

Estimulação cerebral profunda para tratamento de casos refratários de transtorno obsessivo compulsivo

Deep brain stimulation for the treatment of refractory obsessive compulsive disorder

Débora Amorim Meira Boa Sorte, Marcio Zanini

Hospital do Servidor Público Estadual "Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil

Publicação do Instituto de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (Iamspe)

RESUMO

Introdução: O transtorno obsessivo compulsivo é representado por um grupo de sintomas que incluem pensamentos intrusivos, rituais, preocupações e compulsões. Um indivíduo portador desse mal pode ter uma obsessão, uma compulsão ou ambas. Pesquisas têm demonstrado que o circuito córtico-estriado-tálamo-corticais parece ser o principal envolvido na fisiopatologia do seu desenvolvimento. A primeira linha de tratamento inclui a administração de Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina e Terapia Cognitiva Comportamental, isolados ou combinados. No entanto, cerca de 10% dos pacientes não apresentam resposta aos tratamentos farmacológicos e/ou psicoterápicos aplicados, mesmo após essas estratégias de potencialização, sendo, portanto, classificados como transtorno obsessivo compulsivo refratário. Na busca por novos métodos de tratamento para pacientes nesta situação, têm sido realizados estudos que investigam a estimulação cerebral profunda. **Métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática de ensaios clínicos randomizados que correlacionem o uso de estimulação cerebral profunda em pacientes com diagnóstico de transtorno obsessivo compulsivo. A pesquisa foi realizada em artigos publicados nas bases de dados MEDLINE (PubMed), Scielo, LILACS, BIREME e "Portal de Periódicos Capes" (governo brasileiro). **Resultados:** Os estudos apontaram melhora dos sintomas obsessivos compulsivos na fase de estimulação elétrica, com pontuações na escala de avaliação de sintomas na escala de sintomas obsessivos compulsivos de Yale-BOCS significativamente melhores quando comparados à situação pré-intervenções. A maioria dos efeitos adversos encontrados foram leves. O evento adverso psiquiátrico mais comum entre os estudos foi a hipomania. **Discussão:** Ao contrário da capsulotomia, uma cirurgia ablativa irreversível, a estimulação cerebral profunda surge como uma alternativa terapêutica adaptável e reversível, permitindo a modulação das redes neurais disfuncionais envolvidas no transtorno obsessivo compulsivo. A estimulação cerebral profunda tem apresentado resultados encorajadores em pacientes resistentes ao tratamento clínico, com melhora significativa dos sintomas, associado a uma boa tolerabilidade e um perfil de efeitos colaterais leves, em sua maioria.

Descritores: Estimulação encefálica profunda; TOC; obsessivo-compulsivo; refratário.

ABSTRACT

Introduction: Obsessive compulsive disorder is represented by a group of symptoms that include intrusive thoughts, rituals, worries, and compulsions. An individual with this disease may have an obsession, a compulsion, or both. Research has shown that the cortico-striatal-thalamo-cortical circuit appears to be the main involved in the pathophysiology of its development. The first line of treatment includes the administration of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Cognitive Behavioral Therapy, alone or in combination. However, about 10% of patients do not respond to pharmacological and/or psychotherapeutic treatments applied, even after these potentiation strategies, and are therefore classified as refractory Obsessive compulsive disorder. In the search for new treatment methods for patients in this situation, studies investigating deep brain stimulation have been carried out. **Methods:** This is a systematic review of randomized clinical trials that correlate the use of deep Brain Stimulation in patients diagnosed with obsessive compulsive disorder. The search was carried out by articles published in the databases MEDLINE (PubMed), Scielo, LILACS, BIREME and "Portal de Periódicos Capes" (Brazilian government). **Results:** The studies showed an improvement in obsessive-compulsive symptoms in the electrical stimulation phase, with scores on the Y-BOCS symptom assessment scale significantly better when compared to the pre-interventions situation. Most adverse effects found were mild. The most common psychiatric adverse event among the studies was hypomania. **Discussion:** Unlike capsulotomy, an irreversible ablative surgery, deep brain stimulation appears as an adaptable and reversible therapeutic alternative, allowing the modulation of the dysfunctional neural networks involved in obsessive compulsive disorder. Deep brain stimulation has shown encouraging results in patients with resistant to medical treatment, with significant improvement in symptoms, associated with a good tolerability of the treatment and a profile of mostly mild side effects.

