EFEITOS DA ESTIMULAÇÃO CEREBRAL PROFUNDA NA FUNÇÃO RESPIRATÓRIA DIAFRAGMÁTICA: UMA REVISÃO DE LITERATURA

EFFECTS OF DEEP BRAIN STIMULATION ON DIAPHRAGMATIC RESPIRATORY FUNCTION: A LITERATURE REVIEW

Mariza Leal de Lucena[1], Maria Clara Flóro da Silva Costa[1], Igor Ferreira Nunes[1], Sandra Tuany Alves de Morais[2] , Gabriel Martins Barros[2]

1. Acadêmico do curso de fisioterapia da Afya Centro Universitário Uninovafapi;

2. Professor(a) do curso de Fisioterapia da Afya Centro Universitário Uninovafapi.

Autor correspondente: gabrielbmartins97@gmail.com

Eixo Temático: Eixo 01 – Saúde

RESUMO

Introdução: A doença de Parkinson (DP) é uma afecção neurodegenerativa progressiva que, além dos sintomas motores cardinais, cursa com manifestações não motoras relevantes, entre elas a disfunção respiratória, caracterizada por fraqueza da musculatura inspiratória e do diafragma, padrão restritivo e maior percepção de dispneia. A estimulação cerebral profunda (ECP) do núcleo subtalâmico (NST) é tratamento consolidado para os sintomas motores da DP avançada, mas seus efeitos sobre a função respiratória/diafragmática permanecem heterogêneos e pouco sistematizados na literatura. **Objetivo:** analisar as evidências disponíveis sobre os efeitos da ECP, nos períodos pré e pós-operatório, sobre a função respiratória/diafragmática de pacientes adultos com DP. **Métodos:** revisão de literatura, com busca direcionada na base PubMed/MEDLINE, priorizando ensaios clínicos, estudos observacionais, relatos de caso com dados quantitativos e revisões relacionados à ECP e a desfechos respiratórios/diafragmáticos na DP. **Resultados:** a fraqueza da musculatura inspiratória já está presente em fases iniciais da DP, antes de qualquer indicação cirúrgica. Após a ECP do NST, os achados respiratórios são heterogêneos: por um lado, há relatos de melhora significativa e sustentada da saturação periférica de oxigênio em seguimento de longo prazo; por outro, diversos estudos descrevem o surgimento de disfneia, sibilância e alterações da percepção respiratória e do controle laríngeo como efeitos colaterais da estimulação, por vezes associados à disseminação de corrente para estruturas adjacentes ao NST, sendo em alguns casos revertidos pelo ajuste dos parâmetros de estimulação. **Conclusão:** a ECP do NST exerce efeitos heterogêneos sobre a função respiratória/diafragmática da DP, podendo tanto beneficiar quanto prejudicar esse domínio conforme o paciente e os parâmetros de estimulação empregados. A avaliação respiratória pré-operatória e o monitoramento sistemático de sintomas respiratórios no pós-operatório são fundamentais, sendo necessários mais estudos prospectivos com avaliação objetiva da função diafragmática antes e depois da ECP.

Palavras-chave: Doença de Parkinson. Estimulação Encefálica Profunda. Diafragma. Núcleo Subtalâmico. Transtornos Respiratórios. Dispneia.

ABSTRACT

Introduction: Parkinson's disease (PD) is a progressive neurodegenerative disorder that, in addition to its cardinal motor symptoms, presents relevant non-motor manifestations, including respiratory dysfunction, characterized by inspiratory and diaphragmatic muscle weakness, a restrictive pattern, and increased dyspnea perception. Subthalamic nucleus (STN) deep brain stimulation (DBS) is a well-established treatment for the motor symptoms of advanced PD, but its effects on diaphragmatic/respiratory function remain heterogeneous and poorly systematized in the literature. **Objective:** to analyze the available evidence on the effects of DBS, in the pre- and postoperative periods, on diaphragmatic/respiratory function in adult patients with PD. **Methods:** a literature review was conducted through a targeted PubMed/MEDLINE search, prioritizing clinical trials, observational studies, case reports with quantitative data, and reviews addressing DBS and respiratory/diaphragmatic outcomes in PD. **Results:** inspiratory muscle weakness is already present in early stages of PD, before any surgical indication. Following STN-DBS, respiratory findings are heterogeneous: on one hand, significant and sustained improvement in resting peripheral oxygen saturation has been reported in long-term follow-up; on the other hand, several studies describe new-onset dyspnea, wheeze, and altered respiratory perception and laryngeal control as side effects of stimulation, sometimes related to current spread to structures adjacent to the STN, occasionally reversible with adjustment of stimulation parameters. **Conclusion:** STN-DBS exerts heterogeneous effects on diaphragmatic/respiratory function in PD, potentially both benefiting and impairing this domain depending on the patient and the stimulation parameters used. Preoperative respiratory assessment and systematic postoperative monitoring of respiratory symptoms are essential, and further prospective studies with objective assessment of diaphragmatic function before and after DBS are needed.

