



Utilização da estimulação cerebral profunda na intervenção neurocirúrgica sobre a região límbica

Use of Deep Brain Stimulation in neurosurgical intervention on the limbic region

Uso de la estimulación cerebral profunda en la intervención neuroquirúrgica en la región límbica

Thiago de Mendonça Nonato Oliveira¹, Paulo Luy Alencar Vieira Mariano², Juliany Almeida Ramos³, Maria Paula Moreira Santos³, Jonathan Caetano dos Santos⁴, Adrhyhan Araújo da Silva Oliveira¹, Deusilene Souza Vieira¹, Ana Máisa Passos-Silva¹.

RESUMO

Objetivo: Detalhar os mecanismos que envolvem a cirurgia estereotáxica, em especial a Estimulação Cerebral Profunda (ECP). **Métodos:** Realizou-se uma pesquisa do tipo revisão integrativa, buscando-se base literária nas plataformas PubMed, NIH e NCBI através da utilização dos descritores pré-determinados, além de fundamentá-los nos objetivos, excluindo qualquer referência que não colaborasse com os objetivos propostos e que fugisse do tema. **Resultados:** A ECP, realizada através de cirurgia estereotáxica, mostrou-se uma grande aliada na terapia cirúrgica dos transtornos que envolvem a RL, sendo eficaz contra depressão, TOC e outras patologias relacionadas à região abordada das mais diversas formas, evoluindo o tratamento perante as moléstias apresentadas. A ECP se mostrou a neuromodulação por estimulação estereotáxica de maior diligência, principalmente em pacientes que tiveram refratariedade tanto medicamentosa, quanto cognitivo-comportamental. **Considerações finais:** O mecanismo estereotáxico da ECP se aprimora a cada ano, sendo cada vez mais introduzida na terapêutica das mais diversas disfunções relacionadas ao córtex cerebral, principalmente no que se refere ao córtex límbico.

Palavras-chave: Sistema Límbico, Estimulação Encefálica Profunda, Neurocirurgia, Transtornos mentais, Neuropsiquiatria.

ABSTRACT

Objective: To detail the mechanisms involved in stereotactic surgery, especially Deep Brain Stimulation (DBS). **Methods:** An integrative review was conducted, searching for literature on the PubMed, NIH and NCBI platforms using pre-determined descriptors, in addition to basing them on the objectives, excluding any reference that did not collaborate with the proposed objectives and that deviated from the theme. **Results:** DBS, performed through stereotactic surgery, proved to be a great ally in the surgical therapy of disorders involving the RL, being effective against depression, OCD and other pathologies related to the region addressed in the most diverse ways, evolving the treatment for the diseases presented. DBS proved to be the

¹ Laboratório de Virologia Molecular, Fundação Oswaldo Cruz Rondônia (FIOCRUZ/RO), Porto Velho - RO.

² Centro Universitário Aparício Carvalho (FIMCA), Porto Velho - RO.

³ Faculdade Metropolitana de Rondônia (UNNESA), Porto Velho - RO.

⁴ Centro Universitário São Lucas (UNISL), Porto Velho - RO.

most effective neuromodulation by stereotactic stimulation, especially in patients who had both drug and cognitive-behavioral refractoriness. **Final considerations:** The stereotactic mechanism of DBS is improved every year, and is increasingly being introduced into the treatment of the most diverse dysfunctions related to the cerebral cortex, especially with regard to the limbic cortex.

Keywords: Limbic System, Deep Brain Stimulation, Neurosurgery, Mental Disorders, Neuropsychiatry.

RESUMEN

Objetivo: Detallar los mecanismos implicados en la cirugía estereotáxica, especialmente la Estimulación Cerebral Profunda (ECP). **Métodos:** Se realizó una investigación de tipo revisión integradora, buscando una base literaria en las plataformas PubMed, NIH y NCBI mediante el uso de descriptores predeterminados, además de basarlos en los objetivos, excluyendo cualquier referencia que no colaborara con los objetivos propuestos y que se desviaron del tema. **Resultados:** La ECP, realizada mediante cirugía estereotáxica, demostró ser un gran aliado en la terapia quirúrgica de los trastornos que involucran RL, siendo eficaz contra la depresión, el TOC y otras patologías relacionadas con la región abordada de las más diversas formas, evolucionando el tratamiento frente a enfermedades presentadas. La estimulación cerebral profunda demostró ser la neuromodulación más eficaz mediante estimulación estereotáxica, especialmente en pacientes refractarios tanto a la medicación como cognitivo-conductual. **Consideraciones finales:** El mecanismo estereotáxico de la ECP mejora cada año, introduciéndose cada vez más en el tratamiento de las más diversas disfunciones relacionadas con la corteza cerebral, especialmente en lo que respecta a la corteza límbica.

Palabras clave: Sistema Límbico, Estimulación Cerebral Profunda, Neurocirugía, Trastornos Mentales, Neuropsiquiatría.

INTRODUÇÃO

A Estimulação Cerebral Profunda (ECP) é um procedimento de caráter cirúrgico, a qual tem sido utilizada progressivamente como medida terapêutica para diversas síndromes (POLYAKOV YI e KHOLYAVIN AI, 2022) como a Doença de Parkinson (HARIZ M e BLOMSTEDT P, 2022). Geralmente é empregada quando há casos de indivíduos que não obtiveram melhora com a terapia usual para a patologia referida. A ECP consiste na implantação de eletrodos para fornecer estimulação elétrica e neuroquímica a regiões específicas do cérebro. Seus eletrodos são conectados a um gerador de impulsos elétricos, o qual costuma ser anexado na região torácica do paciente, através de um fio posicionado de forma subcutânea (POLYAKOV YI e KHOLYAVIN AI, 2022).