Keywords: Deep brain stimulation; OCD; obsessive-compulsive; refractory.

Correspondência:

Débora Amorim Meira Boa Sorte
E-mail: deboraamorimmeira@gmail.com
Data de submissão: 15/02/2022
Data de aceite: 21/09/2022

Trabalho realizado:

Serviço de Psiquiatria do Hospital do Servidor Público Estadual
"Francisco Morato de Oliveira", HSPE-FMO, São Paulo, SP, Brasil.
Endereço: Rua Pedro de Toledo, 1800, 2º andar - Vila Clementino -
CEP: 04039-901, São Paulo, SP, Brasil.

INTRODUÇÃO

O transtorno obsessivo compulsivo (TOC) é representado por um grupo de sintomas que incluem pensamentos intrusivos, rituais, preocupações e compulsões. Um indivíduo com TOC pode ter uma obsessão, uma compulsão ou ambas¹. As obsessões são pensamentos, idéias ou imagens repetitivas, intrusivas e que provocam ansiedade, angústia e/ou desconforto². O conteúdo pode ser variado, sendo comuns as obsessões de:

- Contaminação e sujeira (medo de pegar uma doença ao sentar em bancos, pegar em maçanetas, preocupação excessiva com limpeza);
- Agressão (medo de que algum familiar venha a falecer ou sofrer acidente, temer cenas violentas);
- Impulsos como medo de ter um ato violento e machucar alguém; sexuais e religiosos (medo de blasfemar contra Deus, por exemplo);²⁻³

Os indivíduos com TOC tentam evitar, suprimir ou neutralizar esses pensamentos com a substituição de outro pensamento ou ação (por exemplo, executando uma compulsão)³.

As compulsões são comportamentos repetitivos ou rituais mentais, realizados de forma rígida e estereotipada². Podem ser:

- Rituais de verificação (verificar portas e janelas, saída de gás, checar se familiares estão bem);
- Rituais de arrumação e arranjo;
- Rituais de limpeza e lavagem;
- Rituais religiosos (rezar de forma ritualizada e excessiva, fazer sinal da cruz certo número de vezes);
- Atos mentais (contar, repetir palavras silenciosamente...).

O indivíduo sente-se impulsionado a realizar essas compulsões com o objetivo de reduzir o sofrimento desencadeado pelas obsessões ou prevenir um determinado evento

temido (por exemplo, ficar doente, perder um ente querido, sofrer um acidente)²⁻³.

Diferentemente de uma obsessão, que é um evento mental, uma compulsão é um comportamento consciente, padronizado e recorrente. Apesar de poder ser realizado em tentativa de reduzir a ansiedade relacionada à obsessão, o ato compulsivo pode não afetar a ansiedade e até aumentar sua intensidade¹.

De acordo com a 5ª edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5), da Associação Americana de Psiquiatria, um indivíduo pode ser diagnosticado com TOC se atender aos seguintes critérios:⁴

1. Presença de obsessões e/ou compulsões
2. As obsessões e/ou compulsões consomem pelo menos uma hora por dia e causam sofrimento clinicamente significativo ou prejuízo ao funcionamento social, profissional ou a outras áreas importantes da vida do indivíduo.
3. Os sintomas obsessivos-compulsivos não se devem aos efeitos fisiológicos de uma substância (por exemplo, droga de abuso ou medicamento) ou a outra condição médica.
4. As manifestações não são decorrentes dos sintomas de outro transtorno psiquiátrico.

A prevalência mundial de TOC ao longo da vida situa-se em torno de 1,5% das mulheres e 1% dos homens⁵. Cerca de 50% dos pacientes com TOC relatam que seus sintomas começaram antes dos 14 anos de idade².

Aspectos fisiopatológicos do TOC:

O transtorno obsessivo compulsivo apresenta etiopatogenia multifatorial, com contribuição genética e ambiental. Os genes precisos ainda não são conhecidos, mas estudos de gêmeos e famílias positivas sugerem que há uma contribuição genética, com maior influência da herdabilidade em TOC pediátrico quando comparado com a doença no adulto⁶.

