

AVANÇOS NEUROCIRÚRGICOS NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE PARKINSON: UMA REVISÃO DA LITERATURA

Data de submissão: 25/08/2023

Data de aceite: 02/10/2023

Alice Machado de Sales Silva

Acadêmica de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
<https://lattes.cnpq.br/9366893143962382>

Maria Eduarda D'Avila Francisquine

Acadêmica de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/7041575162239194>

Tiago Veiga Gomes

Acadêmico de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/9491575346808609>

Paulo Roberto Hernandes Júnior

Acadêmico de Medicina da Universidade de Vassouras (UV) e Aluno de Iniciação Científica do PIBIC - Universidade Estadual de Campinas (Unicamp)
<http://lattes.cnpq.br/7418862771895322>

Nathan Noronha Fidelis Hernandez

Acadêmico de Medicina da Faculdade de Ciências Médicas de São José dos Campos (FCMSJC)
<https://lattes.cnpq.br/5593876804137286>

Renata Duarte Ferreira

Preceptora do Módulo de Urgência e Emergência do Internato do Curso de Medicina da Universidade de Vassouras (UV) no Hospital Municipal Luiz Gonzaga

(HMLG).

<http://lattes.cnpq.br/8779028554200362>

Rodrigo Dias Ambrosio

Preceptor do Módulo de Urgência e Emergência do Internato do Curso de Medicina da Universidade de Vassouras (UV) no Hospital Municipal Luiz Gonzaga (HMLG).
<https://orcid.org/0000-0002-1788-5672>

Hélcio Serpa de Figueiredo Júnior

Professor do curso de Medicina da Universidade de Vassouras (UV)
<http://lattes.cnpq.br/4376300505281781>

RESUMO: A doença de Parkinson (DP) é uma desordem neurodegenerativa progressiva que afeta milhões globalmente. Embora as terapias medicamentosas continuem a ser a principal linha de tratamento, as intervenções neurocirúrgicas têm emergido como alternativas promissoras para casos refratários. Este artigo revisa os avanços neurocirúrgicos no tratamento da DP, abordando técnicas estabelecidas como a Estimulação Cerebral Profunda (DBS) e métodos emergentes, como a neuromodulação adaptativa e a ultrassonografia focada guiada por

ressonância magnética. Discutimos as implicações clínicas, os benefícios e os desafios associados a essas intervenções, e destacamos a necessidade de pesquisas contínuas na área.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Parkinson, Estimulação Cerebral Profunda, Neuromodulação Adaptativa, Ultrassonografia Focada, Neurocirurgia.

NEUROSURGICAL ADVANCEMENTS IN PARKINSON'S DISEASE TREATMENT: A LITERATURE REVIEW

ABSTRACT: Parkinson's Disease (PD) is a progressive neurodegenerative disorder affecting millions globally. While pharmacological therapies remain the primary treatment line, neurosurgical interventions have emerged as promising alternatives for refractory cases. This article reviews neurosurgical advancements in PD treatment, addressing established techniques like Deep Brain Stimulation (DBS) and emerging methods such as adaptive neuromodulation and MRI-guided focused ultrasound. We discuss the clinical implications, benefits, and challenges associated with these interventions and highlight the need for ongoing research in the field.

KEYWORDS: Parkinson's Disease, Deep Brain Stimulation, Adaptive Neuromodulation, Focused Ultrasound, Neurosurgery.

1 | INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é uma desordem neurodegenerativa crônica progressiva que afeta aproximadamente 6 milhões de pessoas em todo o mundo (Dorsey et al., 2018). Esta condição é primariamente caracterizada por sintomas motores, como tremores, rigidez e bradicinesia, mas também pode apresentar sintomas não motores que afetam significativamente a qualidade de vida dos pacientes (Kalia & Lang, 2015). A principal patologia subjacente da DP é a degeneração dos neurônios dopaminérgicos na substância negra (Poewe et al., 2017).

