

# **Análise comparativa do posicionamento de diversos eletrodos cerebrais profundos em Subtálamo com a efetividade terapêutica do DBS na doença de Parkinson**

**Palavras-Chave:** doença de Parkinson, estimulação cerebral profunda, tremor

**Autores/as:**

**RODRIGO GABRIEL BAUNGARTNER (aluno de iniciação científica) [FCM - UNICAMP]**

**MARCELO GOMES CORDEIRO VALADARES (co-orientador) [FCM - UNICAMP]**

**Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> ENRICO GHIZONI (orientador/a) [FCM - UNICAMP]**

**INTRODUÇÃO:** A Doença de Parkinson (DP) é uma condição neurológica caracterizada pela diminuição do número de neurônios dopaminérgicos da Substância Negra do Mesencéfalo, tendo como principais apresentações clínicas sintomas motores e não motores. Pacientes cujos sintomas motores deixam de responder progressivamente à levodopa, ou que apresentam efeitos colaterais ao uso dessa medicação, podem ser candidatos à uma terapia de estimulação cerebral profunda (*Deep Brain Stimulation* ou *DBS*) por meio de um sistema totalmente implantável que modula os potenciais de ação dos neurônios de núcleos dos gânglios da base. O sucesso da terapia DBS depende de precisão no implante do eletrodo no alvo desejado, que, muitas vezes, deve se localizar em uma região específica dentro do núcleo. Para melhorar o resultado cirúrgico e clínico foram desenvolvidos softwares de análise de imagem, nos quais é possível reconstruir o eletrodo em sua localização anatômica. Foram criados, ainda, eletrodos supostamente mais precisos, capazes de estimular em apenas uma direção, o que poderia levar a menos

efeitos colaterais. O presente trabalho busca analisar dados de uma série de pacientes implantados com eletrodos cerebrais para doença de Parkinson, avaliando a precisão do implante realizado no alvo desejado e a existência de relação da qualidade do posicionamento do implante com o resultado clínico observado. Para isso, utilizaremos um software de análise e reconstrução de imagens chamado Lead-DBS®.

## **METODOLOGIA:**

- **Desenho do estudo**

Este é um estudo prospectivo não intervencionista em que pacientes com diagnóstico de doença de Parkinson idiopática e que forem indicados à cirurgia, ou já possuírem sistemas de estimulação cerebral profunda, serão convidados, mediante consentimento, a participar cedendo informações de seus prontuários físicos ou eletrônicos e de seus exames de imagem para que sejam avaliados conforme o protocolo.

- **Recrutamento**

O recrutamento foi realizado entre os pacientes do ambulatório de neurocirurgia funcional da disciplina de neurocirurgia da Unicamp. A ideia inicial era o recrutamento de 10 pacientes com doença de Parkinson e eletrodos cerebrais profundos implantados em Núcleo Subtalâmico. No entanto, devido a alguns percalços inerentes do momento de pandemia, não conseguimos atingir a casuística inicialmente proposta, sendo possível somente o recrutamento de 3 pacientes, sendo 1 com a imagem para análise. Todos os pacientes recrutados atendem os critérios previamente estabelecidos.

- **Critérios de Inclusão**

- Maiores de 18 anos de ambos os sexos
- Portadores de doença de Parkinson idiopática
- Portadores de sistemas de DBS direcional ou não direcional implantados há pelo menos 02 meses
- Capazes de fornecer termo de consentimento livre e informado

- **Análise das imagens**

As imagens em DICOM foram obtidas no sistema de imagem do Hospital de Clínicas da Unicamp. A análise foi feita pelos pesquisadores utilizando-se o aplicativo Lead-DBS®, que é disponível de forma gratuita (licença GNU®) para MacOS® e Windows®. Eventuais diferenças foram discutidas entre ambos para consenso. Todas as informações foram registradas em um formulário de pesquisa clínica individual por paciente. No Lead-DBS®, seguimos o protocolo padrão sugerido pelos criadores do aplicativo para eletrodos cerebrais profundos utilizando tomografia e/ou ressonância magnética. Os eletrodos foram reconstruídos e os núcleos alvos e

estruturas adjacentes foram desenhados nos seus limites anatômicos. Fizemos, então, a identificação do(s) número(s) do(s) polo(s) que estavam inseridos no núcleo. Havendo dois eletrodos por paciente, ambos os lados serão registrados, anotando-se Esquerdo e Direito. Do prontuário do paciente foram colhidas as informações dos parâmetros técnicos da estimulação que serviram como base para a reconstrução no software. São eles: polos utilizados, comprimento de onda, frequência e amplitude de estimulação, para que possa ser transposto para confeccionar a onda de estimulação. Após confecção visual da onda de estimulação foi feito o registro dos limites dessa em relação aos limites do alvo e estruturas adjacentes da mesma.