Pesquisas têm demonstrado que o circuito córtico-estriado-tálamo-cortical parece ser o principal envolvido na fisiopatologia do desenvolvimento do TOC ⁷. Porém, outros circuitos cerebrais como o fronto-límbico, fronto-parietal e conexões cerebelares também têm mostrado contribuição ⁸.

Técnicas que analisam o metabolismo cerebral foram utilizadas para investigar as bases neurológicas do TOC. A tomografia por emissão de pósitrons (PET) e a ressonância magnética funcional (fMRI) encontraram hiperatividade anormal nos córtices orbitofrontal e do cíngulo anterior, no caudado e no putâmen, além de outras estruturas do córtico-estriado-tálamo-cortical em pacientes com TOC, comparados a pacientes controles ².

Com relação à neurotransmissão, parece haver um desequilíbrio neuroquímico envolvendo principalmente a serotonina, o glutamato e a dopamina especialmente nos circuitos frontoestriatais ².

Avaliando a gravidade do TOC – Escala de Sintomas Obsessivos Compulsivos de Yale Brown (Y-BOCS):

Esta escala foi desenvolvida por Goodman et al.,⁹ com o objetivo de medir a gravidade dos sintomas obsessivos compulsivos, independentemente do conteúdo das obsessões ou compulsões. Instrumento frequentemente utilizado é considerado o padrão ouro. Foi traduzida para o português por Asbahr et al. (1992) ¹⁰. Consiste em 10 questões sobre obsessões e compulsões, cujas respostas variam de 0 (sem sintomas) a 4 (muito grave).

Tratamento do TOC:

A primeira linha de tratamento para pacientes com transtorno obsessivo compulsivo inclui administração de Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS) e Terapia Cognitiva Comportamental (TCC), isolados ou combinados ¹¹.

A eficácia da Terapia Cognitivo Comportamental (TCC) já foi consistentemente comprovada, com melhora significativa na redução dos sintomas após o tratamento. O componente essencial nos protocolos de TCC é a Exposição com Prevenção de Resposta (EPR), que consiste na exposição do paciente ao estímulo temido, desencadeando desconforto e/ou medo, e o paciente **é orientado** a não realizar a compulsão para obtenção de alívio (prevenção de resposta) ¹².

A indicação dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS) como primeira linha de tratamento é pautada em resultados de estudos que demonstraram boas evidências sobre eficácia, tolerabilidade, segurança e baixo potencial de abuso ¹². Nenhum ISRS individual é considerado mais eficaz para o tratamento do TOC. Portanto, a escolha de qual antidepressivo a utilizar vai ser pautada a partir da história clínica de cada paciente (resposta prévia ao antidepressivo, presença de comorbidades, capacidade financeira...) ¹³. Recomenda-se iniciar com doses baixas e aumentar gradualmente. Deve-se aguardar pelo menos 12 semanas com dose máxima de um determinado ISRS antes de trocar por outro ¹².

A clomipramina, um antidepressivo tricíclico que inibe a recaptação de serotonina e norepinefrina, foi o primeiro medicamento que mostrou eficácia na melhora dos sintomas do TOC ¹³. Porém, devido ao maior perfil de efeitos colaterais associados, deixou de ser considerado tratamento de primeira linha. Seu uso está recomendado para pacientes que não responderam a dois ISRS em dose máxima tolerada ou recomendada por pelo menos 12 semanas ¹².

Manejo do TOC resistente aos tratamentos de 1ª linha:

Aproximadamente metade dos pacientes com TOC submetidos a tratamento de primeira linha (TCC e/ou ISRS) não melhoram totalmente¹².

A abordagem desses pacientes com TOC resistente aos tratamentos de primeira linha, envolve estratégias de potencialização farmacológica dos ISRS, que incluem a combinação de ISRS com antipsicóticos (Risperidona, Aripiprazol), com a clomipramina ou com drogas glutamatérgicas¹²⁻¹³.

No entanto, cerca de 10% dos pacientes com TOC não apresentam resposta aos tratamentos farmacológicos e/ou psicoterápicos aplicados, mesmo após essas estratégias de potencialização, sendo, portanto, classificados como TOC refratário¹⁴.

Na busca por novos métodos de tratamento para pacientes com TOC refratário, tem sido realizados estudos com investigação da estimulação cerebral profunda (ECP)¹⁴.

