

Neuromodulação Hipotalâmica: uma proposta terapêutica para obesidade

Hypothalamic Neuromodulation: a therapeutic proposal for obesity

Sarah Sant`Anna ¹, Naiana Melo Caiado ¹, Ledismar José da Silva ²

Resumo

Obesidade é um problema de saúde pública crescente em todo o mundo, que acomete, atualmente, 300 milhões de pessoas. Tem origem multifatorial, incluindo fatores neuroendócrinos, psíquicos, intestinais e genéticos. Causa desequilíbrio metabólico-energético, predispondo ao acúmulo de tecido adiposo, o que se relaciona com diminuição da qualidade de vida, comorbidades e redução da expectativa de vida. A opção terapêutica mais eficaz, na atualidade, é a cirurgia bariátrica. No entanto, além de não controlar todos os fatores etiopatogênicos, principalmente no que concerne ao aspecto neuropsiquiátrico, esse procedimento apresenta altas taxas de recidiva a longo prazo e pode causar complicações graves. A estimulação cerebral profunda, técnica já consagrada no tratamento de distúrbios do movimento, como doença de Parkinson e doenças psiquiátricas refratárias, surge como outra opção terapêutica promissora para controle da obesidade. Esse tratamento neurocirúrgico atua no hipotálamo lateral e ventromedial, centros da fome e da saciedade, respectivamente, podendo suprimir ou diminuir o apetite, propiciando consequente perda de peso. Neste artigo, teve-se como objetivo conduzir uma revisão sistemática de literatura sobre a neuromodulação hipotalâmica como nova proposta terapêutica para controlar a obesidade, mostrando suas vantagens e desvantagens em relação à cirurgia bariátrica.

Palavras chave: Hipotálamo, obesidade, neurocirurgia, fome, cirurgia bariátrica, perda de peso.

Abstract

Obesity is a growing worldwide public health problem which currently affects 300 million people. It has multifactorial origin, including neuroendocrinological, psychological, intestinal, and genetic factors. It causes metabolic-energetic imbalance, predisposing the individual to adipose tissue accumulation, a fact that is associated with decreased quality of life, comorbidities, and reduced life expectancy. Currently, the most effective therapeutic option is the bariatric surgery. However, besides not controlling all the etiopathogenic factors, mainly regarding the neuropsychiatric aspect, this procedure presents high recidivism rates in the long run and can cause severe complications.

1. Graduandas do Curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Goiânia-GO

2. Médico neurocirurgião, mestre, docente do Curso de Medicina da Pontifícia Universidade Católica de Goiás.

E-mail do primeiro autor: sarah.santanna@hotmail.com

Recebido em 16/06/2014

Aceito, após revisão, em 05/07/2014

Deep brain stimulation, a technique already used in the treatment of movement disorders, such as Parkinson's disease and refractory psychiatric disorders, emerges as another promising therapeutic option to control obesity. This neurosurgical treatment acts on the lateral and ventromedial hypothalamus, centers of hunger and satiety, respectively, and can suppress or reduce appetite, consequently causing weight loss. The aim of this article was to carry out a systematic literature review about hypothalamic neuromodulation as a novel therapeutic proposal to control obesity, showing its advantages and disadvantages compared with the bariatric surgery.

Key words: Hypothalamus, obesity, neurosurgery, hunger, bariatric surgery, weight loss.

Introdução

A obesidade é uma desordem complexa caracterizada pelo acúmulo excessivo de tecido adiposo em decorrência de desequilíbrio do balanço energético-corporal.¹ Pode ser medida a partir do Índice de Massa Corporal (IMC), calculado dividindo-se o peso (kg) do indivíduo por sua altura ao quadrado (m²). São consideradas obesas as pessoas com IMC a partir de 35 kg/m² e obesas mórbidas aquelas com IMC maior ou igual a 40 kg/m².¹⁻⁴ De acordo com esses critérios, atualmente, em média, 300 milhões de adultos são obesos em âmbito mundial.⁵ As projeções para 2030 são ainda mais preocupantes, indicando que 57,8% da população adulta mundial apresentará sobrepeso ou obesidade.³