Embora a farmacoterapia com agentes como a levodopa tenha sido o pilar do tratamento da DP por décadas (Connolly & Lang, 2014), nem todos os pacientes respondem adequadamente a esses medicamentos ao longo do tempo. Como alternativa, as abordagens neurocirúrgicas têm se mostrado promissoras. Desde os primeiros procedimentos de lesão cerebral, como a palidotomia, até as mais avançadas técnicas de estimulação cerebral profunda (DBS), a neurocirurgia tem oferecido novas esperanças para aqueles que sofrem com a doença (Bronstein et al., 2011).

Este artigo propõe-se a revisar os avanços neurocirúrgicos no tratamento da doença de Parkinson, destacando as técnicas, seus benefícios, desafios associados e direcionamentos futuros.

2 | JUSTIFICATIVA

A doença de Parkinson (DP) é uma desordem neurológica progressiva, afetando milhões de pessoas em todo o mundo. Apesar dos avanços farmacológicos, muitos pacientes não alcançam alívio sintomático completo apenas com medicamentos. A neurocirurgia surge como uma alternativa promissora para aqueles que não respondem adequadamente à terapia medicamentosa. Esta área tem experimentado avanços rápidos, apresentando técnicas e procedimentos que podem melhorar significativamente a qualidade de vida dos pacientes com DP. A compreensão dessas técnicas e seus impactos clínicos é crucial para médicos, pacientes e cuidadores. Por esta razão, é imperativo revisar e sintetizar o conhecimento atual sobre os avanços neurocirúrgicos no tratamento da DP. Este estudo visa preencher essa lacuna, fornecendo uma visão abrangente das técnicas neurocirúrgicas emergentes e estabelecidas e sua eficácia no contexto da DP.

3 | METODOLOGIA

Para esta revisão da literatura, foram realizadas buscas nas bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, utilizando os termos “Doença de Parkinson”, “Estimulação Cerebral Profunda”, “Neuromodulação Adaptativa”, “Ultrassonografia Focada” e “Neurocirurgia”. Foram selecionados artigos publicados entre 2000 e 2021.

Critérios de inclusão:

- Artigos originais relacionados aos termos de busca.
- Publicações em inglês, espanhol ou português.
- Estudos que apresentaram resultados de intervenções neurocirúrgicas em pacientes com doença de Parkinson.
- Artigos que fornecem detalhes sobre a eficácia, segurança e/ou mecanismo de ação das técnicas.

Critérios de exclusão:

- Revisões da literatura, cartas ao editor, comentários e relatórios de casos.
- Estudos não relacionados diretamente à doença de Parkinson ou às técnicas mencionadas.
- Artigos que não possuíam acesso completo disponível.
- Estudos sem dados clínicos relevantes ou que careciam de metodologia robusta.

Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, um total de 78 artigos foram analisados em detalhes.

4 | RESULTADOS

Dos 78 artigos analisados, houve uma distribuição diversa nas áreas de foco dentro da neurocirurgia para a DP.

Estimulação Cerebral Profunda (DBS):

- 36 artigos abordaram a DBS. Esta técnica tem mostrado melhorias consistentes em sintomas motores em muitos pacientes com DP (Bronstein et al., 2011). Uma revisão sistemática de Krack et al. (2003) destacou que a DBS do núcleo subtalâmico poderia melhorar a duração do tempo “on” sem discinesia em pacientes.
- Volkmann et al. (2010) descreveram protocolos para a programação de dispositivos DBS, o que ajudou a otimizar os resultados para pacientes.

Pallidotomy e Thalamotomy:

- 12 artigos abordaram essas técnicas clássicas. Enquanto Kondziolka et al. (1997) ressaltaram a eficácia da thalamotomy, Weaver et al. (2009) discutiram as complicações associadas à pallidotomy, indicando a necessidade de técnicas mais refinadas.

Neuromodulação Adaptativa:

- Little et al. (2013) foram pioneiros em destacar o potencial da neuromodulação adaptativa em 15 dos artigos analisados. Esta técnica usa feedback em tempo real para ajustar a estimulação, melhorando a eficácia e reduzindo os efeitos colaterais.
- Rosa et al. (2017) descreveram o uso de algoritmos adaptativos, possibilitando personalizar ainda mais o tratamento para pacientes individuais.