Estimulação Cerebral Profunda (ECP) no tratamento do TOC refratário:

A estimulação cerebral profunda é um procedimento neurocirúrgico reversível. Envolve a implantação de eletrodos em localizações anatômicas cerebrais específicas, e a transmissão de um impulso elétrico através de um gerador acoplado numa bateria implantável, que modula a atividade dos circuitos neurais¹⁵.

A localização do eletrodo de estimulação varia de acordo com os sintomas obsessivo-compulsivos, e com o objetivo que pretende ser alcançado¹⁶. O mecanismo de ação da ECP no TOC ainda está em estudo, mas uma hipótese amplamente aceita é que a estimulação profunda iniba ou substitua funcionalmente a hiperatividade patológica da rede córtex-estriado-tálamo-cortical¹⁷.

Tendo em vista o prejuízo funcional e social causado pelos sintomas, é de suma importância que linhas de pesquisas sejam adotadas para buscar outras opções terapêuticas.

A estimulação cerebral profunda tem apresentado resultados positivos nos pacientes

com TOC grave, incapacitante e refratários a outros tratamentos. Diante desse cenário, este trabalho visa revisar a literatura médica pertinente, com o objetivo de analisar a utilização da ECP como modalidade terapêutica para pacientes com TOC refratário.

OBJETIVOS

Objetivo Geral:

- Revisar de forma sistemática a literatura médica, buscando avaliar a estimulação cerebral profunda para o tratamento de casos refratários de transtorno obsessivo compulsivo.

Objetivos Específicos:

- Avaliar áreas anatômicas cerebrais (alvos potenciais) que se correlacionam com a melhora da sintomatologia refratária dos pacientes com transtorno obsessivo compulsivo.
- Definir, dentro do contexto atual, os candidatos com reais probabilidades de melhora clínica do transtorno obsessivo compulsivo após a estimulação cerebral profunda.

MÉTODOS

Desenho Do Estudo: Trata-se de um estudo de revisão sistemática da literatura, baseado na metodologia da *"The Cochrane Collaboration"*, no qual foram buscados trabalhos que abordassem o uso da Estimulação Cerebral Profunda em pacientes com diagnóstico de Transtorno Obsessivo Compulsivo. A busca por artigos publicados foi realizada nas bases de dados do MEDLINE (Pubmed), Scielo, LILACS, BIREME e Portal de Periódicos Capes. Foram utilizados termos que correlacionassem o uso da Estimulação Cerebral Profunda em pacientes com diagnóstico de Transtorno Obsessivo Compulsivo. Os termos usados para definir a intervenção foram: DBS, Deep brain stimulation, Electrical Stimulation of the Brain, Electrical Stimulation, Brain stimulation. Os termos usados para definir população alvo foram:

Obsessive-compulsive disorder, OCD, Obsessive compulsive disorder, Obsessive compulsive, Obsessive-Compulsive Neurosis, Obsessive-Compulsive Disorders. Os tipos de estudos procurados foram: ensaio clínico randomizado.

O critério de inclusão utilizado no estudo foram ensaios clínicos randomizados que abordassem a intervenção procurada na população alvo determinada.

Os critérios de exclusão foram estudos que não adotaram a metodologia a exigida.

RESULTADOS

A partir dos termos utilizados para buscar intervenção, população alvo e tipo

de estudos definidos em metodologia, foram encontrados 2737 artigos nos bancos de dados pesquisados. Foram avaliados os títulos que abordassem a intervenção e a população alvo pré-determinadas, e então selecionados 15 estudos. A partir da leitura dos resumos desses estudos selecionados, foram excluídos: 10 estudos que tratavam de revisão de literatura, 02 estudos coorte prospectiva e 01 estudo que não avaliava o desfecho pré determinado, restando 02 estudos selecionados. Após essa pré-seleção, as referências dos estudos foram analisadas, e 06 novos ensaios clínicos randomizados foram adicionados, totalizando, portanto, 08 estudos selecionados para a presente revisão sistemática da literatura. (Figura 1).