Na atualidade, tem-se investido muito em diversas formas terapêuticas para essa patologia, visto que causa impacto negativo na qualidade de vida dos indivíduos, apresenta alto risco de comorbidades e reduz a expectativa de vida. A ferramenta

terapêutica considerada mais eficaz na prática atual é a cirurgia bariátrica, indicada para obesos mórbidos ou refratários a outros tratamentos.⁶ No entanto, 40% dos pacientes podem apresentar complicações após esse tipo de procedimento cirúrgico, as quais variam de acordo com a técnica realizada, sendo as mais expressivas as complicações metabólicas, nutricionais, neurológicas, psicológicas e psiquiátricas.⁷

Devido à taxa de insucessos e complicações oriundas das terapias atualmente empregadas no controle da obesidade, vêm sendo pesquisados outros tipos de recursos terapêuticos. Com base nos avanços na área da modulação encefálica e crescente domínio da neuropsiquiatria, uma nova alternativa para o tratamento de indivíduos obesos surgiu a partir da técnica de neuromodulação hipotalâmica, com o intuito de atuar diretamente nos núcleos responsáveis pela fome e a saciedade. Assim, no presente artigo objetivou-se fazer uma revisão sistemática de literatura sobre essa nova

proposta terapêutica para controle da obesidade, apresentando suas vantagens e desvantagens em relação à cirurgia bariátrica.

Método

Para a consecução da revisão sistemática de literatura, foram realizadas buscas nas bases de dados PubMed, Medline e Scielo por artigos nacionais e internacionais, publicados de 2003 a 2013, utilizando as seguintes palavras chave e suas combinações, em português e inglês: “obesidade”/“*obesity*”, “estimulação cerebral profunda”/“*deep brain stimulation*”, “cirurgia bariátrica”/“*bariatric surgery*”, “sistema nervoso central”/“*central nervous system*”, “leptina”/“*leptin*”, “insulina”/“*insulin*”, “estereotaxia”/“*stereotaxy*”, “complicações”/“*complications*”, “perda de peso”/“*weight loss*”, “obesidade mórbida”/“*morbid obesity*”, “hipotálamo”/“*hypothalamus*”.

Discussão

A obesidade é considerada uma doença crônica, de etiologia multifatorial, que engloba fatores sociais, comportamentais, ambientais, culturais, psicológicos, metabólicos, hormonais e genéticos.^{2,3} Até passado recente, essa doença ocorria mais caracteristicamente em países desenvolvidos. Porém, a obesidade é atualmente considerada um problema de saúde pública também em

países em desenvolvimento, em decorrência da transição nutricional, que corresponde às mudanças negativas sequenciais verificadas nos padrões de nutrição humanos, caracterizada por aumento do consumo de alimentos de origem animal, gorduras, açúcares refinados, alimentos industrializados e reduzida quantidade de carboidratos complexos e fibras, que acompanham mudanças econômicas, sociais e demográficas das populações.^{1,3,6,8,9}

Dessa forma, o estilo de vida contemporâneo é apontado como o principal responsável pelo rápido crescimento da prevalência da obesidade. A facilidade de acesso e o baixo custo de alimentos altamente palatáveis e de grande densidade calórica, aliados ao menor requerimento de atividades físicas diárias, levaram ao aumento da prevalência da obesidade em proporções alarmantes.³

Aproximadamente metade da população adulta brasileira apresenta excesso de peso, enquanto 12,5% dos homens e 16,9% das mulheres apresentam obesidade.³ O Brasil ocupa a 77ª posição no ranking que define o país mais “gordo” do mundo. Além disso, o excesso de peso representa o quinto fator de risco de morte em nível mundial, matando cerca de 2,8 milhões de adultos anualmente, como consequência de diversas complicações e comorbidades advindas desta enfermidade.¹⁰

As projeções para os próximos anos indicam que em 2015 o mundo terá 2,3 bilhões de pessoas com excesso de peso e 700 milhões de obesos.¹⁰ Para 2030, os dados se tornam ainda mais alarmantes, estimando-se que aproximadamente 3,3 bilhões de adultos apresentarão sobrepeso ou obesidade.³