Keywords: Parkinson Disease. Deep Brain Stimulation. Diaphragm. Subthalamic Nucleus. Respiration Disorders. Dyspnea.

INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa mais prevalente, decorrente principalmente da perda progressiva de neurônios dopaminérgicos da substância negra pars compacta. Além dos sintomas motores clássicos, a DP cursa com disfunção respiratória multifatorial, hoje reconhecida como uma das principais causas de morbimortalidade nessa população, envolvendo rigidez da parede torácica, bradicinesia da musculatura respiratória e degeneração de núcleos do tronco encefálico relacionados ao controle ventilatório. Revisões sobre função pulmonar na DP descrevem padrão predominantemente restritivo, com redução das pressões respiratórias máximas já nas fases iniciais da doença[1], achado corroborado por estudos prospectivos que demonstram fraqueza da musculatura inspiratória mesmo antes de qualquer manifestação clínica evidente, permanecendo estável ao longo do tempo em parte dos pacientes.[2,3]

A estimulação cerebral profunda (ECP) do núcleo subtalâmico (NST) é opção terapêutica consolidada para a DP avançada, promovendo melhora significativa de tremor, rigidez e bradicinesia, mas seus efeitos sobre a função respiratória/diafragmática são menos previsíveis. Um conjunto de estudos independentes descreveu o surgimento de disfneia, sibilância e desconforto respiratório como efeitos colaterais da ECP-NST, por vezes atribuídos à disseminação da corrente elétrica para estruturas adjacentes, como o trato corticobulbar, quadro por vezes reversível com o ajuste dos

parâmetros de estimulação[5]. Em contrapartida, evidências mais recentes sugerem que a ECP bilateral pode associar-se, em seguimento de longo prazo, à melhora da saturação periférica de oxigênio[7], o que reforça a necessidade de uma síntese cuidadosa da literatura disponível.

Diante dessa heterogeneidade e da escassez de estudos que avaliem objetivamente a função diafragmática no contexto pré e pós-operatório da ECP, esta revisão de literatura teve como objetivo analisar as evidências sobre os efeitos da ECP, nos períodos pré e pós-operatório, sobre a função respiratória/diafragmática em pacientes adultos com DP.

MÉTODOS

Foi realizada uma revisão de literatura, estruturada a partir das etapas de definição do problema, formulação da questão norteadora, busca, seleção, análise e síntese dos estudos. A pergunta foi organizada segundo a estratégia PICO: P (população) – pacientes adultos com DP submetidos à ECP; I (intervenção) – ECP; C (comparação) – pré e pós-operatório, e/ou pacientes operados e não operados, e/ou pacientes com a ECP ligada e desligada; O (desfechos) – função respiratória/diafragmática.

A busca bibliográfica foi direcionada à base PubMed/MEDLINE, utilizando combinações entre descritores MeSH (Medical Subject Headings) e termos livres. Foram utilizados como descritores MeSH: “Parkinson Disease”, “Deep Brain Stimulation”, “Subthalamic Nucleus”, “Diaphragm”, “Respiratory Muscles”, “Oxygen Saturation” e “Dyspnea”. Como termos livres, por não constituírem descritores MeSH formais, foram utilizadas as expressões “Air Hunger” e “Wheeze”, amplamente empregadas na literatura sobre sintomas respiratórios associados à ECP. Os termos foram combinados pelos operadores booleanos AND e OR. A estratégia privilegiou publicações entre 2018 e 2025, período que contempla os principais relatos sobre ECP e disfunção respiratória disponíveis na literatura.

Foram considerados elegíveis estudos com pacientes adultos com DP submetidos à ECP do NST que avaliassem desfechos respiratórios/diafragmáticos, priorizando ensaios clínicos, estudos prospectivos e retrospectivos com dados quantitativos, estudos caso-controle e relatos de caso com dados objetivos de função respiratória. Foram excluídos estudos pediátricos, protocolos sem resultados, relatos de caso isolados sem dados quantitativos e trabalhos sem relação direta com a ECP ou com os desfechos respiratórios analisados.