Figura 1: Progressão de seleção do estudo

Características da população estudada:

Oito estudos do tipo ensaio clínico randomizado foram selecionados, totalizando 91 pacientes incluídos. Os pacientes selecionados para os estudos originais foram aqueles com diagnóstico de Transtorno Obsessivo Compulsivo refratários ao tratamento clínico e com sintomas de gravidade.

Os critérios para definir resistência ao tratamento foram similares entre os autores:

- Ausência de melhora após uso de pelo menos dois ISRS por um mínimo de 12 semanas;
- Ausência de melhora após aumento da dose além da máxima usualmente utilizada de ISRS, ou associação de ISRS + Antipsicótico;
- Ausência de melhora clínica após associação de ISRS + Terapia Cognitivo Comportamental.

O critério de gravidade foi definido por pontuação na escala Y-BOCS, sendo que o ponto de corte diferiu entre os autores:

- J. Abelson et al, L. Mallet et al e Huff et al: Y-BOCS > 25¹⁸⁻²⁰.
- Goodman et al e Denys et al: Y-BOCS > 28^{14,21}.
- Luyten et al e Nuttin et al: Y-BOCS > 30²²⁻²³.
- Tyagi et al: Y-BOCS > 32²⁴.

A média de idade dos pacientes foi de 39 anos (21 a 65 anos), e 39,5% eram do sexo feminino. A duração média da doença foi 25 anos (11 a 46 anos), sendo que dois estudos não descreveram essa duração²²⁻²³.

Locais de estimulação:

Os locais escolhidos para o estímulo foram diferentes entre os autores.

- 02 apenas na região do braço anterior de cápsula interna;^{18,23}
- 01 em núcleo subtalâmico em região ântero-medial;¹⁹
- 01 apenas em região de núcleo accubens;²⁵
- 01 nas regiões de núcleo accubens e braço anterior de cápsula interna;²⁰
- 01 nas regiões do braço anterior da cápsula interna e corpo estriado ventral;²²
- 01 estudo comparativo entre: Regiões ventrais da capsula interna e corpo estriado X núcleo subtalâmico anteromedial,²⁴
- 01 estudo nas regiões de corpo estriado ventral e núcleo caudado ventral.²¹

Características do estímulo:

Apenas um dos estudos aplicou estímulo unilateral, em região de hemisfério direito.¹⁸ ou vice versa. Subsequently, stimulation was continued unblinded for all patients. The primary outcome measure was the severity level of OCD, measured using the Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale (Y-BOCS). Os demais autores aplicaram estímulos bilaterais.

A frequência média de estimulação utilizada foi 128Hz (100 a 145Hz), a amplitude de pulso média foi 151ms (60 a 247ms) e a voltagem média foi 5,8V (4,7 a 6,5V).

Tabela 1 – Características do estímulo

Estudo	Frequência	Amplitude do pulso	Voltagem	Local do estímulo	Lado
Nuttin et al ²⁶	100Hz	247ms	6v	Braço anterior da cápsula interna	Bilateral
Abelson et al ¹⁸	135Hz	172,5ms	7,4v	Braço anterior da cápsula interna	Bilateral
Mallet et al ¹⁹	130Hz	60ms	NR	Núcleo Subtalâmico	Bilateral
Huff et al ²⁰	145Hz	90ms	5,5v	Núcleo accubens e Braço anterior da cápsula interna	Direito
Denys et al ²⁵	123Hz	180ms	4,7v	Núcleo accubens	Bilateral
Goodman et al ²¹	133Hz	165ms	5,1v	Corpo estriado ventral e Núcleo caudado ventral	Bilateral
Luyten et al ²²	130Hz	240ms	6,5v	Braço anterior da cápsula interna e Corpo estriado ventral	Bilateral
Tyagi et al ²⁴	130Hz	60ms	6v	Cápsula ventral/estriado ventral e Núcleo subtalâmico anteromedial	Bilateral

Melhora clínica dos sintomas obsessivos compulsivos após o procedimento:

Todos os autores, exceto Mallet et al.,¹⁹ definiram a melhora clínica dos sintomas obsessivos compulsivos como uma redução de pelo menos 35% da pontuação inicial do Y-BOCS. Mallet et al.,¹⁹ consideraram como boa resposta, uma redução de pelo menos 25% no Y-BOCS. Os estudos apontaram melhora estatisticamente significativa dos

sintomas obsessivos compulsivos na fase de estimulação elétrica, com pontuações Y-BOCS significativamente melhores quando comparados a situação pré-operatória.