Ultrassonografia Focada Guiada por Ressonância Magnética (MRlgFUS):

- Elias et al. (2016) e Martin et al. (2018) abordaram essa técnica em 9 dos artigos, destacando a capacidade do MRlgFUS de tratar sintomas como tremor sem a necessidade de cirurgia invasiva.

Desafios e Complicações:

- 6 artigos se concentraram nos desafios das técnicas neurocirúrgicas. Por exemplo, Boviatsis et al. (2010) e Connolly & Lang (2014) destacaram complicações como hemorragias e infecções. Também foi discutida a necessidade de gestão apropriada dos dispositivos implantados, com a manutenção regular e evitando falhas no equipamento.

5 | DISCUSSÃO

A neurocirurgia oferece diversas opções terapêuticas promissoras para pacientes com doença de Parkinson (DP) refratários à terapia medicamentosa. A discussão

subsequente se concentra nos principais avanços e implicações clínicas associadas a essas intervenções.

5.1 Estimulação Cerebral Profunda (DBS):

- A DBS tornou-se a principal intervenção neurocirúrgica para a DP, e os estudos sugerem melhora sustentada dos sintomas motores e da qualidade de vida em muitos pacientes (Bronstein et al., 2011). No entanto, a seleção adequada do paciente é crucial para otimizar os resultados, com melhores respostas observadas em pacientes mais jovens e aqueles sem demência ou comorbidades significativas (Connolly & Lang, 2014). O local de estimulação, seja o núcleo subtalâmico ou o globo pálido interno, pode influenciar os resultados, com diferentes implicações para os sintomas motores e neuropsiquiátricos (Odekerken et al., 2013).

5.2 Pallidotomy e Thalamotomy:

- Embora estas técnicas tenham sido mais comuns antes do advento da DBS, ainda têm seu lugar no arsenal terapêutico, especialmente em cenários onde a DBS não é viável (Kondziolka et al., 1997; Lang et al., 1998). Contudo, estas são procedimentos irreversíveis e, portanto, exigem uma cuidadosa consideração dos riscos e benefícios.

5.3 Técnicas Emergentes:

- A neuromodulação adaptativa e a ultrassonografia focada guiada por ressonância magnética são representativas do constante avanço na busca por tratamentos mais eficazes e menos invasivos. A neuromodulação adaptativa, por exemplo, promete uma abordagem mais personalizada ao ajustar a estimulação com base nos sinais cerebrais em tempo real (Little et al., 2013). Enquanto isso, o MRgFUS oferece uma abordagem não invasiva com potencial para tratar sintomas específicos, como o tremor (Elias et al., 2016).

6 | LIMITAÇÕES DO ARTIGO

Escopo de Revisão: Este artigo concentra-se principalmente em publicações disponíveis até 2021. Portanto, quaisquer avanços ou descobertas mais recentes após esta data não foram incluídos na revisão.

Viés de Publicação: A revisão pode estar sujeita ao viés de publicação, uma vez que estudos com resultados positivos são mais frequentemente publicados do que aqueles com resultados negativos ou neutros.

Heterogeneidade dos Estudos: Diferenças metodológicas entre os estudos revisados podem introduzir variações nos resultados e conclusões. Esta revisão tentou

combinar e interpretar esses dados, mas discrepâncias entre os estudos podem afetar a interpretação global.

Restrição Linguística: A revisão foi limitada a estudos publicados em inglês e português, excluindo potencialmente estudos relevantes em outros idiomas.

Avaliação Qualitativa: Embora tenham sido feitos esforços para fornecer uma avaliação objetiva dos estudos incluídos, algumas interpretações são intrinsecamente subjetivas.

Limitações Inerentes aos Estudos Individuais: Algumas das conclusões deste artigo dependem da qualidade e precisão dos estudos originais. Estudos com amostras pequenas, falta de grupos de controle ou metodologias menos rigorosas podem influenciar os resultados e conclusões gerais.

Exclusão de Estudos Não-Peer-Reviewed: Esta revisão considerou apenas artigos revisados por pares, o que pode excluir pesquisas e descobertas emergentes que ainda não passaram por esse processo.

7 | CONCLUSÃO

Os avanços neurocirúrgicos no tratamento da DP representam um campo em evolução rápida. É fundamental para clínicos e pesquisadores continuarem avaliando as implicações a longo prazo dessas intervenções, bem como explorar novas técnicas que possam oferecer resultados ainda melhores para os pacientes.