As abordagens não farmacológicas, do âmbito estereotáxico, merecem ser investigadas, especialmente para aquelas condições para as quais ainda não existem tratamentos medicamentosos disponíveis. Além disso, essas estratégias podem oferecer benefícios para indivíduos que não podem tolerar medicamentos devido a efeitos colaterais, não respondem positivamente aos medicamentos ou não têm acesso a prescritores desses tratamentos. Uma dessas estratégias é a estimulação estereotáxica, a forma como a ECP é realizada, que tem sido utilizada terapêuticamente em distúrbios neurológicos e psiquiátricos, além de ser aplicada em pesquisas exploratórias sobre os neurocircuitos cerebrais (MAHONEY JJ 3rd, et al., 2020).

A região límbica (RL) aborda diferentes estruturas (CAREY G, et al., 2021), das quais exercem diferentes funções estimulatórias no âmbito emotivo do indivíduo. Estruturas límbicas como amígdala e hipocampo apresentam um papel importante na elaboração de respostas emocionais a estímulos aversivos. Dessa forma, conexões entre as regiões límbicas, subcorticais e corticais possibilitam a eficaz interpretação de respostas emocionais e ações subsequentes. Dentre essas regiões, destacam-se o hipotálamo, o córtex pré-frontal ventromedial, o núcleo do leito da estria terminal, a ínsula e o córtex cingulado (CC) (ANAND A, et al., 2022).

O cérebro humano é composto de diversas adaptações e circuitos fisiológicos, as quais, quando alteradas, podem estar associadas a mudanças no estado subjetivo, no comportamento e na fisiologia normal de um indivíduo, principalmente diante de uma ameaça potencial dentro do ambiente cortical. O circuito que abrange a amígdala e outras estruturas subcorticais, as quais fazem parte da região límbica, quando associado à disfunções, aponta para o surgimento de variados transtornos psiquiátricos, dentre os quais se destacam a ansiedade, a depressão, o transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e diferentes tipos de patologias mentais (KENWOOD MM, et al., 2022).

Considerando a refratariedade medicamentosa de pacientes portadores de transtornos psiquiátricos, a ECP emerge como terapêutico potencial quando associada à diminuição de sintomas de ansiedade, depressão, insônia, síndromes de dissociação e transtornos de humor, os quais compõem a base fisiopatológica na evolução dessas síndromes-bases para distúrbios psiquiátricos em nível avançado (AL-WHEELE RL, et al., 2024).

O presente trabalho tem por objetivo identificar e sintetizar as evidências atuais sobre a eficácia da ECP na região límbica como intervenção neurocirúrgica através de um estudo integrativo. Isso inclui avaliar o impacto da ECP nos resultados clínicos, na qualidade de vida dos pacientes e nos mecanismos neurofisiológicos relacionados aos transtornos que envolvem o lobo límbico. Com isso, espera-se contribuir para o aperfeiçoamento da ECP como modalidade de tratamento e para uma compreensão mais ampla do papel do sistema límbico nos transtornos neuropsiquiátricos.

MÉTODOS

Neste estudo, foi realizada uma revisão integrativa utilizando as principais ferramentas online de busca de artigos científicos, como o Public Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (PubMed), National Institute of Health (NIH) e National Center for Biotechnology Information (NCBI). Foram empregados os seguintes descritores para seleção dos artigos: “Limbic region”, “Stereotactic surgery”, “Limbic disorders”, “Deep brain stimulation” e “Neuromodulation”.

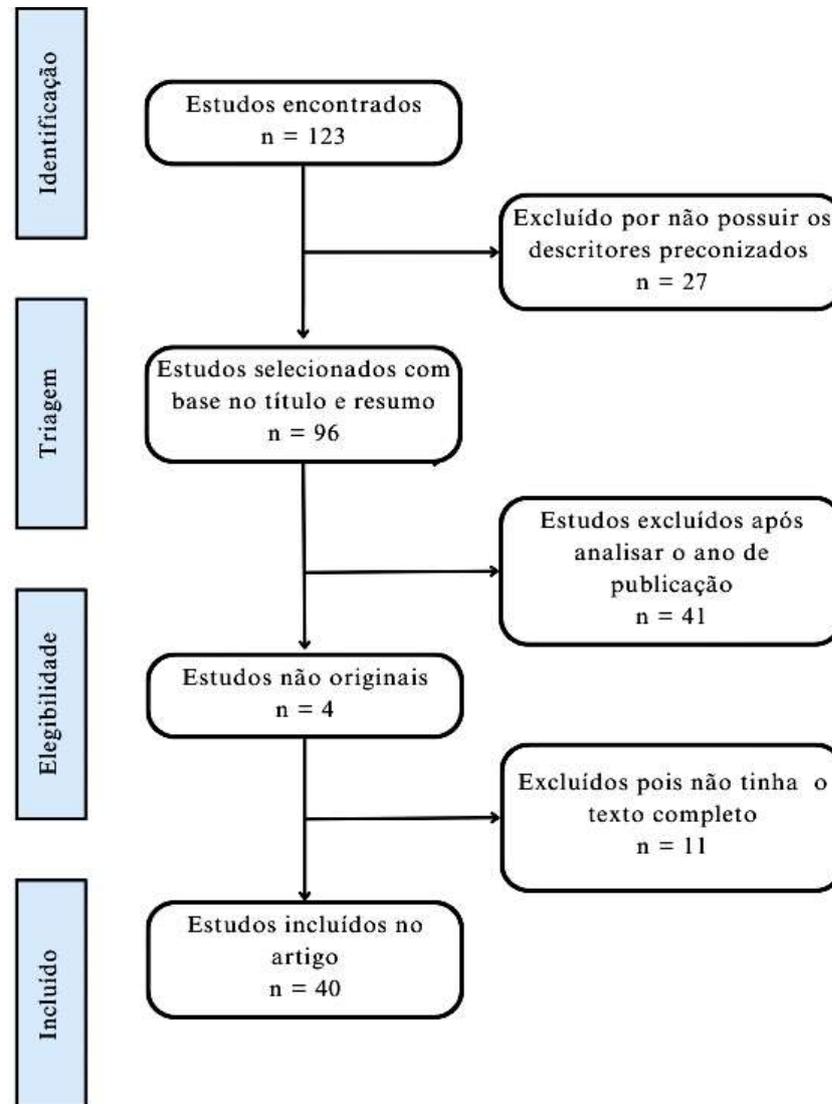
Para análise, consideraram-se artigos publicados entre os anos de 2020 e 2024, utilizando-se somente uma referência publicada em 2018, no intuito de garantir a contemporaneidade dos dados e das práticas clínicas.

