

# Trombólise venosa em paciente com Doença de Parkinson e DBS

*Thrombolysis in a patient with Parkinson's Disease and DBS*

*Trombólisis venosa en paciente con Enfermedad de Parkinson y DBS*

Leticia Colodetti Zanandréa<sup>1</sup>, Luiza de Aguiar Lima<sup>1</sup>,  
Lara Santos Machado<sup>1</sup>, Luiza Rodrigues Moreira<sup>1</sup>,  
Giuliane Colnago Demoner<sup>1</sup>, Ana Carolina Lapa de Menezes<sup>1</sup>,  
Lorena Broseghini Barcelos<sup>2</sup>, Elida Maria Nunes Bassetti<sup>3</sup>,  
Rúbia Rasseli Sfalsini<sup>4</sup>, José Antônio Fiorot Junior<sup>5</sup>

1. Acadêmico da Graduação em Medicina pela Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Departamento de Neurologia, Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória, Vitória-ES, Brasil.

2. Neurologista, MSc. Setor de Transtornos do Movimento, Departamento de Neurologia, Universidade Federal de São Paulo-SP, Brasil.

3. Neurologista da Unidade de AVC do Hospital Estadual Central de Vitória, Vitória-ES, Brasil.

4. Neurologista coordenadora da Unidade de AVC do Hospital Estadual Central de Vitória, Vitória-ES, Brasil.

5. Neurologista, MSc. Coordenador da Unidade de AVC do Hospital Estadual Central de Vitória, Professor de Neurologia da Faculdade de Medicina da Santa Casa de Misericórdia de Vitória-ES (EMESCAM). Vitória-ES, Brasil.

## Resumo

**Introdução.** Este estudo aborda um caso de trombólise venosa em paciente com estimulação cerebral profunda (DBS). **Relato de caso.** Mulher, 57 anos, com hemiparesia completa à direita, disartria, NIHSS 12 e Glasgow 15. Antecedentes de doença de Parkinson com diagnóstico aos 37 anos, e tratamento com DBS no núcleo subtalâmico bilateral, em uso de L-dopa/carbidopa e entacapone. Realizada trombólise venosa com 4 horas e 40 minutos do início dos sintomas. No dia seguinte apresentava NIHSS 11 e Glasgow 15. **Conclusão.** Ainda, não há critérios estabelecidos na literatura que garantam a segurança, nem as contraindicações que inviabilizem a trombólise venosa em portadores de DBS. No entanto, o uso dessa terapia no caso apresentado se mostrou eficaz e segura.

**Unitermos.** Doença de Parkinson; Terapia Trombolítica; Estimulação Cerebral Profunda; AVC

## Abstract

**Introduction.** This study presents a case of thrombolysis in a patient undergoing treatment with DBS implantation. **Case report.** Woman, 57 years old, with complete hemiparesis on the right, central facial palsy, dysarthria, NIHSS 12 and Glasgow 15. Diagnosed with Parkinson's disease at 37 years old, with implantation of DBS in bilateral subthalamic nucleus, using L-dopa / carbidopa and entacapone. Thrombolysis was performed 4 hours and 40 minutes after the onset of symptoms. On the following day, the patient presented NIHSS 11 and Glasgow 15. **Conclusion.** There are still no valid criteria in literature that guarantee safety or contraindications that make intravenous thrombolysis impractical in patients with DBS. However, the use of this therapy in the case presented is shown to be effective and safe.

**Keywords.** Parkinson Disease; Thrombolytic Therapy; Deep Brain Stimulation; Stroke

## Resumen.

**Introducción.** Este estudio aborda un caso de trombólisis venosa en un paciente con implante de Estimulación Encefálica Profunda (DBS). **Caso clínico.** Mujer de 57 años con hemiparesia derecha, parálisis facial central derecha, disartria, NIHSS 12 y Glasgow 15. Diagnosticada con enfermedad de Parkinson a los 37 años, con implantación de DBS en núcleo subtalámico, usando L-dopa / carbidopa y entacapona. La trombólisis venosa se realizó a las 4 horas y 40 minutos del inicio de los síntomas. Al día siguiente presentó NIHSS 11 y Glasgow 15. **Conclusión.** Aún no existen criterios aceptados en la literatura que garanticen la seguridad o contraindicaciones que hagan inviable la trombólisis venosa en pacientes con DBS. Sin embargo, el uso de esta terapia en el caso que se presenta se muestra eficaz y seguro.