### **Avaliação clínica**

Para informação clínica foi considerado o registro em prontuário do médico assistente em relação à presença ou não de complicações, escala UPDRS pré-operatória e pós-operatória e a prescrição específica, além da dosagem, das medicações anti-parkinsonianas. Se houver mais de um registro ele será sempre relacionado ao parâmetro de configuração de DBS em vigência.

### **RESULTADOS E DISCUSSÃO:**

Apenas 01 paciente com doença de Parkinson foi avaliado com todo o protocolo. Neste caso as imagens foram reconstruídas com o uso da ressonância magnética pré-operatória (definição anatômica) e a tomografia de crânio pós-operatória (posicionamento dos eletrodos). O software realizou a fusão das imagens e a interpretação mostrou que ambos os eletrodos estavam corretamente posicionados nos núcleos subtalâmicos. No entanto havia possibilidade de melhora em relação ao

polo escolhido para estimulação em um dos lados. Do lado esquerdo o polo escolhido para estimulação do encontrava-se corretamente sobre a área desejada (porção dorsolateral do núcleo subtalâmico). Já do lado direito o polo escolhido clinicamente estava inferior ao melhor local anatômico. Sua escala UPDRS-3 naquele momento somava 17 pontos e era considerada satisfatória. Mesmo assim a paciente foi convocada e sua programação modificada para que o polo do lado direito fosse trocado (por telemetria) para o polo sobre a região dorsolateral. Após a mudança a escala UPDRS-3 somou 13 pontos (melhora superior a 20%).



Dois eletrodos cerebrais profundos com 04 polos cada inseridos nos núcleos subtalâmicos

Figura 1- Reconstrução no software Lead-DBS dos eletrodos bilaterais em Núcleos Subtalâmicos.

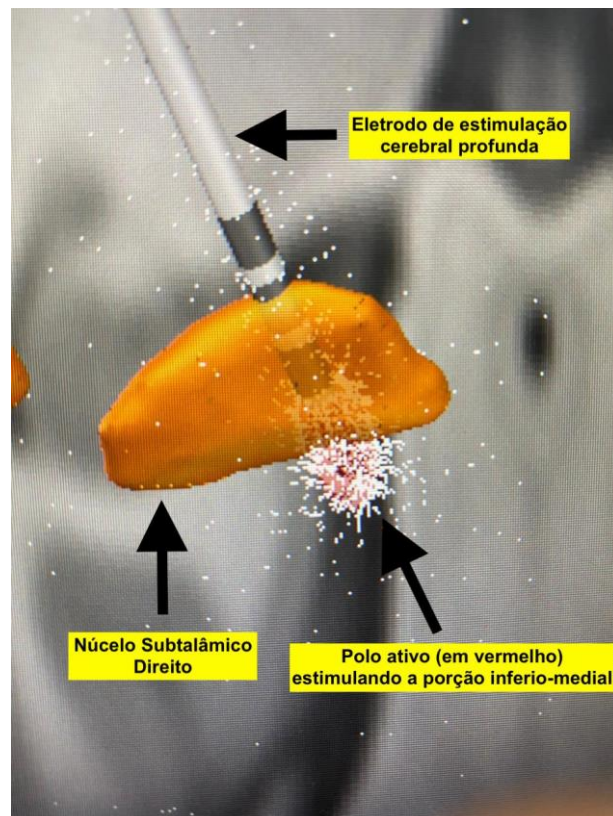


Figura 2 - Reconstrução do software Lead-DBS. Polo ativo estimulando a porção infero-medial do Núcleo Subtalâmico direito.