Os critérios de inclusão abrangeram estudos que tratassem da aplicação da estimulação cerebral profunda na região límbica, artigos publicados em inglês, e pesquisas tanto clínicas quanto pré-clínicas. Excluíram-se referências representadas somente por resumos, os quais não apresentavam material bibliográfico o suficiente para o seu acréscimo neste trabalho.

A busca inicial resultou na identificação de 123 artigos potenciais. Cada artigo passou por uma triagem inicial baseada na leitura dos títulos e resumos, resultando na exclusão de 68 estudos que não atendiam aos critérios de inclusão. Os 55 artigos restantes foram avaliados integralmente, levando à exclusão de mais 15 artigos devido à falta de especificidade quanto à intervenção na região límbica ou à qualidade metodológica insuficiente.

Desse modo, a amostra final consistiu em 40 artigos, que foram analisados minuciosamente com foco nos objetivos, metodologias, resultados e conclusões de cada estudo. As informações extraídas foram organizadas de maneira sistemática, destacando os principais achados e as lacunas existentes na literatura atual sobre o uso da estimulação cerebral profunda na região límbica.

Figura 1 – Representação em fluxograma do processo de coleta.



Fonte: Thiago MNO, et al., 2025.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Mecanismos que envolvem a estimulação cerebral profunda (ECP)

A ECP surgiu como uma intervenção neurocirúrgica inovadora, especialmente na região límbica, que desempenha um papel crucial na regulação das emoções, memória e comportamento. Dada a importância do sistema límbico em diversos distúrbios neuropsiquiátricos, ele se tornou um alvo significativo para a ECP, visando modular circuitos neurais disfuncionais. Historicamente, procedimentos neurocirúrgicos, como a cingulotomia associada à ECP, foram utilizados no tratamento de transtornos psiquiátricos incluindo depressão refratária (DRT) (FIGEE M, et al., 2022), transtorno obsessivo-compulsivo (JUMAH FR e DOSSANI RH, 2022), dor crônica (COHEN SP, et al., 2021) e vício em drogas (SIEBNER HR, et al., 2022) apresentando resultados variáveis (POLYAKOV YI e KHOLYAVIN AI, 2022).

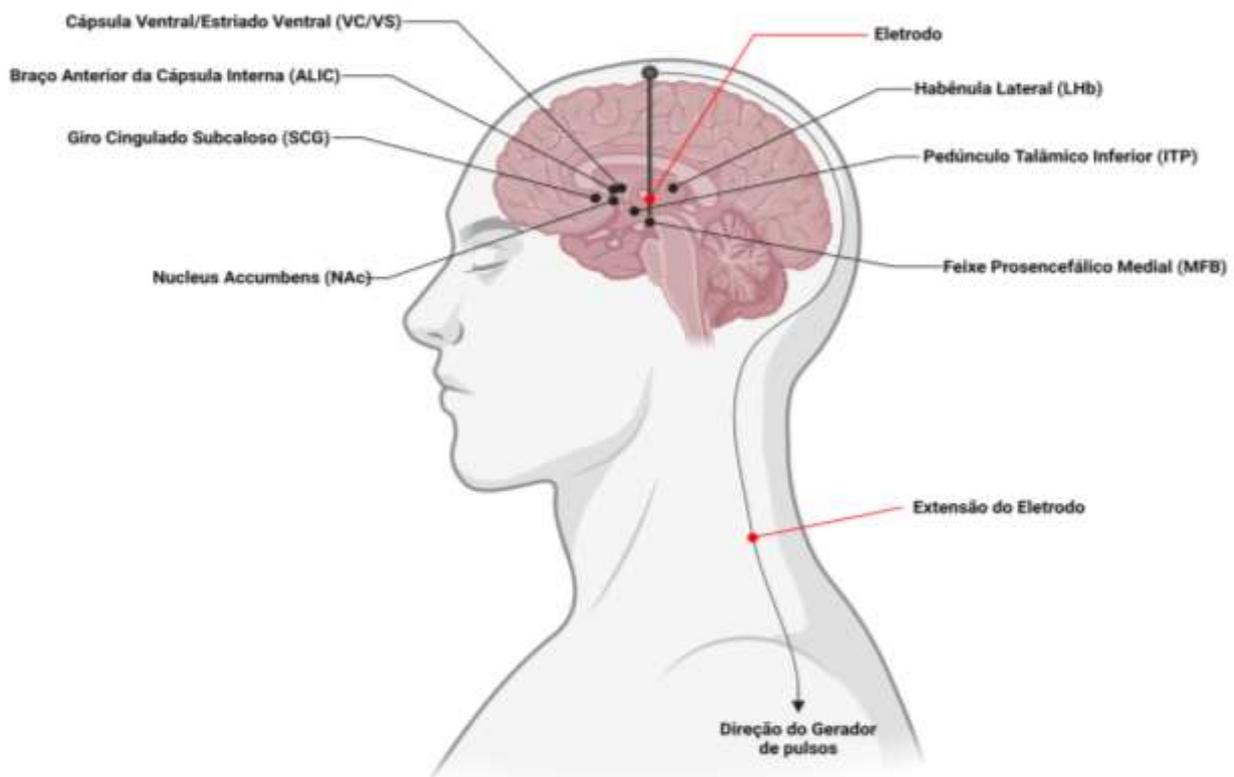
A utilização de uma terapêutica por hora mais invasiva, mas que apresenta melhoras comprovadas a longo prazo, se torna cada vez mais necessária. Isso decorre da capacidade que este tipo de terapia cirúrgica possui para atingir estruturas subcorticais, como as compostas na região que é foco deste estudo, responsáveis por diversos distúrbios psiquiátricos quando afetadas (MAHONEY JJ 3rd, et al., 2020).