A obesidade interfere, de forma relevante, em vários aspectos da vida dos indivíduos. Além de exercer grande estigma social, está associada a redução da qualidade de vida e morte prematura. Ademais, é considerada fator de risco para importantes e graves doenças decorrentes da carga de peso em excesso no organismo, como artropatias e apneia do sono, bem como doenças decorrentes de alterações metabólicas, tais como síndrome metabólica, diabetes melito tipo 2, hipertensão arterial sistêmica, dislipidemias, colelitíase, doenças cardiovasculares e alguns tipos de câncer.^{1,3,6,8}

O sobrepeso e a obesidade também estão associados a distúrbios psicológicos, incluindo depressão, distúrbios alimentares, imagem corporal distorcida e baixa autoestima.⁸ A prevalência de ansiedade e depressão é de três a quatro vezes mais alta em indivíduos obesos.¹¹ Com base nesses fatos, está sendo proposto que a obesidade seja incluída na lista de diagnóstico de doenças psiquiátricas na próxima edição do Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM).⁵

Os fatores genéticos desempenham papel importante na determinação da suscetibilidade do indivíduo para o ganho de peso, embora os fatores ambientais e de estilo de vida, tais como hábitos alimentares inadequados e sedentarismo, que geralmente levam a balanço energético positivo, favoreçam o surgimento da obesidade.^{8,11} Somam-se a isso os vários fatores envolvidos na regulação da ingestão de alimentos e de armazenamento de energia, entre os quais merecem destaque os intestinais, os comportamentais e os neuroendócrinos.¹²

Os fatores intestinais têm participação importante na fisiopatologia da obesidade. A absorção, ou mesmo a presença de alimento no trato gastrointestinal, contribui para a modulação do apetite e para a regulação de energia. O trato gastrointestinal possui diferentes tipos de células secretoras de peptídeos que, combinados a outros sinais, regulam o processo digestivo e atuam no sistema nervoso central (SNC) para a regulação da fome e da saciedade. A sinalização ocorre por meio dos nervos periféricos e receptores.^{3,8,12}

Evidências demonstram que a saciedade prandial é atribuída, predominantemente, à ação da colecistoquinina (CCK), hormônio liberado pelas células I do trato gastrointestinal em resposta à presença de gorduras e proteínas. Além de inibir a ingestão alimentar, a CCK

também induz a secreção pancreática, a secreção biliar e a contração vesicular. Outro inibidor da ingestão alimentar é o peptídeo YY ou PYY (*peptide YY*), constituído de 34 aminoácidos e secretado por células presentes no revestimento mucoso do cólon e do intestino delgado. Sua secreção ocorre com a entrada do bolo alimentar e, portanto, os níveis plasmáticos deste hormônio aumentam quase imediatamente após a ingestão de alimentos. Ele age inibindo a liberação de NPY (*neuropeptide Y*) por neurônios orexígenos através do receptor PYY₃₋₃₆. Dado que o NPY é responsável pela sensação de fome e o PYY a inibe, este último, juntamente com o GLP-1 (*glucagon-like peptide-1*), são importantes para o controle da ingestão alimentar, pois são responsáveis pela sensação de saciedade.¹³ Indivíduos obesos apresentam menor elevação dos níveis de PYY pós-prandial, especialmente em refeições noturnas, o que leva a uma ingestão calórica maior.^{3,8,14}

No que concerne aos fatores comportamentais, sabe-se que o sistema límbico é constituído por várias estruturas do encéfalo que participam no controle das emoções.⁸ Esse sistema possui conexões com o hipotálamo e exerce influência sobre o comportamento alimentar. Nessa perspectiva, humor e ingestão de alimentos estão interligados.^{8,15} No encéfalo, o sistema envolvido no controle do humor utiliza

serotonina como neurotransmissor. Determinações de serotonina no hipotálamo revelaram que suas concentrações são baixas durante períodos de jejum, aumentam em antecipação à chegada de alimento e apresentam um pico durante a refeição, especialmente em resposta a carboidratos. A serotonina é produzida a partir do aminoácido triptofano, presente na dieta. As concentrações de triptofano no sangue variam de acordo com a quantidade de carboidratos ingerida. Assim, o aumento do triptofano no sangue com o consequente aumento da serotonina no encéfalo é uma provável explicação para a ocorrência de bom humor após a ingestão de alimentos específicos.⁸ Assim sendo, o prazer alimentar pode produzir comportamentos viciosos e compulsivos, levando à obesidade.