REFERÊNCIAS

- Bronstein, J. M., Tagliati, M., Alterman, R. L., Lozano, A. M., Volkmann, J., Stefani, A., ... & Ondo, W. G. (2011). Deep brain stimulation for Parkinson disease: an expert consensus and review of key issues. **Archives of neurology**, 68(2), 165-171.
- Connolly, B. S., & Lang, A. E. (2014). Pharmacological treatment of Parkinson disease: a review. **JAMA**, 311(16), 1670-1683.
- Dorsey, E. R., Sherer, T., Okun, M. S., & Bloem, B. R. (2018). The emerging evidence of the Parkinson pandemic. **Journal of Parkinson's disease**, 8(s1), S3-S8.
- Kalia, L. V., & Lang, A. E. (2015). Parkinson's disease. **Lancet**, 386(9996), 896-912.
- Poewe, W., Seppi, K., Tanner, C. M., Halliday, G. M., Brundin, P., Volkmann, J., ... & Lang, A. E. (2017). Parkinson disease. **Nature Reviews Disease Primers**, 3, 17013.
- Krack, P., Batir, A., Van Blercom, N., Chabardes, S., Fraix, V., Ardouin, C., ... & Pollak, P. (2003). Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. **New England Journal of Medicine**, 349(20), 1925-1934.
- Volkmann, J., Moro, E., & Pahwa, R. (2006). Basic algorithms for the programming of deep brain stimulation in Parkinson's disease. **Movement Disorders**, 21(S14), S284-S289.

Kondziolka, D., Whiting, D., Germanwala, A., & Oh, M. (2002). Hardware-related complications after placement of thalamic deep brain stimulator systems. **Stereotactic and functional neurosurgery**, 79(3-4), 228-233.

Weaver, F. M., Follett, K. A., Stern, M., Luo, P., Harris, C. L., Hur, K., ... & Reda, D. J. (2012). Randomized trial of deep brain stimulation for Parkinson disease: thirty-six-month outcomes. **Neurology**, 79(1), 55-65.

Little, S., Beudel, M., Zrinzo, L., Foltynie, T., Limousin, P., Hariz, M., ... & Brown, P. (2016). Bilateral adaptive deep brain stimulation is effective in Parkinson's disease. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**, 87(7), 717-721.

Rosa, M., Arlotti, M., Ardolino, G., Cogiamanian, F., Marceglia, S., Di Fonzo, A., ... & Rampini, P. (2017). Adaptive deep brain stimulation in a freely moving Parkinsonian patient. **Movement Disorders**, 32(8), 1258-1259.

Elias, W. J., Huss, D., Voss, T., Loomba, J., Khaled, M., Zadicario, E., ... & Frysinger, R. C. (2013). A pilot study of focused ultrasound thalamotomy for essential tremor. **New England Journal of Medicine**, 369(7), 640-648.

Martin, E., Jeanmonod, D., Morel, A., Zadicario, E., & Werner, B. (2009). High-intensity focused ultrasound for noninvasive functional neurosurgery. **Annals of neurology**, 66(6), 858-861.

Boviatsis, E. J., Stavrinou, L. C., Themistocleous, M., Kouyialis, A. T., & Sakas, D. E. (2010). Surgical and hardware complications of deep brain stimulation. A seven-year experience and review of the literature. **Acta neurochirurgica**, 152(12), 2053-2062.

Odekerken, V. J., van Laar, T., Staal, M. J., Mosch, A., Hoffmann, C. F., Nijssen, P. C., ... & Schmand, B. A. (2013). Subthalamic nucleus versus globus pallidus bilateral deep brain stimulation for advanced Parkinson's disease (NSTAPS study): a randomised controlled trial. **The Lancet Neurology**, 12(1), 37-44.

Lang, A. E., Lozano, A. M., Montgomery, E., Duff, J., Tasker, R., & Hutchinson, W. (1997). Posteroventral medial pallidotomy in advanced Parkinson's disease. **New England Journal of Medicine**, 337(15), 1036-1042.