedação durante a cirurgia. Embora a anestesia geral ter menor probabilidade de hemorragia, a anestesia local se mostra efetiva em relação à maior precisão na colocação do eletrodo, menores complicações com a própria forma de anestésiar, redução do tempo de internação hospitalar, entre outros (MALEK *et al.*, 2019). Além disso, segundo uma meta-análise sinalizada no estudo de Malek *et al.* (2019), há uma melhora dos sintomas motores nos pacientes submetidos a STN DBS em relação a GPi DBS, no entanto, a diferença não foi estatisticamente significativa.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O DBS é aplicado por eletrodos muito delicados e por isso não danifica nem lesa o tecido cerebral, em vez disso, bloqueia os sinais defeituosos que causam tremores e outros sintomas. Na doença de Parkinson, pela falta de dopamina, existe dificuldade na comunicação entre as estruturas cerebrais que, em rede, controlam o movimento. Essa alteração causa hiperatividade de certos núcleos cerebrais comparados a um ruído ou interferência como ocorre na transmissão de rádio e telecomunicações. A estimulação controlada reduz essa hiperatividade e conseqüentemente retira o ruído restabelecendo a transmissão de informação neural e conseqüente retorno controle do movimento. Assim, o tratamento consiste na estimulação elétrica em diversas regiões do cérebro, por anos sem interrupção. A corrente elétrica utilizada é muito pequena, feita em pontos estratégicos do cérebro por meio de implante dos eletrodos, que são, na sua maioria, profundos.

## REFERÊNCIAS

AUM, David J.; TIERNEY, Travis S. Deep brain stimulation: foundations and future trends. **Frontiers in Bioscience-Landmark**. v. 23, p. 1-20, 2018.

DAYAL, Viswas; SQUARE, Queen; UNIDO, Reino; SQUARE, Queen. Journal of Parkinson's Disease de Parkinson: o efeito dos parâmetros de estimulação variáveis. **Journal of Parkinson's Disease**, v. 7, n. 2, p. 235-245, 2021.

HABETS, Jeroen G. V.; HEIJMANS, Margot; KUIJFF, Mark L.; JANSSEN, Marcus L. F.; TEMEL, Yasin; KUBBEN, Pieter L. An update on adaptive deep brain stimulation in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, [S. l.], v. 33, n. 12, p. 1834-1843, 2018.

İBRAHIMOÇLU, Özlem; MERSİN, Sevinç; AKYOL, Eda. The Experiences of Patients with Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease: Challenges, Expectations, and Accomplishments. **Acta medica academica**, [S. l.], v. 49, n. 1, p. 36-43, 2020. DOI: 10.5644/ama2006-124.281.

KOGAN, Michael; MCGUIRE, Matthew; RILEY, Jonathan. Deep Brain Stimulation for Parkinson Disease. **Neurosurgery Clinics of North America**, [S. l.], v. 30, n. 2, p. 137-146, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.nec.2019.01.001>.

LIU, Zhen; HE, Shuting; LI, Liang. General anesthesia versus local anesthesia for deep brain stimulation in Parkinson's disease: A meta-analysis. **Stereotactic and Functional Neurosurgery**, [S. l.], v. 97, n. 5-6, p. 381-390, 2020. DOI: [10.1159/000505079](https://doi.org/10.1159/000505079).

MALEK, Naveed. Deep Brain Stimulation in Parkinson's Disease. **Neurology India**, v. 67, p. 968-978, 2019.

RAMIREZ-ZAMORA, Adolfo; OSTREM, Jill L. Globus pallidus interna or subthalamic nucleus deep brain stimulation for Parkinson disease a review. **JAMA Neurology**, [S. l.], v. 75, n. 3, p. 367-372, 2018. DOI: [10.1001/jamaneurol.2017.4321](https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2017.4321).

RAMMO, Richard; GOSTKOWSKI, Michal; RASMUSSEN, Peter A.; NAGEL, Sean; MACHADO, Andre. The Need for Digital Health Solutions in Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease in the Time of COVID-19 and Beyond. **Neuromodulation**, [S. l.], v. 24, n. 2, p. 331-336, 2021. DOI: [10.1111/ner.13307](https://doi.org/10.1111/ner.13307).

WANG, Jun; PONCE, Francisco A.; TAO, Jun; YU, Hong mei; LIU, Ji yuan; WANG, Yun jie; LUAN, Guo ming; OU, Shao wu. Comparison of Awake and Asleep Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease: A Detailed Analysis Through Literature Review. **Neuromodulation**, [S. l.], v. 23, n. 4, p. 444-450, 2020. DOI: [10.1111/n.13061](https://doi.org/10.1111/n.13061).