A síntese dos resultados foi realizada de forma qualitativa, agrupando os achados em dois eixos principais: efeitos favoráveis da ECP sobre a função respiratória/diafragmática; e efeitos adversos ou complicações respiratórias associadas à ECP, incluindo seus possíveis mecanismos e

estratégias de manejo. Como se trata de revisão de literatura de caráter acadêmico, não foi realizada metanálise própria com avaliação estatística combinada dos estudos.

RESULTADOS

A seleção direcionada resultou em estudos com diferentes delineamentos, incluindo estudos prospectivos e retrospectivos, estudos caso-controle, relatos de caso com dados objetivos e revisões narrativas sobre função respiratória na DP. A Tabela 1 apresenta os principais estudos utilizados na síntese.

Estudo	Amostra	População/contexto	Comparação	Principais achados
Baille et al. (2018)	41 DP inicial + 36 controles	DP em fase inicial (contexto pré-operatório)	DP vs. controles saudáveis	Fraqueza da musculatura inspiratória presente em cerca de 54% dos pacientes já em fase inicial da DP, estável ao longo de 2 anos, sem alteração espirométrica associada.
Komiya et al. (2019)	1 DP (relato de caso)	Homem, 56 anos, sibilância e disfneia refratárias após ECP-NST bilateral	Antes vs. depois do ajuste do contato do eletrodo	Sibilância e disfneia causadas por hiperadução da prega vocal falsa por disseminação de corrente ao trato corticobulbar; melhora significativa após reprogramação do local de estimulação.
Meoni et al. (2020)	7 DP com disfneia pós-ECP (casos) + 7 sem disfneia (controles)	Todos com ECP-NST bilateral	Estimulação ligada/sem medicação vs. desligada/sem medicação	Espirometria sem diferença significativa entre as condições ligada e desligada; a disfneia associou-se a maior gravidade percebida (escalas MRCDS e Borg), sem explicação espirométrica clara.
Chapman et al. (2023)	5 DP com ECP-NST	Avaliação da percepção de “air hunger” e da função pulmonar	ECP ligada vs. desligada	Estudo preliminar sugerindo papel específico do NST na modulação central da percepção de “air hunger”, para além de alterações mecânicas pulmonares objetivas.
Zirh; Kenangil; Samanci (2025)	66 DP com ECP-NST bilateral	Avaliação pré-operatória vs. pós-operatória (seguimento médio de 4,3 anos)	SpO_2 pré-operatória vs. pós-operatória	Melhora significativa e sustentada da saturação periférica de oxigênio de repouso após a ECP bilateral do NST (92,7% para 98,4%, em média).
Aquino et al. (2022)	Revisão (sem amostra própria)	Mecanismos centrais e periféricos da disfunção respiratória na DP	Não comparativo	Disfunção respiratória multifatorial na DP, envolvendo tronco encefálico, musculatura respiratória e vias aéreas superiores, com base fisiopatológica para os achados observados após a ECP.

Fonte: Elaborado pelos autores a partir dos estudos selecionados.

Os resultados mostram que a fraqueza da musculatura inspiratória constitui achado precoce na DP, presente em mais da metade dos pacientes já na fase inicial da doença e estável ao longo de dois anos de seguimento, mesmo sem alterações espirométricas clássicas (BAILLE et al., 2018; O'CALLAGHAN; WALKER, 2018), o que reforça a importância de uma avaliação respiratória pré-operatória cuidadosa em candidatos à ECP, já que a disfunção diafragmática pode preceder em anos a indicação cirúrgica.

No pós-operatório, Zirh, Kenangil e Samanci (2025), com 66 pacientes acompanhados por, em média, 4,3 anos após a ECP bilateral do NST, identificaram melhora significativa e sustentada da saturação periférica de oxigênio de repouso. Em contrapartida, Meoni et al. (2020), em estudo caso-controle com sete pacientes com disfneia pós-ECP e sete controles pareados, não encontraram diferença espirométrica significativa entre as condições ligada e desligada, sugerindo uma origem mais central ou perceptiva do sintoma — hipótese reforçada pelo estudo preliminar de Chapman et al. (2023), que associou o NST à modulação da percepção de “air hunger”. Já Komiya et al. (2019), em relato de caso, descreveram um mecanismo periférico alternativo: sibilância e disfneia refratárias por hiperadução da prega vocal falsa, decorrente da disseminação de corrente ao trato corticobulbar, com melhora significativa após o ajuste do contato do eletrodo.