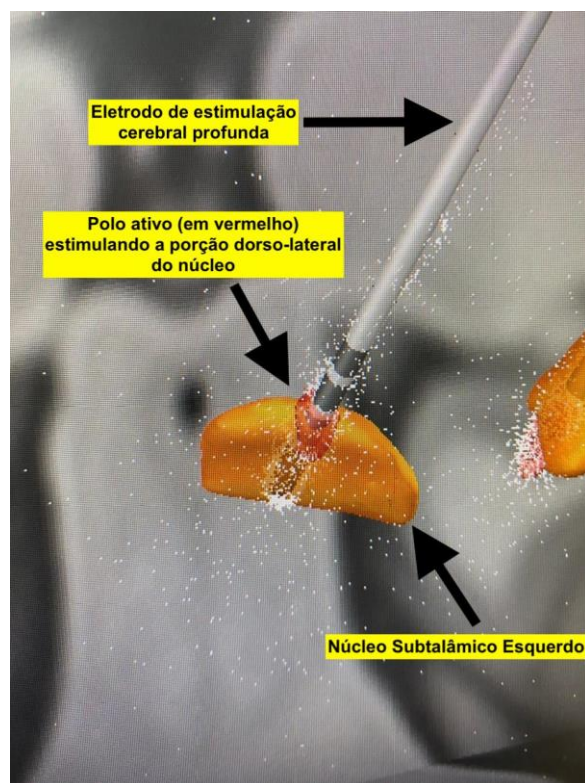


Figura 3 - Reconstrução do software Lead-DBS. Polo ativo estimulando a porção dorso-lateral do Núcleo Subtalâmico esquerdo.

## CONCLUSÕES:

Classicamente, a programação de pacientes com estimuladores cerebrais leva em conta o exame físico e a história do paciente em suas consultas de rotina. Todo o processo de programação é baseado em teste de uma configuração de programação e observação de resultado. Assim embora um resultado possa ser considerado satisfatório do ponto de vista clínico, novas tecnologias de imagem como a utilizada aqui permitem obter informação precisa sobre o posicionamento anatômico de um eletrodo, maior facilidade e rapidez na compreensão dos resultados para definição da terapia e mais fidelidade inter-examinador na programação, quando mais de um médico tem contato com o paciente em suas visitas de rotina.

## BIBLIOGRAFIA:

1. ARMSTRONG, M. J.; OKUN, M. S. Diagnosis and Treatment of Parkinson Disease: A Review. *JAMA*, v. 323, n. 6, p. 548, 11 fev. 2020.
2. ANTONINI, A. et al. Medical and surgical management of advanced Parkinson's disease: Management of Advanced Parkinson's Disease. *Movement Disorders*, v. 33, n. 6, p. 900–908, jul. 2018.
3. MACHADO, Angelo B.M.; HAERTEL, Lúcia Machado. *Neuroanatomia funcional*. 3.ed, p. 235-240. São Paulo: Atheneu, 2014.
4. LEE, D. J. et al. Current and future directions of deep brain stimulation for neurological and psychiatric disorders. *Journal of Neurosurgery*, v. 131, n. 2, p. 333–342, ago. 2019.
5. BRATSOS, S. P.; KARPONIS, D.; SALEH, S. N. Efficacy and Safety of Deep Brain Stimulation in the Treatment of Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta analysis of Randomized Controlled Trials. *Cureus*, 22 out. 2018.
6. RICHTER, E. O. et al. Determining the position and size of the subthalamic nucleus based on magnetic resonance imaging results in patients with advanced Parkinson disease. *Journal of Neurosurgery*, v. 100, n. 3, p. 541–546, mar. 2004.
7. CAIRE, F. et al. A systematic review of studies on anatomical position of electrode contacts used for chronic subthalamic stimulation in Parkinson's disease. *Acta Neurochirurgica*, v. 155, n. 9, p. 1647–1654, set. 2013.
8. NGUYEN, T. A. K. et al. Directional stimulation of subthalamic nucleus sweet spot predicts clinical efficacy: Proof of concept. *Brain Stimulation*, v. 12, n. 5, p. 1127–1134, set. 2019.
9. DEMBEK, T. A. et al. Directional DBS increases side-effect thresholds - A prospective, double-blind trial. *Movement Disorders*, v. 32, n. 10, p. 1380-1388, oct. 2017