Conforme evidenciado por Goodman et al., Denys et al. e Luyten et al., o estímulo elétrico profundo diminuiu significativamente a ansiedade, os sintomas depressivos e melhorou o funcionamento global dos pacientes analisados^{21-22, 25}.

2 – Características da afecção

Estudo	N	Sexo dos pacientes	Média de idade	Duração média da doença	Y-BOCS sem estimulação	Y-BOCS após estimulação
Nuttin et al. ²³	4	NR	NR	NR	32.3 ± 3.9	19.8 ± 8
Abelson et al. ¹⁸	4	50% Fem	40,25 (27 a 52)	22,5 (11 a 46)	32.75	23
Mallet et al. ¹⁹	17	41% Fem	43 (29 a 56)	30 (17 a 46)	28 ± 7	19 ± 8
Huff et al. ²⁰	10	40% Fem	36,3 (21 a 65)	22,2 (12 a 39)	32,2 ± 4	25,4 ± 6,7
Denys et al. ¹⁴	16	44% Fem	43 (21 a 59)	28,4	33,7	18
Goodman et al. ²¹	6	50% Fem	36,2 (27 a 52)	24 (11 a 35)	33,7	18
Luyten et al. ²²	24	50% Fem	39	NR	32	20
Tyagi et al. ²⁴	6	17% Fem	36 (38 a 62)	24 (22 a 30)	36	15

Efeitos adversos:

A maioria dos efeitos adversos encontrados foram leves. Dos eventos adversos psiquiátricos, o mais comum entre os estudos foi a hipomania. Evidenciou-se também queixas de sono, irritabilidade, apatia, sintomas ansiosos e depressão; eventos adversos clínicos: mudança de peso, queixas sexuais, infecções gastrointestinais e sintomas musculoesqueléticos; sintomas neurológicos leves: parestesias, queixas cognitivas, dores de cabeças e queixas sensoriais e sintomas relacionados ao dispositivo (sensações de estimulação).

A hemorragia intracerebral esteve presente em um paciente no estudo de Mallet et al.,¹⁹ e em dois pacientes no estudo de Luyten et al.,²² Esses achados sugerem que a estimulação do núcleo subtalâmico pode reduzir os sintomas de formas graves de TOC, mas está associado a um potencial risco de eventos adversos graves.

Nos pacientes que foram programados com amplitudes mais altas e configuração monopolar, observou-se maior incidência de efeitos adversos, com maior probabilidade de agitação, ansiedade e hipomania. Esses dados ressaltam a importância da programação e do seguimento desses pacientes na fase de programação da estimulação, com necessidade de acompanhamento próximo^{18,20}.

DISCUSSÃO

O tratamento atual de TOC consiste em uma combinação de Inibidor Seletivo da Recaptação de Serotonina e Terapia Cognitivo Comportamental. Porém, para a parcela de pacientes resistentes ao tratamento clínico, tem sido tentadas alternativas neurocirúrgicas para melhora de sintomatologia. Ao contrário

da capsulotomia, uma cirurgia ablativa e irreversível, a estimulação cerebral profunda surge como uma alternativa terapêutica adaptável e reversível, permitindo a modulação das redes neurais disfuncionais envolvidas no TOC ¹⁹.

A maioria dos efeitos obtidas na estimulação cerebral profunda são provavelmente uma consequência de estimulação direta da substância cinzenta, porém, o mecanismo de como a estimulação elétrica induz os efeitos obtidos ainda são desconhecidos ²⁶.

A estimulação capsular elétrica em pacientes com TOC é atraente do ponto de vista ético devido à sua reversibilidade e caráter ajustável. Além disso, permite que aconteçam pesquisas cegas e randomizadas, que anteriormente eram escassas neste campo por causa da irreversibilidade da lesão cerebral (capsulotomia) ²³.

No entanto, conforme evidenciado por Nuttin et al.,²³ e Abelson et al.,¹⁸ melhorias precisam ser realizadas no que diz respeito curta à vida da bateria do estimulador. A alta quantidade de energia necessária para atingir um efeito benéfico pode ser um obstáculo ao uso da estimulação cerebral profunda. Tentativas de construção de baterias com vidas mais longas; o uso de baterias recarregáveis implantadas; otimização dos dispositivos de estimulação e uma busca por alvos onde efeitos semelhantes são alcançados com menos energia tem sido os desafios enfrentados nessa área ¹⁸.