O controle do balanço entre ingestão e gasto corporal de energia é realizado pelo SNC, por meio de conexões neuroendócrinas, em que hormônios periféricos circulantes, como a leptina e a insulina, sinalizam neurônios especializados do hipotálamo.¹⁵ O hipotálamo é uma área relativamente pequena do diencefalo, situada abaixo do tálamo, que tem importantes funções relacionadas principalmente com o controle de atividades viscerais. Ele está acima da hipófise e ao redor do terceiro ventrículo cerebral e possui vários agrupamentos de células neuronais denominados núcleos, entre os quais podem

ser citados o núcleo ventromedial, o núcleo arqueado e o hipotálamo lateral, principais estruturas envolvidas no balanço energético corporal.^{8,16}

No final da década de 1930, Hetherington e Ranson conduziram uma série de experimentos que demonstraram pela primeira vez, mediante um eletrodo introduzido pela parte superior do crânio, o desenvolvimento de obesidade hipotalâmica em ratos. Os animais apresentaram acentuada hiperfagia, seguida de ganho progressivo de massa adiposa, após lesão da região ventromedial do hipotálamo.³ Posteriormente, Anand e Brobeck descreveram o desenvolvimento de afagia em ratos e gatos após lesão bilateral de uma pequena área localizada no hipotálamo lateral.³ Com base nesses estudos, propôs-se a existência de um “centro da fome” localizado no hipotálamo lateral e um “centro da saciedade”, localizado no hipotálamo ventromedial.¹⁷

O centro de regulação do apetite no cérebro e da massa gorda é caracterizado por uma complexa interação entre o SNC e o sistema nervoso periférico (SNP). Para equilibrar a ingestão e o gasto calórico, mantendo constantes as reservas de energia, é necessário que o cérebro seja capaz de obter informações sobre a quantidade dessas reservas. Isso ocorre por meio da detecção, pelo hipotálamo, de hormônios presentes na circulação sanguínea.^{3,15} Os dois principais

hormônios envolvidos na homeostase energética são a leptina e a insulina.^{3,8,14}

A leptina é um polipeptídeo produzido pelo tecido adiposo branco e secretado na circulação sanguínea em níveis proporcionais à massa deste tecido. Ela atravessa a barreira hemato-encefálica e se liga ao seu receptor (ObR ou LepR), localizado no hipotálamo. Os neurônios que expressam os receptores estão localizados principalmente em dois núcleos hipotalâmicos: o ventromedial, com funções anorexígenas e pró-termogênicas, e o hipotálamo lateral, com funções orexígenas e antitermogênicas.^{3,8}

Outro hormônio com importante papel na fisiologia da obesidade é a insulina, que é produzida pelas células β do pâncreas e secretada tonicamente, com incrementos durante as refeições, sendo a secreção basal e a secreção estimulada pela glicose diretamente proporcionais à adiposidade. A insulina também é transportada pela barreira hematoencefálica e age em receptores expressos predominantemente no hipotálamo. Além da função clássica na regulação do metabolismo da glicose, esse hormônio possui ações centrais no controle do balanço energético semelhantes às da leptina, ou seja, em contraste com seus efeitos anabólicos sobre tecidos periféricos, sua ação hipotalâmica produz efeitos catabólicos. Ainda existe uma relação entre as vias da leptina e da insulina: a atividade da leptina no

hipotálamo é modulada positivamente pela insulina e vice-versa.^{3,8}

Uma queda na gordura corporal é sentida no núcleo arqueado do hipotálamo como uma diminuição da concentração dos níveis de insulina e leptina. Isso causa supressão nos sinais anorexígenos e estímulo nos sinais orexígenos, o que gera aumento da ingestão alimentar, queda no gasto energético e reestoque de massa gorda. De forma contrária, em momentos de ingestão alimentar, ocorre aumento da sensibilidade a leptina e insulina, com sensação de saciedade.^{8,18} Portanto, a grande maioria dos indivíduos obesos não apresenta deficiência de leptina ou insulina, mas resistência à ação central dos sinais de adiposidade.^{3,8}