A ECP pode ser realizada de duas maneiras: Estimulação magnética transcraniana (TMS) e Estimulação elétrica transcraniana (TES). A TMS gera correntes de indução no cérebro a partir de um dispositivo extracraniano. Através deste mecanismo, realizado por eletrodos estereotáxicos anexados na região cortical a ser tratada, a TMS ativa principalmente axônios localizados na região de córtex, desencadeando uma ativação em cascata, envolvendo as células piramidais na estação final cortical (COHEN SP, et al., 2021). Já o TES ativa principalmente axônios do trato cortico-espinal diretamente perto do eletrodo anodal ativo. Esta ocorre abaixo do córtex, ignorando os neurônios corticais (JOURNÉE HL e JOURNÉE SL, 2022) (**Figura 2**).

A TMS realizada de maneira repetida (rTMS) (JOURNÉE HL e JOURNÉE SL, 2022), atualmente, tem sido considerada no tratamento de muitos distúrbios originários da região límbica, abrangendo tanto a neurologia, quanto a psiquiatria, destacando-se distúrbios motores, ansiedade, disfagia, transtorno de estresse pós-traumático, depressão, neuromodulação da dor, doenças neuropsiquiátricas. Por outro lado, o TES se direciona para áreas de rápida expansão e intervenções cirúrgicas e anestésicas (introdução de eletrodos de estimulação espinal ou cerebral profunda e neuro navegação) (COHEN SP, et al., 2021; JOURNÉE HL e JOURNÉE SL, 2022).

Conforme constatado por Dandekar MP, et al. (2018), através de uma análise posicional, um eletrodo quadripolar para ECP é implantado nos alvos cerebrais selecionados e conectado a longos fios de extensão que o ligam ao dispositivo semelhante a um marcapasso (gerador de pulsos), o qual é posicionado sob a pele do peito. Os alvos cerebrais, também considerados polos, são bem representados na **Figura 2**. São eles: Giro Cingular Subcaloso (GCS), Ramo Anterior da Cápsula Interna (RACI), Cápsula Ventral/Estriado Ventral (CV/EV), Núcleo Accumbens (NAc), Habênula Lateral (HbL), Pedúnculo Talâmico Inferior (PTI) e Feixe do Prosencéfalo Medial (FPM).

Figura 2 – Possíveis polos para o posicionamento dos eletrodos da terapia estereotáxica na ECP.



Nota: Imagem elaborada por meio do software Biorender. Chave de licenciamento: <https://BioRender.com/d12j027>. **Fonte:** Thiago MNO, et al., 2025. Fundamentado em: Mahoney JJ 3rd, et al. (2020), Siebner HR, et al. (2022), Elliott BL, et al. (2022) e Tomiyama H, et al. (2022).

Estruturas da Região Límbica (RL) e Suas Funções

O conjunto de estruturas complexas divididas de maneira anatômica no córtex límbico é composto por giro cingulado, amígdala, hipotálamo, giro parahipocampal, formação hipocampal, hipocampo, giro dentado, área septal e complexo subauricular (ABUHASAN Q, et al., 2023). Diante da gama de bibliografias que abordam as estruturas límbicas, traçou-se as principais referências, as quais disponibilizam o conhecimento necessário sobre as estruturas condizentes a essa área, envolvidas em diversas funcionalidades. Essas funções variam entre, formação e organização da memória, processamento das emoções, da cognição, sensações de prazer e recompensa e coordenação da navegação espacial (JUMAH FR e DOSSANI RH, 2022; ABUHASAN Q, et al., 2023; BEAR MH, et al., 2022; FOGWE LA, et al., 2023) (**Quadro 1**).

Quadro 1 – Relação de artigos que abrangem as principais estruturas límbicas, suas funções e suas localizações.