**Palabras clave.** Enfermedad de Parkinson; Terapia Trombolítica; Estimulación Encefálica Profunda; AVC

---

Trabalho realizado no Hospital Estadual Central, Vitória-ES, Brasil.

Conflito de interesse: não

Recebido em: 23/03/2021

Aceito em: 07/04/2022

**Endereço para correspondência:** Leticia C Zanandrea. R. Moacir Avidos 360. Vitória-ES, Brasil. CEP 29055-350. Fone: (27) 999317397. E-mail: [leticiazanandrea@gmail.com](mailto:leticiazanandrea@gmail.com)

---

## INTRODUÇÃO

O acidente vascular cerebral isquêmico (AVCI), no Brasil, representa entre 53% a 85% dos casos de AVC<sup>1</sup>. Apesar do comprovado benefício da trombólise venosa com rtPA, pouco se sabe sobre a segurança do uso do rtPA em pacientes portadores de dispositivos cerebrais, como a estimulação cerebral profunda (DBS)<sup>2</sup>.

O DBS é uma forma de neuromodulação cerebral a partir da implantação cirúrgica de eletrodos, que estimulam diretamente regiões específicas do cérebro de acordo com a patologia<sup>3</sup>. Nas últimas décadas apresenta-se como uma alternativa em ascensão no tratamento das flutuações motoras presentes na doença de Parkinson (DP), visando a melhoria dos sintomas motores, tais como rigidez, bradicinesia e tremor e controle das flutuações motoras do off e discinesia. Na doença de Parkinson existem dois alvos cirúrgicos bem estabelecidos, como o núcleo subtalâmico (NST) e o globo pálido interno (GPI)<sup>4,5</sup>.

O objetivo deste estudo é relatar o caso de paciente com DBS em NST, submetida a trombólise venosa com rtPA na abordagem aguda de AVC.

## **MÉTODOS**

Estudo qualitativo, transversal, retrospectivo, descritivo e observacional, do tipo relato de caso baseado em dados retirados de prontuário médico do paciente com revisão bibliográfica. Houve autorização de participação da pesquisa através da assinatura do termo de consentimento livre esclarecido (TCLE) e o estudo de caso foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Escola Superior de Ciências na Santa Casa de Misericórdia de Vitória-ES (no.100103/2020).

## **RELATO DE CASO**

VCO, 57 anos, feminino, foi admitida em hospital público de Vitória, Espírito Santo, com quadro de hemiparesia completa à direita, disartria, NIHSS 12 (1B:1/4:2/5D:4/6E:4/10:1) e escala de coma de Glasgow 15. Diagnosticada com doença de Parkinson de início precoce aos 37 anos, com implante de DBS em NST bilateral e fazendo uso domiciliar de L-dopa/carbidopa 250/25mg (meio comprimido, 6 vezes ao dia), associado a entacapone (200mg, 3 vezes ao dia).

Realizada tomografia computadorizada (TC) de crânio, com dificuldade técnica, devido a presença de artefato, em que não foi evidenciada isquemia bem definida. A angiogramografia de crânio detectou falha de enchimento no terço médio da artéria cerebral média esquerda.

Indicada trombólise venosa, realizada com 4 horas e 40 minutos do início dos sintomas. No dia seguinte, apresentava NIHSS 11 e escala de coma de Glasgow 15.

Paciente apresentava espasmos e rigidez em membros inferiores e queixava de queimação e parestesias em membros distais bilaterais prévias, para a qual foi prescrita Gabapentina 300mg/dia.

O TOAST foi definido quatro dias após a internação como cardioembólico, devido a presença de Fibrilação Atrial (FA), constatada no eletrocardiograma e presença de arritmia observada pelo ecocardiograma.

Após cinco dias, houve transformação hemorrágica sintomática tardia, com TC de crânio apresentando hematoma intraparenquimatoso nucleocapsular esquerdo com hemoventrículo, sem sinais de hidrocefalia, sem expansão até o dia da alta (Figura 1). Ao constatar ausência da expansão hemorrágica pela TC de crânio de controle, retornou-se o uso de enoxaparina profilática. Optou-se por desligar DBS em NST esquerdo, até reabsorção do hematoma e mantido gabapentina 300mg de 12/12 horas. O NIHSS e RANKIN na alta foram de 13 (1B:2/4:1/5B:4/6B:4/9-2), e 5, respectivamente. Após 30 dias de evolução, houve absorção completa da transformação hemorrágica, sendo iniciada anticoagulação oral com dabigatrana 150 mg de 12/12 (Figura 2). Após 4 meses da alta hospitalar, em contato por telefone com a acompanhante da paciente, relatou-se RANKIN 4. Realizada a revisão dos eletrodos de DBS após 6 meses do AVC e