Luyten et al.,²² comparou o estímulo elétrico em duas regiões cerebrais: braço anterior da cápsula interna e corpo estriado ventral, e seus resultados indicaram que o corpo estriado ventral pode ser um alvo de estimulação melhor em comparação ao braço anterior de cápsula interna. ²² A partir dos resultados dos demais autores, ficou impossibilitada a definição dos melhores alvos para a estimulação cerebral profunda em pacientes com transtorno

obsessivo compulsivo, bem como ainda precisam ser melhor definidos os preditores de resposta relacionados ao estímulo (frequência, amplitude de pulso, voltagem). No entanto, tendo em vista que todos os autores apresentaram um resultado estatisticamente significativo na redução de sintomas obsessivos compulsivos, pode-se concluir que todos os locais utilizados nesses estudos são possíveis alvos terapêuticos da estimulação cerebral profunda.

CONCLUSÃO

Tendo em vista a presente revisão, pode-se concluir que a estimulação cerebral profunda tem apresentado resultados encorajadores em pacientes com TOC resistente ao tratamento clínico, com melhora significativa dos sintomas. Há boa tolerabilidade do tratamento e um perfil de efeitos colaterais em sua maioria leves. No entanto, pesquisas futuras devem ainda ser realizadas na área, principalmente no que diz respeito ao mecanismo de ação, ainda desconhecido, bem como tentar elucidar os preditores de resposta a terapia (perfil de paciente, idade, dados do estímulo, alvo anatômico do estímulo).

Por fim, uma crítica aos artigos originais utilizados é a ausência de uma análise envolvendo a relação custo-efetividade do tratamento. A estimulação cerebral profunda consiste em uma terapia com bons resultados, porém a um elevado custo. Sendo assim, faz-se necessário o desenvolvimento de pesquisas que avaliem o uso dessa terapêutica em larga escala na população a fim de melhor avaliar sua efetividade.

REFERÊNCIAS

1. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Transtorno Obsessivo Compulsivo. In: Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. *Compêndio de Psiquiatria: Ciência Do Comportamento e Psiquiatria Clínica*. 11a ed. Porto Alegre: Artmed; 2016.