Autoria	Tema	Estrutura abordada e sua localização	Função da estrutura
Jumah FR, Dossani RH (2022)	Neuroanatomia, Córtex Cingulado	Córtex cingulado. Envolve o corpo caloso como um “cinto”. Começa abaixo do rostro do corpo caloso, curva ao redor do gênero e se projeta acima da superfície superior do corpo caloso, terminando superiormente no istmo do giro cingulado.	Regulação das emoções, processamento cognitivo (tomada de decisão baseada em recompensa), regulação das respostas endócrinas e autonômicas às emoções.
AbuHasan Q et al. (2023)	Neuroanatomia, Amígdala	Amígdala. Localizada no lobo temporal, situada logo abaixo do uncus. Fica na borda inferior da formação hipocampal e no aspecto anterior do chifre inferior do ventrículo lateral, onde se funde com o córtex peri-amigdaloide, que faz parte da superfície do uncus.	Controle de emoções e comportamento, além da formação da memória. Gerencia o processamento de informações associam os córtexis pré-frontal-temporal e o hipotálamo.
Bear MH et al. (2022)	Neuroanatomia, Hipotálamo	Hipotálamo. Localizado centralmente no cérebro, se conectando ao tronco encefálico pelo fascículo longitudinal dorsal, ao córtex cerebral pelo feixe do preencéfalo medial, ao hipocampo através do fórnix, à amígdala pela estria terminal, ao tálamo pelo trato mamilotalâmico, à hipófise pela eminência mediana e à retina pelo trato retinohipotálamico.	Integração sensorial de alto nível e área de saída motora que mantém a homeostase controlando o comportamento endócrino, autônomo e somático.
Fogwe LA et al. (2023)	Neuroanatomia, Hipocampo	Hipocampo. É uma elevação convexa do tecido de matéria cinzenta dentro do giro parahipocampal, dentro do chifre temporal inferior do ventrículo lateral.	“Unidade flash” do cérebro humano. Frequentemente relacionado à consolidação da memória e à tomada de decisões.

Fonte: Thiago MNO, et al., 2025.

Correlação entre a ECP e a terapêutica a longo e curto prazo das disfunções que envolvem a RL

O atual efeito proveniente do tratamento convencional de primeira linha (psicoterapia e farmacoterapia), como a Terapia Cognitivo Comportamental (DSM-5-TR, 2023) de maneira geral e os antidepressivos (ZHOU X, et al., 2020) de maneira mais específica, está relacionado a uma taxa de remissão de 50% (FRIDGEIRSSON EA, et al., 2020), a qual é considerada baixa conforme a necessidade crescente de um encerramento sintomático mais funcional e com resultados promissores (FRIDGEIRSSON EA, et al., 2020). O tratamento de pacientes com transtorno TOC é baseado, inicialmente, em terapia cognitivo-comportamental e/ou inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS) (GARCÍA-MARÍN LM, et al., 2022). Comumente, em segundo plano, quando as tentativas iniciais não surtem efeito, realiza-se terapia medicamentosa com

clomipramina e uma combinação de ISRS's com antipsicóticos (SU W, et al., 2023). Ainda assim, cerca de 10% dos pacientes com TOC permanecem com refratariedade (FRIDGEIRSSON EA, et al., 2020) de forma a apresentarem sintomas mesmo com o constante e rígido tratamento farmacológico e comportamental (DSM-5-TR, 2023). Para esses indivíduos, a estimulação cerebral profunda surge como uma das principais alternativas, trazendo incríveis 60% de percentual sobre a taxa de resposta (FRIDGEIRSSON EA, et al., 2020).

Diferentemente das terapias medicamentosas e de acompanhamento comportamental, as cirurgias estereotáxicas possuem inovações tecnológicas que se atualizam anualmente. A ECP se destaca ao trazer diversos aperfeiçoamentos, fundamentais para a melhor abordagem tanto de doenças neurodegenerativas, quanto de doenças psiquiátricas primárias ou secundárias às desmielinizantes.

Exemplos dessas inovações são a atribuição da ECP Adaptativa (POZZI NG e ISAIAS IU, 2022), ECP de Redefinição de Coordenada (SANDOVAL-PISTORIUS SS, et al., 2023), Leads Direcionais e Geradores de Pulso Implantáveis Recarregáveis (JAKOBS M, et al., 2019), os quais permitem, respectivamente, registrar atividades neurais e fornecer estímulos (quando necessário), redesenhar a conectividade neuronal, segmentar precisamente o campo de estimulação e reduzir a necessidade de cirurgias de substituição (LIU H, et al., 2020).

Distúrbios e patologias límbicas

A grande influência que as disfunções das estruturas límbicas exercem tanto no quadro clínico, quanto na causalidade do TOC, são muito abordados pela comunidade científica. Estudos (TOMIYAMA H, et al., 2022; ZHAO Q, et al., 2021; JASPERS-FAYER F, et al., 2022) demonstram que várias estruturas límbicas, principalmente a amígdala, com a causalidade e caracterização clínica do TOC, tanto em pacientes adultos, quanto em pacientes pediátricos. Enfatiza-se a gama de artigos que explicam as alterações no controle executivo e na regulação emocional que abrange o TOC, correlacionando-as, principalmente, à relação que as regiões corticais pré-frontais (córtex pré-frontal dorsolateral, córtex pré-frontal ventromedial, córtex pré-frontal ventrolateral) possuem com as regiões subcorticais (amígdala, caudado, tálamo). Relata-se elevada conectividade anormal em circuitos cortico-estriatais-límbicos (maior conectividade entre caudado e amígdala, e entre o córtice caudado e pré-frontal), associando-os à gravidade dos sintomas do TOC (SHA Z, et al., 2020). O estresse crônico está dentre os principais influenciadores no desenvolvimento da depressão e da ansiedade. Dentre os fatores relacionados a esta influência, é destacado a inflamação estéril do hipocampo (WESTFALL S, et al., 2021), tráfico de células mieloides do baço para regiões do cérebro límbico, ativação de células dendríticas do complexo de histocompatibilidade principal II (MHC-II), CD11c e monócitos Ly6Chi, produção periférica de IL-6, leucócitos pró-inflamatórios e um fenótipo migratório de células mieloides (WESTFALL S, et al., 2021).