os mesmos encontram-se ligados em contatos mais dorsais, para controle das discinesias de pico de dose, rigidez, bradicinesia e tremor. O teste de contatos do eletrodo posicionado em NST esquerdo mostrou-se satisfatório. Portanto, não ocorreu deslocamento do mesmo, devido ao sangramento e a resposta aos sintomas parkinsonianos foi mantida, apesar do quadro clínico de hemiparesia espástica à direita sequelar.

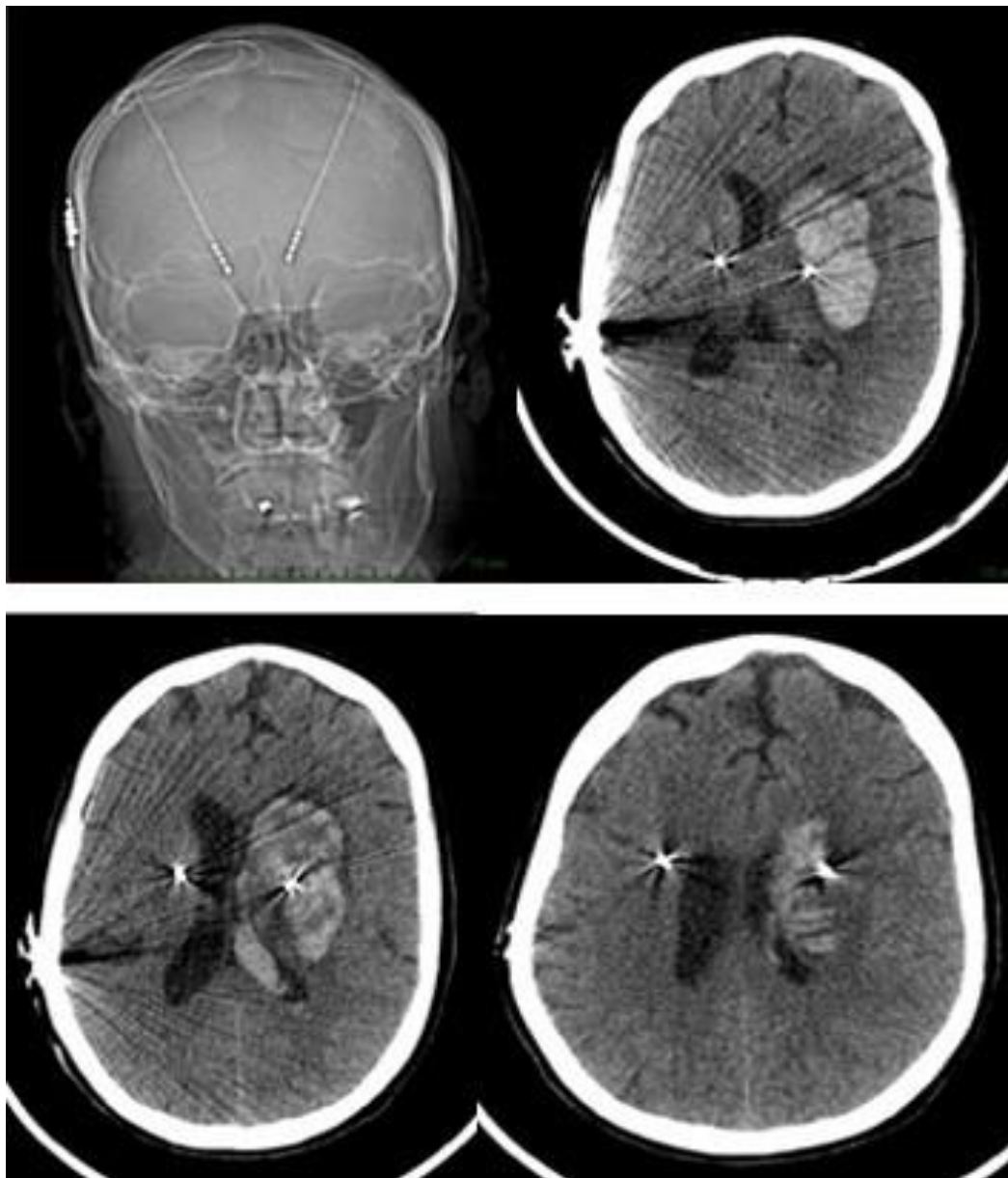


Figura 1. Imagens antes da alta hospitalar, em 14/06/2020.