Em conjunto, os resultados sugerem que a ECP do NST pode exercer efeitos respiratórios em direções opostas conforme o paciente, os parâmetros de estimulação e o desfecho avaliado: enquanto a saturação periférica de oxigênio tende a melhorar no seguimento de longo prazo, uma parcela dos pacientes desenvolve disfneia, sibilância ou desconforto respiratório novo após a cirurgia, frequentemente relacionado à disseminação de corrente para estruturas vizinhas ao NST e, em muitos casos, responsivo ao ajuste dos parâmetros de estimulação.

CONCLUSÃO

A presente revisão de literatura indica que a estimulação cerebral profunda do núcleo subtalâmico exerce efeitos heterogêneos sobre a função respiratória/diafragmática de pacientes com doença de Parkinson. A fraqueza da musculatura inspiratória constitui achado precoce da doença, muitas vezes já presente antes da indicação cirúrgica, o que reforça a importância da avaliação respiratória pré-operatória.

No pós-operatório, a ECP parece associar-se, em seguimento de longo prazo, à melhora de parâmetros respiratórios como a saturação periférica de oxigênio; contudo, um conjunto consistente de estudos documenta o surgimento de disfneia, sibilância e alterações da percepção respiratória como efeitos colaterais da estimulação, relacionados tanto a mecanismos centrais de percepção quanto à disseminação de corrente para estruturas adjacentes ao NST, como o trato corticobulbar.

Esses efeitos adversos, embora nem sempre espontaneamente relatados pelos pacientes, podem ser total ou parcialmente revertidos com o ajuste individualizado dos parâmetros de estimulação.

Portanto, a avaliação respiratória pré-operatória cuidadosa, associada ao questionamento ativo sobre sintomas respiratórios e à reavaliação sistemática no pós-operatório, parece fundamental para identificar precocemente tanto os benefícios quanto os efeitos adversos respiratórios da ECP. São necessários estudos prospectivos, com maior tamanho amostral e avaliação objetiva da função diafragmática (por exemplo, por ultrassonografia ou eletromiografia de superfície) antes e depois da cirurgia, a fim de esclarecer com maior precisão os mecanismos envolvidos e orientar a seleção, a programação e o acompanhamento dos pacientes com DP candidatos à ECP.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. O'CALLAGHAN, A.; WALKER, R. A review of pulmonary function in Parkinson's disease. Journal of Parkinsonism and Restless Legs Syndrome, v. 8, p. 13-23, 2018. DOI: 10.2147/JPRLS.S114309.
2. AQUINO, Y. C.; CABRAL, L. M.; MIRANDA, N. C.; NACCARATO, M. C.; FALQUETTO, B.; MOREIRA, T. S.; TAKAKURA, A. C. Respiratory disorders of Parkinson's disease. Journal of Neurophysiology, v. 127, n. 1, p. 1-15, 2022. DOI: 10.1152/jn.00363.2021.
3. BAILLE, G.; PEREZ, T.; DEVOS, D.; DEKEN, V.; DEFEBVRE, L.; MOREAU, C. Early occurrence of inspiratory muscle weakness in Parkinson's disease. PLoS One, v. 13, n. 1, e0190400, 2018. DOI: 10.1371/journal.pone.0190400.
4. CHAPMAN, T.; FARRELL, S.; MOOSAVI, S.; GREEN, A. The effect of subthalamic deep brain stimulation on the perception of air hunger and lung function in individuals with Parkinson's disease. Brain Stimulation, v. 16, n. 1, p. 367, 2023.
5. KOMIYA, H.; KIMURA, K.; KISHIDA, H.; KAWASAKI, T.; HAMADA, K.; KOIZUMI, H.; UEDA, N.; TANAKA, F. Adjustment of Subthalamic Deep Brain Stimulation Parameters Improves Wheeze and Dyspnea in Parkinson's Disease. Frontiers in Neurology, v. 10, p. 1317, 2019. DOI: 10.3389/fneur.2019.01317.
6. MEONI, S.; BRADI, A. C.; WADIA, P. et al. Dyspnea after subthalamic deep brain stimulation in Parkinson's disease: a case-control study. Journal of Neurology, 2020. DOI: 10.1007/s00415-020-09976-0.
7. ZIRH, A.; KENANGIL, G.; SAMANCI, Y. Improved oxygen saturation after deep brain stimulation in Parkinson's disease. Neurosurgical Review, v. 48, n. 1, p. 744, 2025. DOI: 10.1007/s10143-025-03912-4.