Com os avanços na área da fisiopatologia da doença, tem-se investido muito em novas propostas terapêuticas para a obesidade, visto que a redução do peso corporal pode levar à diminuição da morbidade cardiovascular e da prevalência de câncer entre 25% e 60%, além de outras comorbidades.¹⁹ Atualmente, as duas maiores vertentes na terapêutica da obesidade são a clínica e a cirúrgica. O tratamento clínico consiste em medidas farmacológicas e não farmacológicas (mudanças de hábitos comportamentais, exercícios físicos e dietas com restrições calóricas). Porém, as taxas de insucesso e recidiva da modalidade clínica são extremamente elevadas, porquanto mais

de 90% dos pacientes não conseguem atingir redução de 5% a 10% do peso corporal e mantê-la por período superior a 5 anos.²⁰

Dessa forma, vem ocorrendo aumento expressivo da abordagem cirúrgica em pacientes obesos mórbidos e refratários aos tratamentos clínicos. As cirurgias bariátricas são consideradas o tratamento mais efetivo para controle da obesidade na atualidade e podem ser divididas em dois tipos: restritivas e mistas. As cirurgias restritivas são: gastroplastia vertical com bandagem, balão intragástrico e bandagem gástrica ajustável por vídeo. Já as cirurgias mistas mais conhecidas são: derivação biliopancreática com gastrectomia distal (cirurgia de Scopinaro) e derivação gastrojejunal em Y-de-Roux (cirurgia de Fobi-Capella).^{4,21}

A perda de peso após a cirurgia bariátrica varia de 20% a 60%⁵ e é causada por restrição e má absorção dos nutrientes. Conseqüentemente, pode levar o paciente a necessitar de suplementação medicamentosa e complexos vitamínicos por toda a vida, além de desenvolver complicações neurológicas, como as polineuropatias.

Tal abordagem terapêutica, apesar de eficaz, resulta em diversos efeitos colaterais indesejados e complicações, principalmente em pacientes acima de 60 anos,¹⁹ com taxa de mortalidade em torno de 1,5% em centros de referência.⁵ As complicações variam entre 15% a 55%, sendo as mais comuns: síndrome

disabsortiva, polineuropatias, falência a longo prazo do controle do peso corporal e até mesmo morte.⁵

O ganho de peso após a cirurgia bariátrica ocorre pela manutenção de hábito alimentar inadequado prévio, principalmente em pacientes com IMC superior a 50 kg/m².⁵ Certos estudos mostram que 2 anos após a cirurgia, o ganho de peso varia de 20% nos obesos a 40% nos superobesos, enquanto outros trabalhos mostram recorrência do peso inicial em 46% dos pacientes operados.⁵

Como o comportamento alimentar é modulado pelo sistema límbico, mediado pelo núcleo acumbens e o núcleo lateral, não é passível de abordagem pela cirurgia bariátrica. Por isso, pacientes com compulsão alimentar apresentam ganho de peso a longo prazo pós-cirurgia bariátrica.²²

Assim sendo, surgiu a necessidade de se propor uma nova abordagem terapêutica para controle da obesidade, que seja menos invasiva, gere menos complicações, propicie melhor qualidade de vida pós-tratamento e atue mais diretamente no centro neuroendócrino e emocional. Dessa maneira, objetiva-se conseguir atingir menores taxas de falhas terapêuticas, uma vez que a cirurgia bariátrica não corrige os diversos fatores etiológicos envolvidos nessa enfermidade.^{19,23-27}

Os avanços na área da neurocirurgia e modulação cerebral propiciaram muitos

estudos voltados para a uma nova abordagem cirúrgica que atua especificamente nos núcleos hipotalâmicos envolvidos com o balanço energético-corporal por meio da neuromodulação hipotalâmica^{23,26,27} A neuromodulação é realizada por método estereotáxico, o qual usa um sistema tridimensional de coordenadas para localização e implante de eletrodos nos núcleos do hipotálamo lateral ou ventromedial, conhecidos como centros da fome e da saciedade, respectivamente.^{28,29}

O hipotálamo compreende um grande agregado de núcleos, que exibem diversas funções neurológicas, não apenas limitadas ao apetite, as quais incluem a regulação da temperatura corporal, da atividade sexual, de hormônios envolvidos com o ciclo reprodutivo e a ação de luta ou fuga, entre outras. Ao estimular qualquer região adjacente ao hipotálamo lateral e ventromedial, ocorrem alterações das funções cognitivas e endócrinas.^{5,16}