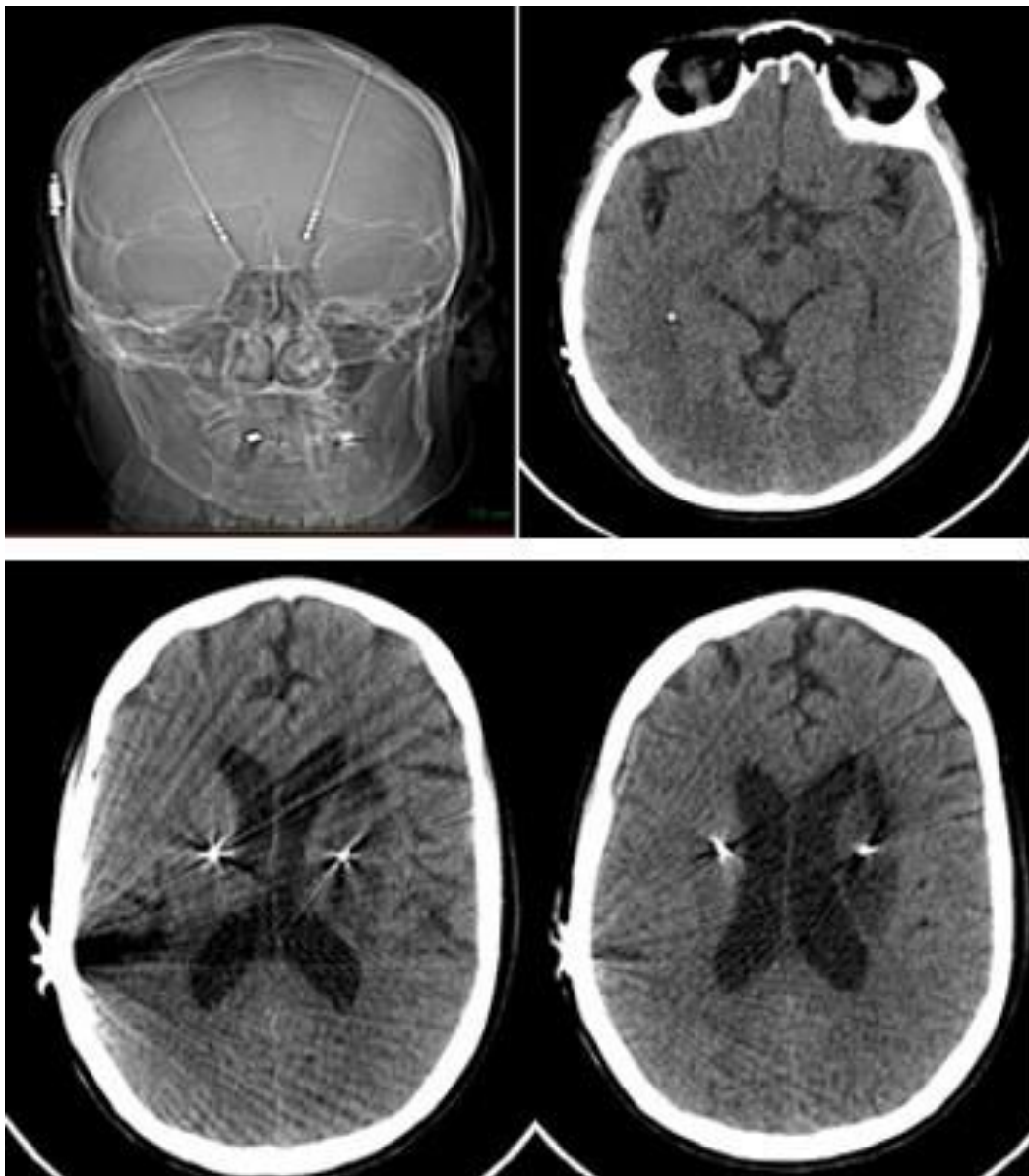


Figura 2. Imagem de seguimento de 30 dias após alta hospitalar, em 13/07/20.

## **DISCUSSÃO**

Nas últimas duas décadas, o DBS se tornou uma modalidade altamente eficaz em distúrbios do circuito motor, como a DP avançada<sup>6</sup>. Entre os diferentes alvos disponíveis de DBS estão o GPI e o NST<sup>7</sup>, sendo este último, o qual a paciente deste relato de caso foi submetida.