Dessa forma, salienta-se que as RL's designam assinaturas comuns de comportamentos depressivos e de ansiedade, ambos induzidos por estresse, através de marcadores neuroinflamatórios (OSIMO EF, et al., 2020). A disfunção da região fronto-límbica, formada por regiões neurais interconectadas, como o córtex pré-frontal (CPF), o córtex cingulado anterior (CCA), o núcleo accumbens, a amígdala e o hipocampo, tem sido associada ao déficit de regulação cognitiva e emocional em sujeitos com transtorno bipolar (BD) (MESBAH R, et al., 2023), além de portadores de mania e depressão (DSM-5-TR, 2023; MESBAH R, et al., 2023). Esse fato decorre principalmente devido a hiperativação da amígdala e reduzida conectividade funcional entre o CCA, o CPF ventrolateral, o córtex orbitofrontal (COF) e outras áreas límbicas (MESBAH R, et al., 2023).

Dentre as estruturas que compõe a região límbica, os gânglios basais possuem projeções para região límbica e pré-frontais do tálamo e córtex, exercendo funções sobre a tomada de decisão executiva e a estimulação emocional de recompensa ou aversão, tendo como principal função controlar os movimentos conscientes e proprioceptivos. Dessa forma, disfunções das projeções GABAérgicas do seu estriato, morte neuronal do caudado e do putâmen por causa genética e formação de agregados de alfa-sinucleína que degeneram os estriatos dopaminérgicos geram, respectivamente, distúrbios como Síndrome de Tourette, Doença de Huntington e Doença de Parkinson, os quais a longo prazo possuem relação direta com o quadro

psiquiátrico, como depressão, dependência emocional, ações motoras involuntárias, degeneração cognitiva (YOUNG CB, et al., 2023). É ressaltada a diferença estrutural e funcional que estruturas que se conectam tendem a exercer em adolescentes e jovens adultos com e sem TDAH (Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade) (ELLIOTT BL, et al., 2022; SALVI V, et al., 2021), tendo estruturas como estriato límbico, substância negra (SN) e a área tegumentar ventral (ATV) sendo os principais influenciadores da impulsividade (ELLIOTT BL, et al., 2022).

Esse fato se dá devido ao desequilíbrio nos sistemas de controle límbico e executivo após a derivação de déficits dopaminérgicos, explicados por alguns fatores, como integridade estrutural tanto dos tratos do estriato SN/ATV, quanto dos tratos límbicos e executivos (ELLIOTT BL, et al., 2022). São demonstrados de forma organizacional os estudos selecionados para o tópico sobre os distúrbios e patologias da RL, abordando o foco de cada um deles, além das principais características abordadas em cada referência em relação ao tema deste artigo (**Quadro 2**).

Quadro 2 – Caracterização das abordagens literárias relacionadas aos distúrbios e patologias associadas às disfunções límbicas.

Referência	Tema	Distúrbios abordados	Abordagem
Sha Z, et al., 2020	Perturbação funcional na rede pré-frontal-estriatal no transtorno obsessivo-compulsivo	Transtorno obsessivo-compulsivo; Depressão	Análise do TOC através da conectividade funcional do estado de repouso entre regiões dentro da rede neural cortico-estriatal-límbica.
Tomiyama H, et al., 2022	Aumento da conectividade funcional entre a área motora pré-suplementar e o giro frontal inferior associado à capacidade de inibição da resposta motora no transtorno obsessivo-compulsivo.	Transtorno obsessivo-compulsivo	Caracterização da conectividade funcional da rede cortico-estriato-talâmico-cortical e da rede de saliência cíngulo-opercular, as quais justificam a resposta motora prejudicada do TOC.
Zhao Q, et al., 2021	Conectividade funcional límbica córtico-estriato-tálamo-cortical em pacientes com transtorno obsessivo-compulsivo sem tratamento medicamentoso.	Transtorno obsessivo-compulsivo	Detalhamento da conectividade funcional cerebral através do eixo cortico-estriato-tálamo-cortical, tanto em pacientes com TOC em uso de drogas, quanto os que não estão em uso de drogas.
Jaspers-Fayer F, et al., 2022	Um estudo de fMRI do planejamento cognitivo antes e depois da provocação dos sintomas no TCC pediátrico.	Transtorno obsessivo-compulsivo pediátrico	Análise da relação entre giros frontais e estruturas límbicas no intermeio da provocação de sintomas.
Westfall S, et al., 2021	Depressão e ansiedade induzidas por estresse crônico moduladas pela imunidade do eixo cérebro-intestino.	Estresse crônico; Depressão; Ansiedade	Envolvimento do ciclo intestino-cérebro-microbiota com respostas comportamentais relacionadas às estruturas e conexões límbicas.
Mesbah R, et al., 2023	Associação entre a rede fronto-límbica e o funcionamento cognitivo e emocional em indivíduos com transtorno bipolar: uma revisão sistemática e meta-análise.	Transtorno bipolar; Mania; Depressão	Influência da hiperatividade de estruturas límbicas como hipocampo, córtices pré-frontais e cíngulos sobre a memória de trabalho, o processamento da emoção.
Young CB, et al., 2023	Neuroanatomia, Gânglio Basal.	Doença de Parkinson; Doença de Huntington; Hemibalismo; Síndrome de Tourette; Distúrbios psiquiátricos secundários (depressão, déficit de cognição).	Fatores genéticos, bioquímicos, moleculares e disfuncionais das estruturas e conexões estruturais límbicas, exercendo influência a longo prazo em doenças neurodegenerativas, obtendo-se distúrbios psiquiátricos secundários a estas.
Elliot BL, et al., 2022	Tratos meso e nigroestriatais límbicos e executivos preveem diferenças de impulsividade no TDAH.	TDAH e TD.	Impacto das regiões da substância negra, a área tegumentar ventral e o estriado límbico na conectividade estrutural de maior intensidade em indivíduos com TDAH e com TD.

Fonte: Thiago MNO, et al., 2025.