Para maior precisão do método estereotáxico, é realizada uma fusão de imagens de ressonância magnética e tomografia computadorizada a partir de um software que permite o cálculo das coordenadas, de modo que a trajetória cirúrgica possa ser planejada de forma eficaz e segura. Durante a trajetória, devem ser evitados sulcos e ventrículos para preservar os

vasos sanguíneos, no intuito de reduzir a incidência de complicações hemorrágicas.^{28,29}

Portanto, para a execução de procedimento seguro e preciso, diversos detalhes devem ser levados em consideração, entre os quais se destacam: avaliação clínica criteriosa, seleção apropriada de pacientes, cálculo meticuloso das coordenadas e da trajetória e equipe familiarizada com os princípios básicos da técnica.^{28,29}

Um dos problemas enfrentados nos estudos sobre neuromodulação hipotalâmica, publicados até o momento, guarda relação com o tamanho e a localização dos núcleos alvos de tratamento.^{5,17} O núcleo do hipotálamo lateral se encontra em uma pequena região do hipotálamo medindo aproximadamente 6 mm × 3,5 mm × 5 mm em suas maiores dimensões lateral, anteroposterior e posterior, respectivamente. Devido ao tamanho inapropriado dos eletrodos, durante a estimulação cerebral profunda (ECP) no hipotálamo lateral ou ventromedial, há risco de estimular outros núcleos próximos à região, gerando efeitos colaterais indesejáveis. Estruturas localizadas perto do hipotálamo lateral são o fórnix, que se situa acima dele, o nervo óptico e o quiasma óptico, situados superoposteriormente a ele. Estudos em ratos demonstraram que a estimulação do hipotálamo lateral em altas frequências (180–200 Hz) induziu redução de peso até 2,3%,

em comparação com o grupo controle, que não recebeu estímulos e que auferiu ganho ponderal de peso de 13,8%. O interessante foi que não houve diferença na quantidade de ingestão alimentar entre os dois grupos do estudo, demonstrando que a ECP tem também atuação importante no metabolismo corporal do animal. Em contraste, foi demonstrado que quando o hipotálamo lateral é estimulado com baixas frequências (50–100 Hz) induz aumento instantâneo na ingestão alimentar em ratos já saciados, além de estimular movimentos mastigatórios. Alguns estudos em cães demonstraram que estímulo com 100 Hz provocou algumas alterações, como aumento do fluxo coronariano, pressão arterial, risco cardíaco, arritmias, entre outras alterações ligadas ao sistema autônomo simpático.^{5,17}

O impacto da diminuição do apetite a partir de lesões no núcleo lateral pode ser parcialmente explicado pela ação dos peptídeos presentes no hipotálamo lateral, como hormônio melanocorticotrófico (MCH) e hormônios orexígenos, e sua interação com alguns receptores orexígenos também situados nesta região. Os neuropeptídeos Y (NPY) e *agouti-related peptide* (AGRP), excretados em grandes quantidades no hipotálamo lateral, estão comprovadamente envolvidos com hiperfagia e ganho de peso.^{5,17}

Da mesma forma que o hipotálamo lateral, o ventromedial também atua na regulação do apetite e no controle da homeostase corporal. Existem diversos desafios cirúrgicos para que se possa alcançar o núcleo do hipotálamo ventromedial, os quais devem ser considerados no planejamento da ECP. O hipotálamo ventromedial é uma estrutura pequena, bilobulada, que mede em seu maior diâmetro, no eixo vertical 2 mm × 3 mm × 5 mm. Situado logo abaixo da comissura anterior, em seu plano anteroposterior possui relações anatômicas com o nervo óptico e com os corpos mamilares. Geralmente, seu acesso na ECP se faz por meio dos ventrículos, em decorrência de sua localização medial. Estudos mais recentes sobre a ECP, em primatas não humanos, mostraram que o estímulo do hipotálamo ventromedial com altas frequências (180–200 Hz) está associado à maior ingestão alimentar. Já a estimulação do hipotálamo ventromedial com baixas frequências (60–100 Hz) inibe a fome de ratos famintos, além de melhorar seu metabolismo basal.^{5,17}