Em uma análise retrospectiva<sup>8</sup>, realizada entre junho de 2010 e fevereiro de 2014, evidenciou-se que, em uma amostra de 129 pessoas, com um número total de 234 eletrodos implantados no GPI, eventos isquêmicos ocorreram em 5 desses pacientes, resultando em uma incidência de AVCI durante o implante de DBS em GPI de 2.14%, por eletrodo implantado<sup>9</sup>. Em outra revisão retrospectiva, um total de 181 pacientes (113 homens, 68 mulheres) foram submetidos à cirurgia de implantação de DBS (359 derivações) em acompanhamento durante seis anos, tendo apenas um paciente apresentado AVCI (0,6%)<sup>8</sup>.

Estudos epidemiológicos mostram achados conflitantes sobre a relação entre AVC e DP. Por um lado, alguns estudos relatam que a DP está ligada a um risco aumentado de AVC e maior mortalidade relacionada ao AVC<sup>10</sup>. No entanto, outras evidências sugerem que a DP está associada a fatores de risco vascular, como diabetes e hipertensão, e como estes também são fatores de risco para AVCI, essas comorbidades podem confundir a associação entre DP e AVC<sup>11</sup>.

Um estudo follow-up longitudinal de correspondência de propensão e base populacional mostrou risco aumentado de AVCI após diagnóstico de DP. Todavia, mais estudos são necessários para investigar o mecanismo subjacente dessa associação entre DP e AVCI<sup>12</sup>.

No presente caso, foi exposta a dificuldade técnica para execução dos exames de imagem de tomografia e angiogramografia de crânio em razão do DBS. Os artefatos produzi-

dos pela implantação de DBS ocorrem porque a densidade do metal se encontra além da faixa normal que pode ser manuseada pelo computador. Assim, são formadas imagens que dificultam e podem até impossibilitar o diagnóstico em algumas áreas, devido a menor qualidade das imagens tomográficas geradas<sup>13</sup>.

Ainda, o DBS pode intervir na detecção da atividade elétrica por eletrocardiograma (ECG), e parece ser apenas evidente no ECG quando o estimulador é operando no modo monopolar. Essa intervenção não é encontrada quando o DBS está desligado ou quando a estimulação é bipolar, tal conhecimento pode facilitar a interpretação precisa do ECG<sup>14</sup>.

Com relação à prática da trombólise venosa em um paciente que apresenta o dispositivo DBS, não existem referências de literatura suficientes que estabeleçam a segurança da administração do rtPA quando há sintomas de acidente vascular cerebral isquêmico agudo. Entretanto, um artigo publicado pela *American Academy of Neurology* evidencia que a presença de dispositivos estimulantes cerebrais não deve ser considerada uma contraindicação para a administração da trombólise, desde que o implante tenha ocorrido há mais de 3 meses<sup>2</sup>.

A repetição do exame de neuroimagem cerebral 24 horas após a administração de rtPA é recomendada pelos *Guidelines da American Stroke Association e European Stroke Association* e costuma ser realizada de rotina em hospitais, sendo útil para definir a introdução de prevenção secundária, com-



preender o prognóstico e averiguar a possibilidade de efeito de massa, considerando a necessidade de hemicraniectomia ou terapia osmótica. No entanto, permanece sob discussão se esse follow-up obrigatório seria necessário aos pacientes que toleraram bem o rtPA e demonstraram melhora<sup>15</sup>.

## **CONCLUSÃO**

A literatura atual não estabelece critérios que garantam a segurança nem, tampouco, contraindicações que inviabilizem a realização de trombólise venosa em pacientes portadores de DBS. Existe uma carência de estudos com relação a este tema.

A grande dificuldade técnica de execução de exames complementares, em virtude da densidade e da liberação elétrica despendida pelo aparelho pode falar ainda contra a realização de qualquer tipo de procedimento.

No entanto, vale ressaltar que a paciente do presente relato de caso possuiu uma boa evolução, o que fala a favor da eficácia e segurança do rtPA em pacientes portadores de DBS para tratamento agudo de AVCI. Assim, estudos futuros ainda se mostram necessários para consolidar a aplicabilidade desse procedimento nesse grupo de pacientes.

