

EFICÁCIA DA ESTIMULAÇÃO CEREBRAL PROFUNDA NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE PARKINSON

EFFICACY OF DEEP BRAIN STIMULATION IN THE TREATMENT OF PARKINSON'S DISEASE

EFICACIA DE LA ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA EN EL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DE PARKINSON

Recebido: 09/08/2024 | Revisado: 10/08/2024 | Aceitado: 11/08/2024 | Publicado: 21/08/2024

David Johnson Pinheiro Alencar

Unichristus, Brasil

E-mail: davidjpalencar@gmail.com

Robson Salaroli

Centro Universitário de Caratinga, Brasil

E-mail: robsonsalaroli@hotmail.com

Giovanna Vasconcellos Prado Varela

Faculdade de ciências médicas de Ipatinga Afya, Brasil

E-mail: prado10102011@hotmail.com

Juliana Reis Moura Lippo Acioli

AFYA Faculdade de Ciências Médicas de Jabotão do Guararapes, Brasil

E-mail: lippojuliana@gmail.com

José Euricles da Silva Neto

Universidade Federal do Mato Grosso, Brasil

E-mail: joseneto752@hotmail.com

Hestefany Tawana Gaiovski

Centro Universitário Fundação Assis Gurgacz, Brasil

E-mail: heste.med@gmail.com

Rhay Bertholdo Justimiano

Fundación H. A. Barcelo, Argentina

E-mail: Bertholdorhay@gmail.com

Loriane Camila Dorneles de Amorim

Centro Universitário São Lucas, Brasil

E-mail: lorianecda@gmail.com

Brenda Pereira Campos

Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, Brasil

E-mail: brendinha-07@hotmail.com

Fernanda Basílio Romano

Uniceplac, Brasil

E-mail: feferomano@hotmail.com

Resumo

A Estimulação Cerebral Profunda (DBS) tem sido amplamente utilizada como uma intervenção terapêutica para pacientes com Doença de Parkinson (DP) que não respondem adequadamente ao tratamento farmacológico. Esta revisão integrativa analisou a eficácia da DBS na melhora dos sintomas motores, qualidade de vida e redução da necessidade de medicação antiparkinsoniana. Os resultados demonstraram que a DBS proporciona uma melhora significativa nos sintomas motores, como tremores, rigidez e bradicinesia, além de reduzir as complicações motoras associadas ao uso prolongado de levodopa. Entretanto, a eficácia da DBS pode variar dependendo da localização dos eletrodos, programação do dispositivo e características individuais dos pacientes. Apesar dos benefícios, a DBS não é isenta de riscos, incluindo complicações cirúrgicas e efeitos colaterais, como disartria e alterações de humor. Conclui-se que, embora a DBS ofereça benefícios significativos, é essencial uma abordagem multidisciplinar e personalizada para otimizar os resultados e minimizar os riscos. Estudos futuros devem focar na compreensão dos mecanismos subjacentes à DBS e na busca por estratégias que prolonguem e maximizem seus efeitos terapêuticos.

Palavras-chave: Estimulação Cerebral Profunda, Doença de Parkinson, Sintomas Motores, Qualidade de Vida.

Abstract

Deep Brain Stimulation (DBS) has been widely used as a therapeutic intervention for patients with Parkinson's Disease (PD) who do not respond adequately to pharmacological treatment. This integrative review analyzed the

efficacy of DBS in improving motor symptoms, quality of life and reducing the need for antiparkinsonian medication. The results demonstrated that DBS provides a significant improvement in motor symptoms, such as tremors, rigidity and bradykinesia, in addition to reducing motor complications associated with prolonged use of levodopa. However, the efficacy of DBS may vary depending on the location of the electrodes, device programming and individual characteristics of the patients. Despite the benefits, DBS is not without risks, including surgical complications and side effects, such as dysarthria and mood changes. It is concluded that, although DBS offers significant benefits, a multidisciplinary and personalized approach is essential to optimize results and minimize risks. Future studies should focus on understanding the mechanisms underlying DBS and searching for strategies that prolong and maximize its therapeutic effects.

Keywords: Deep Brain Stimulation, Parkinson's Disease, Motor Symptoms, Quality of Life.