A neuromodulação hipotalâmica é realizada por intermédio da implantação de determinados eletrodos em locais cujas coordenadas foram previamente calculadas, utilizando-se gerador de pulso e enviando uma corrente elétrica para os núcleos hipotalâmicos, gerando um campo

eletromagnético que poderá estimular ou inibir os núcleos conforme o objetivo terapêutico desejado.^{28,29} Com a técnica estereotáxica, o procedimento se torna possível e seguro, a despeito do tamanho reduzido dos núcleos hipotalâmicos.¹⁹ Contudo, os eletrodos disponíveis atualmente são inadequados pelo seu tamanho desproporcional em relação às estruturas hipotalâmicas. Portanto, o tamanho dos eletrodos e a proximidade do hipotálamo com estruturas nobres, como o nervo óptico, o fórnix e os corpos mamilares, podem levar estimulação indesejada a tais estruturas.

O primeiro estudo feito com humanos centrado no tratamento da obesidade empregando lesão e estímulo de centros específicos no hipotálamo foi conduzido em 1974 por Quaade. Naquela pesquisa, cinco pacientes com obesidade mórbida foram submetidos à estimulação elétrica do hipotálamo lateral. Dois dos pacientes receberam lesão por eletrocoagulação unilateral e apresentaram importante redução da ingesta calórica com consequente perda de peso.¹⁸

As taxas de sucesso da ECP para controle da obesidade são consideradas equivalentes às da cirurgia bariátrica, girando em torno de 83%. No entanto, a neuromodulação tem taxa de 19,4% de complicações, enquanto a cirurgia bariátrica apresenta taxa de complicações de 33,4%.¹⁹

Portanto, a neuromodulação hipotalâmica é um procedimento menos invasivo e reversível em comparação com a cirurgia bariátrica.

Conclusão

A neuromodulação hipotalâmica é uma técnica experimental que vem sendo apontada como uma alternativa promissora às cirurgias bariátricas no tratamento da obesidade. Com o emprego desse moderno procedimento cirúrgico, têm sido obtidos bons resultados, com menor número de falhas terapêuticas e proporcionando melhor qualidade de vida pós-operatória aos pacientes, com menos complicações e riscos. É notória sua estreita relação com os diversos mecanismos presentes na fisiopatologia da obesidade, como fatores psíquicos envolvendo as compulsões alimentares e mediados pelo sistema límbico e fatores neuroendócrinos, sobre os quais a cirurgia bariátrica não atua. Sendo assim, com o advento da teoria dos centros de fome-saciedade, envolvendo os núcleos do hipotálamo lateral e ventromedial, mais estudos estão sendo realizados a fim de esclarecer melhor a relação da ECP com o sistema neuroendócrino e o tecido adiposo.

Referências

1. Ferreira VA, Magalhães R. Obesidade no Brasil: tendências atuais. *Rev Port Saúde Pública*. 2006; 24(2):71-81.
2. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. Diretrizes brasileiras de obesidade 2009/2010. 3. ed. Itapevi: AC Farmacêutica; 2009.
3. van de Sande-Lee S, Velloso LA. Disfunção hipotalâmica na obesidade. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2012; 56(6):341-50.
4. Segala A, Fandiño J. Indicações e contra-indicações para realização das operações bariátricas. *Rev Bras Psiquiatr*. 2002; 24(Supl. 3):68-72.
5. Halpern CH, Wolf JA, Bale TL, Stunkard AJ, Danish SF, Grossman M, et al. Deep brain stimulation in the treatment of obesity. *J Neurosurg*. 2008; 109(4): 625-634.
6. Livingston EH, Ko CY. Socioeconomic characteristics of the population eligible for obesity surgery. *Surgery*. 2004; 135(3):288-96.
7. Valente CB, Terzi RGG. Complicações da cirurgia bariátrica. Itaperuna: Faculdade Redentor; 2012.
8. Damiani D, Damiani D, Menezes Filho HC. Controle do apetite: mecanismos metabólicos e cognitivos. *Pediatria*. 2010; 32(3):211-22.
9. Pinheiro ARO, Freitas SFT, Corso ACT. Uma abordagem epidemiológica da obesidade. *Rev Nutr*. 2004; 17(4):523-33.
10. Melo ME. Os números da obesidade no Brasil: VIGITEL 2009 e POF 2008-2009. [On-line]. Acesso em 4 fev 2011. Disponível

em: http://www.abeso.org.br/pdf/Obesidade-no-Brasil-VIGITEL-2009-POF2008_09.pdf.

11. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Instituto Nacional de Câncer. Coordenação de Prevenção e Vigilância. Inquérito domiciliar sobre comportamentos de risco e morbidade referida de doenças e agravos não transmissíveis: Brasil, 15 capitais e Distrito Federal, 2002-2003. Rio de Janeiro: INCA; 2004.
12. Halpern ZSC, Rodrigues MB, Costa RF. Determinantes fisiológicos do controle do peso e apetite. *Rev Psiquiatr Clín.* 2004; 31(4):150-3.
13. Lehninger AL, Nelson DL, Cox MM. *Lehninger princípios de bioquímica.* 4. ed. São Paulo: Sarvier; 2006.
14. Woods SC, Seeley RJ, Porte, Jr., D, Schwartz MW. Signals that regulate food intake and energy homeostasis. *Science.* 1998; 280(5368):1378-83.
15. Treasure J, Claudino AM, Zucker N. Eating disorders. *Lancet.* 2010; 375(9714):583-93.
16. Nunes MT. Hipotálamo endócrino. In: Aires MM, org. *Fisiologia.* 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2012.
17. Melega WP, Lacan G, Gorgulho AA, Behnke EJ, Salles AA. Hypothalamic deep brain stimulation reduces weight gain in an obesity-animal model, *PLoS One.* 2012; 7(1):e30672.
18. Torres N, Chabardès S, Benabid AL. Rationale for hypothalamus-deep brain stimulation in food intake disorders and obesity. *Adv Tech Stand Neurosurg.* 2011; 36:17-30.
19. Pisapia JM, Halpern CH, Williams NN, Wadden TA, Baltuch GH, Stein SC. Deep brain stimulation compared with bariatric surgery for the treatment of morbid obesity: a decision analysis study. *Neurosurg Focus.* 2010; 29(2): E15.
20. Cozer C, Pisciolaro F. Os pilares do tratamento contra a obesidade. *Rev ABESO.* 2012; 60:16-17.
21. Zeve JLM, Novais PO, Oliveira Júnior N. Técnicas em cirurgia bariátrica: uma revisão da literatura. *Rev Ciênc Saúde.* 2012; 5(2):132-40.
22. Cordás TA, Lopes Filho AP, Segal A. Transtorno alimentar e cirurgia bariátrica: relato de caso. *Arq Bras Endocrinol Metab.* 2004; 48(4):564-71.
23. Eskandar E. Deep brain stimulation and obesity. *J Neurosurg.* 2013; 119(1):54.
24. Tomycz ND, Whiting DM, Oh, MY. Deep brain stimulation for obesity: from theoretical foundations to designing the first human pilot study. *Neurosurg Rev.* 2012; 35(1):37-43.
25. Lee M, Korner J. Review of physiology, clinical manifestations, and management of hypothalamic obesity in humans, *Pituitary.* 2009; 12(2):87-95.

26. Whiting DM, Tomycz ND, Bailes J, Jonge L, Lecoultre V, Wilent B, et al. Lateral hypothalamic area deep brain stimulation for refractory obesity: a pilot study with preliminary data on safety, body weight, and energy metabolism. *J Neurosurg.* 2013; 119(1):56-63.
27. Halpern CH, Torres N, Hurtig HI, Wolf JA, Stephen J, Oh MY, et al. Expanding applications of deep brain stimulation: a potential therapeutic role in obesity and addiction management. *Acta Neurochir.* 2011; 153(12): 2293-2306.
28. Zrinzo L. Pitfalls in precision stereotactic surgery. *Surg Neurol Int.* 2012; 3(Suppl 1): S53-S61.
29. Montgomery EB, Jr. Principles of neurostimulation. In: Marks WJ, Jr., editor. *Deep brain stimulation management.* Cambridge: Cambridge University Press; 2010.