## **REFERÊNCIAS**

1. Powers WJ, Rabistein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, Biller K. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2018;49:46-99. <https://doi.org/10.1161/STR.000000000000158>

2. Henniger H, Morris J, Goodman D, Jobst B. Thrombotic Therapy for Acute Stroke in Patient with Refractory Epilepsy and an Implanted Responsive Neurostimulation Device with Intravenous Recombinant Tissue Plasminogen Activator (P6.202). *Neurology* 2018;90(suppl 15):P6.202. [https://n.neurology.org/content/90/15\\_supplement/p6.202](https://n.neurology.org/content/90/15_supplement/p6.202)
3. ANS. Estimulação Cerebral Profunda para Tremor Parkinsoniano e Não Parkinsoniano (endereço na internet). 2013 (acessado em 2021). Disponível em: [http://www.ans.gov.br/images/stories/Legislacao/camara\\_tecnica/2013\\_gt\\_revisao\\_rol/20130424\\_doc31.pdf](http://www.ans.gov.br/images/stories/Legislacao/camara_tecnica/2013_gt_revisao_rol/20130424_doc31.pdf)
4. Brandão P, Grippe TC, Modesto LC, Ferreira AG, Silva FM, Pereira FF, et al. Decisions about deep brain stimulation therapy in Parkinson's disease. *Arq Neuropsiquiatr* 2018;76:411-20. <https://doi.org/10.1590/0004-282X20180048>
5. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Doença de Parkinson (endereço na internet). 2017 (Acessado em 2021). Disponível em: <http://www.saude.gov.br/images/pdf/2017/novembro/14/Portaria-Conjunta-PCDT-Doenca-de-Parkinson.pdf>
6. Hartmann CJ, Fliegen S, Groiss SJ, Wojtecki L, Schnitzler A. An update on best practice of deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Therap Adv Neurol Disord* 2019;12:1756286419838096. <https://doi.org/10.1177/1756286419838096>
7. Odekerken VJJ, Boel JA, Schmand BA, de Haan RJ, Figuee M, Van DenMunckhof P. GPivs STN deep brain stimulation for Parkinson disease. *Neurology* 2016;86:755-61. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000002401>
8. Sorar M, Hanalioglu S, Kocer B, Eser MT, Comoglu SS, Kertmen H. Experience Reduces Surgical and Hardware-Related Complications of Deep Brain Stimulation Surgery: A Single-Center Study of 181 Patients Operated in Six Years. *Parkinsons Dis* 2018;2018:3056018. <https://doi.org/10.1155/2018/3056018>
9. Downes AE, Pezeshkian P, Behnke E, Bordelon Y, Tagliati M, Mamelak A, et al. Acute Ischemic Stroke During Deep Brain Stimulation Surgery of Globus Pallidus Internus. *Oper Neurosurg* 2016;12:383-90. <https://doi.org/10.1227/neu.0000000000001359>
10. Becker C, Jick SS, Meier CR. Risk of stroke in patients with idiopathic Parkinson disease. *Parkinsonism Relat Dis* 2010;16:31-5. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2009.06.005>
11. Silva DA, Woon FP, Chen CLH, Chang HM, Wong MC. Ethnic South Asian ischaemic stroke patients have a higher prevalence of a family history of vascular disease compared to age, gender and diabetes-matched ethnic Chinese subjects. *J Neurol Sci* 2009;285:118-20. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2009.06.013>

12. Núcleo de Telessaúde Rio Grande do Sul. Quais exames são necessários na investigação pós Acidente Vascular Cerebral? É necessário encaminhar todos os pacientes para seguimento posterior com neurologista? (endereço na internet). 2015 (acessado em 2021). Disponível em: <https://aps.bvs.br/aps/quais-exames-sao-necessarios-na-investigacao-pos-acidente-vascular-cerebral-isquemico-ou-hemorragico-e-necessario-encaminhar-todos-os-pacientes-para-seguimento-posterior-com-neurologista/>
13. Barrett JF, Keat N. Artifacts in CT: recognition and avoidance. *Radiographic* 2004;24:1679-91. <https://doi.org/10.1148/rq.246045065>
14. Constantoyannis C, Heilbron B. Electrocardiogram Artifacts Caused by Deep Brain Stimulation. *Can J Neurol Sci* 2004;31:343-6. <https://doi.org/10.1017/S0317167100003425>
15. Schurig J, Haeusler KG, Grittner U, Nolte CH, Fiebach JB, Audebert HJ, et al. Frequency of Hemorrhage on Follow Up Imaging in Stroke Patients Treated With rt-PA Depending on Clinical Stage. *Front Neurol* 2019;10:368. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00368>