Influência da ECP por cirurgia estereotáxica sobre os distúrbios límbicos

Pacientes portadores de TOC que receberam estimulação ativa através da ECP apresentaram melhora significativa nos sintomas deste transtorno em relação aos pacientes que receberam estimulação simulada, fato este que ocorreu não só diante do TOC, mas também sobre as medidas de depressão. Ambos melhoraram somente nos momentos em que houve a ativação do dispositivo, o qual é anexado em diversas estruturas, como o núcleo do leito da estria terminal, o estriado ventral e o membro anterior da cápsula interna (SHETH SA e MAYBERG HS, 2023).

A estimulação do giro cingulado em sua porção abaixo do corpo caloso tem se mostrado uma intervenção alternativa eficaz, promissora e segura para pacientes diagnosticados com depressão refratária ao tratamento medicamentoso e psicológico. Os resultados apontam para a redução dos sintomas depressivos em pacientes com tratamento estereotáxico ativo em comparação com o tratamento “sham”. A ECP pode estar correlacionada com a redução da hiperatividade anormal do córtex cingulado subcaloso e da habênula lateral, ambas observadas em pacientes deprimidos (TEIXEIRA SA, et al., 2022). Constatou-se o alívio imediato dos sintomas depressivos em ratos tratados com ECP da habênula lateral, reduzindo drasticamente, através de estimulação de alta frequência, sintomas comuns deste distúrbio, como a anedonia, desespero, humor deprimido e ansiedade. A ECP da habênula lateral se mostrou como uma valiosa terapia antidepressiva de ação rápida para o tratamento eficaz da depressão resistente ao tratamento (LI G, et al., 2023).

Dentre as pesquisas obtidas após a busca integrativa, poucas investigaram a estimulação cerebral profunda (DBS) em pacientes com transtornos bipolares. Atualmente, dentre estes, o estudo de maior impacto incluiu sete pacientes com transtorno bipolar do tipo II, que apresentaram uma redução nos sintomas depressivos comparável à observada em dez pacientes com transtorno depressivo maior (TDM). Analisando-se diferentes estudos, constatou-se um relato que abordou um paciente com depressão bipolar resistente ao tratamento medicamentoso, o qual realizou terapêutica com sucesso através da ECP implantada por um período de nove meses (MUTZ J, 2022).

Além de seu potencial terapêutico, a ECP marca um avanço significativo na melhoria da qualidade de vida dos pacientes com transtornos de humor debilitantes. A região límbica, especialmente o giro cingulado, está implicada no componente afetivo da dor crônica (COHEN SP, et al., 2021) e dos transtornos de humor (WONG SM, et al., 2021). A ECP focada no giro cingulado subcaloso tem sido associada a alterações na atividade neural que correlacionam com melhoras clínicas significativas em pacientes. Contudo, apesar do entusiasmo inicial, os resultados dos ensaios clínicos têm sido inconsistentes, ressaltando a necessidade de mais investigações para aprimorar o direcionamento e os resultados clínicos (WONG SM, et al., 2021).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante das exposições deste artigo, a terapêutica da ECP, realizada por meio de estereotaxia, se mostrou de grande valia para a comunidade científica neurocirúrgica novamente, de forma a estabelecer terapias funcionais que possibilitam a melhora clínica de pacientes portadores de transtornos e distúrbios provenientes da região límbica, como a depressão, o transtorno obsessivo-compulsivo, transtornos do neurodesenvolvimento e outras afecções com envolvimento límbico. Abordou-se a descrição estrutural e funcional do córtex, de forma a correlacionar a ECP com a terapêutica a longo e curto prazo das disfunções que a envolvem, detalhando, ainda, os distúrbios e patologias que envolvem a disfunção límbica e exaltando a influência que a cirurgia estereotáxica exerce sobre cada uma delas.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos o apoio e aconselhamento da Dra. Rafaela Rezende, neurocirurgiã do Hospital de Amor da Amazônia. Agradecemos à Liga Acadêmica de Neurologia e Neurocirurgia de Rondônia pelo imenso aporte na submissão e excelente acompanhamento da confecção do artigo.