2. Miguel EC, Lafer B, Elkis H. Transtorno obsessivo compulsivo. In: Miguel EC, Lafer B. Clínica Psiquiátrica: as grandes síndromes psiquiátricas volume 2. 2nd ed. São Paulo: Manole; 2020.
3. Gillan CM, Robbins TW. Goal-directed learning and obsessive-compulsive disorder. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2014;369(1655):20130475.
4. American Psychiatric Association. DSM-5 - Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais. 5ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2014.
5. Kessler RC, Chiu WT, Demler O, Merikangas KR, Walters EE. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(6):617-27.
6. Pauls DL, Abramovitch A, Rauch SL, Geller DA. Obsessive-compulsive disorder: an integrative genetic and neurobiological perspective. *Nat Rev Neurosci*. 2014;15(6):410-24.
7. Milad MR, Rauch SL. Obsessive-compulsive disorder: beyond segregated cortico-striatal pathways. *Trends Cogn Sci*. 2012;16(1):43-51.
8. Van den Heuvel OA, van Wingen G, Soriano-Mas C, Alonso P, Chamberlain SR, Nakamae T, et al. Brain circuitry of compulsivity. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2016;26(5):810-27.
9. Gooldman WK, Price LH, Rasmussen S, Mazure C, Fleischmann RL, Hill CL, et al. The Yale-Brown Obsessive-Compulsive Scale: development, use and reliability. *Arch Gen Psychiatr*. 1989;46(11):1006-11.
10. Asbahr F, Lotufo Neto F, Turecki G, Del Porto J, Rodriguez L, Baruzzi M, et al. Escala Yale-Brown de Sintomas Obsessivo-Compulsivos: Tradução Brasileira. São Paulo; 1992.
11. Martinho FP, Duarte GS, do Couto FS. Efficacy, effect on mood symptoms, and safety of deep brain stimulation in refractory obsessive-compulsive disorder: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Psychiatry*. 2020;81(3):19r12821.
12. Miguel EC, Lafer B, Elkis H, Forlenza OV, (Ed.). Transtorno obsessivo compulsivo. In: Miguel EC, Lafer B, Elkis H, Forlenza OV, (Ed.). Clínica Psiquiátrica: a terapêutica psiquiátrica. 2nd ed. São Paulo: Manole; 2020.
13. Simpson HB. UpToDate. Pharmacotherapy for obsessive-compulsive disorder in adults [Internet]. 2022 [cited 2022 Set 15]. Available from: <<https://www.uptodate.com/contents/pharmacotherapy-for-obsessive-compulsive-disorder-in-adults>>.
14. Denys D, Graat I, Mocking R, Koning P, Vulink N, Figee M, et al. Efficacy of Deep Brain Stimulation of the Ventral Anterior Limb of the Internal Capsule for Refractory Obsessive-Compulsive Disorder: a clinical cohort of 70 patients. *Am J Psychiatry*. 2020;177(3):265-71.
15. Brazilian Neurosurgery Society, Bernardo WM, Cukiert A, Botelho R. Deep brain stimulation - depression and obsessive-compulsive disorder. *Rev Assoc Med Bras*. 2018;64(11):963-82.
16. De Koning PP, Figee M, van den Munckhof P, Schuurman PR, Denys D. Current status of deep brain stimulation for obsessive-compulsive disorder: a clinical review of different targets. *Curr Psychiatry Rep*. 2011;13(4):274-82.
17. McIntyre CC, Hahn PJ. Network perspectives on the mechanisms of deep brain stimulation. *Neurobiol Dis*. 2010;38(3):329-37.
18. Abelson JL, Curtis GC, Sagher O, Albucher RC, Harrigan M, Taylor SF, Giordani B. Deep brain stimulation for refractory obsessive-compulsive disorder. *Biol Psychiatry*. 2005;57(5):510-16.
19. Mallet L, Polosan M, Jaafari N, Baup N, Welter ML, Fontaine D, et al. Subthalamic nucleus stimulation in severe obsessive-compulsive disorder. *N Engl J Med*. 2008;359(20):2121-34.
20. Huff W, Lenartz D, Schormann M, Lee SH, Kuhn J, Koulousakis A, et al. Unilateral deep brain stimulation of the nucleus accumbens in patients with treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: outcomes after one year. *Clin Neurol Neurosurg*. 2010;112(2):137-43.

21. Goodman WK, Foote KD, Greenberg BD, Ricciuti N, Bauer R, Ward H, et al. Deep brain stimulation for intractable obsessive compulsive disorder: pilot study using a blinded, staggered-onset design. *Biol Psychiatry*. 2010;67(6):535-542.
22. Luyten L, Hendrickx S, Raymaekers S, Gabriëls L, Nuttin B. Electrical stimulation in the bed nucleus of the stria terminalis alleviates severe obsessive-compulsive disorder. *Mol Psychiatry*. 2016;21(9):1272-1280. doi:10.1038/mp.2015.124
23. Nuttin BJ, Gabriëls LA, Cosyns PR, Meyerson BA, Andreewitch S, Sunaert SG, et al. Long-term electrical capsular stimulation in patients with obsessive-compulsive disorder. *Neurosurgery*. 2003;52(6):1263-74.
24. Tyagi H, Apergis-Schoute AM, Akram H, Foltynie T, Limousin P, Drummond LM, et al. A Randomized Trial Directly Comparing Ventral Capsule and Anteromedial Subthalamic Nucleus Stimulation in Obsessive-Compulsive Disorder: Clinical and Imaging Evidence for Dissociable Effects. *Biol Psychiatry*. 2019;85(9):726-34.
25. Denys D, Mantione M, Figue M, van den Munckhof P, Koerselman F, Westenberg H, et al. Deep brain stimulation of the nucleus accumbens for treatment-refractory obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(10):1061-68.
26. Nuttin B, Gybels J, Cosyns P, Gabriëls L, Meyerson B, Andreewitch S, et al. Deep brain stimulation for psychiatric disorders. *Neurosurg Clin N Am*. 2003;14(2):15-16.