REFERÊNCIAS

1. POLYAKOV YI e KHOLYAVIN AI. Stereotactic surgeries for abuse syndromes: Patient selection and results. *ProgBrain Res.*, 2022; 272(1): 85-103.
2. HARIZ M e BLOMSTEDT P. Deep brain stimulation for Parkinson's disease. *J Intern Med.*, 2022; 292(5): 764-778.
3. MAHONEY JJ 3rd, et al. Transcranial magnetic stimulation, deep brain stimulation, and other forms of neuromodulation for substance use disorders: Review of modalities and implications for treatment. *J Neurol Sci.*, 2020; 418: 117149.
4. CAREY G, et al. Neuroimaging of Anxiety in Parkinson's Disease: A Systematic Review. *Mov Disord.*, 2021; 36(2): 327-339.
5. ANAND A, et al. Elimination of anxiety after laser interstitial thermal ablation of the dominant cingulate gyrus for epilepsy. *Surg Neurol Int.*, 2022; 13: 178.
6. KENWOOD MM, et al. The prefrontal cortex, pathological anxiety, and anxiety disorders. *Neuropsychopharmacology.* 2022; 47(5): 1141.
7. WHEELER L, et al. Case report: Bridging limbic network epilepsy with psychiatric, memory, and sleep comorbidities: case illustrations of reversible psychosis symptoms during continuous, high-frequency ANT-DBS. *Front Netw Physiol.*, 2024; 4: 1426743.
8. FIGEE M, et al. Deep Brain Stimulation for Depression. *Neurotherapeutics*, 2022; 19(4): 1229-1245.
9. JUMAH FR e DOSSANI RH. Neuroanatomy, Cingulate Cortex. *StatPearls*, 2022.
10. COHEN SP, et al. Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances. *Lancet*, 2021; 397(10289): 2082-2097.
11. SIEBNER HR, et al. Transcranial magnetic stimulation of the brain: What is stimulated? - A consensus and critical position paper. *Clin Neurophysiol.*, 2022; 140: 59-97.
12. JOURNÉE HL e JOURNÉE SL. Transcranial Magnetic Stimulation and Transcranial Electrical Stimulation in Horses. *Vet Clin North Am Equine Pract.*, 2022; 38(2): 189-211.
13. DANDEKAR MP, et al. Deep brain stimulation for treatment-resistant depression: an integrative review of preclinical and clinical findings and translational implications. *Mol Psychiatry*, 2018; 23(5): 1094-1112.
14. ABUHASAN Q, et al. Neuroanatomy, Amygdala. *StatPearls*, 2023.
15. BEAR MH, et al. Neuroanatomy, Hypothalamus. *StatPearls*, 2022.
16. FOGWE LA, et al. Neuroanatomy, Hippocampus. *StatPearls*, 2023.
17. DSM-5-TR. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais. Texto Revisado. 5ª ed. Washington: American Psychiatric Association, 2023; 1331.
18. ZHOU X, et al. Comparative efficacy and acceptability of antidepressants, psychotherapies, and their combination for acute treatment of children and adolescents with depressive disorder: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry*, 2020; 7(7): 581-601.
19. FRIDGEIRSSON EA, et al. Deep brain stimulation modulates directional limbic connectivity in obsessive-compulsive disorder. *Brain*, 2020; 143(5): 1603-1612.
20. GARCÍA-MARÍN LM, et al. The pharmacogenomics of selective serotonin reuptake inhibitors. *Pharmacogenomics*, 2022; 23(10): 597-607.
21. SU W, et al. A 28-Year-Old Man with Obsessive-Compulsive Disorder, Post-Traumatic Stress Disorder, and Dissociative Identity Disorder Responding to Aripiprazole Augmentation of Clomipramine Combined with Psychoeducation and Exposure and Response Prevention. *Am J Case Rep.*, 2023; 24: e941534.
22. POZZI NG e ISAIAS IU. Adaptive deep brain stimulation: Retuning Parkinson's disease. *Handb Clin Neurol.*, 2022; 184: 273-284.
23. SANDOVAL-PISTORIUS SS, et al. Advances in Deep Brain Stimulation: From Mechanisms to Applications. *J Neurosci.*, 2023; 43(45): 7575-7586.
24. JAKOBS M, et al. A multicenter, open-label, controlled trial on acceptance, convenience, and complications of rechargeable internal pulse generators for deep brain stimulation: the Multi Recharge Trial. *J Neurosurg.*, 2019; 133(3): 821-829.
25. LIU H, et al. The effect of fornix deep brain stimulation in brain diseases. *Cell Mol Life Sci.*, 2020; 77(17): 3279-3291.
26. TOMIYAMA H, et al. Increased functional connectivity between presupplementary motor area and inferior frontal gyrus associated with the ability of motor response inhibition in obsessive-compulsive disorder. *Hum Brain Mapp.*, 2022; 43(3): 974-984.
27. ZHAO Q, et al. Limbic cortico-striato-thalamo-cortical functional connectivity in drug-naïve patients of obsessive-compulsive disorder. *Psychol Med.*, 2021; 51(1): 70-82.
28. JASPERS-FAYER F, et al. An fMRI study of cognitive planning before and after symptom provocation in pediatric obsessive-compulsive disorder. *J Psychiatry Neurosci.*, 2022; 47(6): E409-E420.

29. SHA Z, et al. Functional disruption in prefrontal-striatal network in obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 2020; 300: 111081.
30. WESTFALL S, et al. Chronic Stress-Induced Depression and Anxiety Priming Modulated by Gut-Brain-Axis Immunity. *Front Immunol.*, 2021; 12: 670500.
31. OSIMO EF, et al. Inflammatory markers in depression: A meta-analysis of mean differences and variability in 5,166 patients and 5,083 controls. *Brain Behav Immun.*, 2020; 87: 901-909.
32. MESBAH R, et al. Association Between the Fronto-Limbic Network and Cognitive and Emotional Functioning in Individuals With Bipolar Disorder: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, 2023; 80(5): 432-440.
33. YOUNG CB, et al. Neuroanatomy, Basal Ganglia. *StatPearls*, 2024.
34. ELLIOTT BL, et al. Limbic and Executive Meso- and Nigrostriatal Tracts Predict Impulsivity Differences in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimag*, 2022; 7(4): 415-423.
35. SALVI V, et al. ADHD and Bipolar Disorder in Adulthood: Clinical and Treatment Implications. *Medicina*, 2021; 57(5): 466.
36. SHETH SA e MAYBERG HS. Deep Brain Stimulation for Obsessive-Compulsive Disorder and Depression. *Annu Rev Neurosci.*, 2023; 46: 341-358.
37. TEIXEIRA SA, et al. Molecular basis and clinical perspectives of deep brain stimulation for major depressive disorder. *J Cereb Blood Flow Metab.*, 2022; 42(4): 683-685.
38. LI G, et al. Instantaneous antidepressant effect of lateral habenula deep brain stimulation in rats studied with functional MRI. *Elife*, 2023; 12: e84693.
39. MUTZ J. Brain stimulation treatment for bipolar disorder. *Bipolar Disord.*, 2023; 25(1): 9-24.
40. WONG SM, et al. Phase Resetting in the Anterior Cingulate Cortex Subserves Childhood Attention and Is Impaired by Epilepsy. *CerebCortex*, 2021; 32(1): 29-40.