Resumen

La estimulación cerebral profunda (ECP) se ha utilizado ampliamente como intervención terapéutica para pacientes con enfermedad de Parkinson (EP) que no responden adecuadamente al tratamiento farmacológico. Esta revisión integradora analizó la eficacia de la estimulación cerebral profunda para mejorar los síntomas motores, la calidad de vida y reducir la necesidad de medicación antiparkinsoniana. Los resultados demostraron que la estimulación cerebral profunda proporciona una mejora significativa en los síntomas motores, como temblores, rigidez y bradicinesia, además de reducir las complicaciones motoras asociadas con el uso prolongado de levodopa. Sin embargo, la eficacia de la DBS puede variar según la ubicación de los electrodos, la programación del dispositivo y las características individuales del paciente. A pesar de los beneficios, la ECP no está exenta de riesgos, incluidas complicaciones quirúrgicas y efectos secundarios como disartria y cambios de humor. Se concluye que si bien la ECP ofrece importantes beneficios, un enfoque multidisciplinario y personalizado es fundamental para optimizar resultados y minimizar riesgos. Los estudios futuros deberían centrarse en comprender los mecanismos subyacentes a la estimulación cerebral profunda y buscar estrategias que prolonguen y maximicen sus efectos terapéuticos.

Palabras clave: Estimulación cerebral profunda, Enfermedad de Parkinson, Síntomas motores, Calidad de vida.

1. Introdução

A Doença de Parkinson (DP) é uma desordem neurodegenerativa crônica e progressiva que afeta milhões de pessoas em todo o mundo. Caracteriza-se principalmente pela degeneração dos neurônios dopaminérgicos na substância negra, levando a sintomas motores como tremores, rigidez muscular, bradicinesia e instabilidade postural. Além dos sintomas motores, a DP também está associada a uma série de sintomas não motores, incluindo disfunção cognitiva, distúrbios do sono e depressão, os quais impactam significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Embora os tratamentos farmacológicos, como a levodopa, representem o principal enfoque terapêutico para a DP, sua eficácia tende a diminuir com o tempo, resultando em complicações motoras, como discinesias e flutuações motoras.

A Estimulação Cerebral Profunda (Deep Brain Stimulation, DBS) tem emergido como uma alternativa promissora para o tratamento da DP, especialmente em estágios avançados da doença onde os tratamentos convencionais não proporcionam mais o controle adequado dos sintomas. A DBS envolve a implantação cirúrgica de eletrodos em regiões específicas do cérebro, como o núcleo subtalâmico ou o globo pálido interno, com o objetivo de modular a atividade neuronal e melhorar o controle motor. Desde sua introdução na década de 1990, a DBS tem mostrado eficácia significativa na redução dos sintomas motores da DP, permitindo uma redução nas doses de medicação e, conseqüentemente, nos efeitos colaterais associados.

No entanto, apesar dos benefícios observados, a DBS não é uma cura para a DP, e seus efeitos podem variar consideravelmente entre os pacientes. A eficácia da DBS é influenciada por vários fatores, incluindo a localização precisa dos eletrodos, a programação do dispositivo, e as características individuais do paciente, como a duração da doença e a presença de comorbidades. Além disso, complicações cirúrgicas e efeitos colaterais relacionados à estimulação, como disartria e alterações de humor, podem ocorrer, o que destaca a necessidade de uma seleção

criterosa dos candidatos para o procedimento.

Este estudo tem como objetivo avaliar a eficácia da Estimulação Cerebral Profunda no tratamento da Doença de Parkinson, com foco na melhora dos sintomas motores e não motores, na qualidade de vida dos pacientes e na redução da necessidade de medicamentos antiparkinsonianos. Através de uma revisão integrativa da literatura, busca-se sintetizar as evidências científicas sobre os benefícios e limitações da DBS, bem como identificar os fatores que influenciam os resultados clínicos deste tratamento em diferentes perfis de pacientes com DP.

2. Metodologia

A presente revisão integrativa seguiu um processo sistemático para reunir, analisar e sintetizar as evidências científicas disponíveis sobre a eficácia da Estimulação Cerebral Profunda (DBS) no tratamento da Doença de Parkinson (DP). O desenvolvimento da metodologia compreendeu as seguintes etapas: formulação da questão de pesquisa, definição dos critérios de inclusão e exclusão, busca nas bases de dados, seleção dos estudos, extração e análise dos dados, e síntese dos resultados.

A questão norteadora desta revisão foi: "Quais são as evidências sobre a eficácia da Estimulação Cerebral Profunda no tratamento dos sintomas motores e não motores da Doença de Parkinson, na qualidade de vida dos pacientes e na redução da necessidade de medicações?". Essa questão guiou a busca e seleção dos artigos, garantindo que os estudos selecionados estivessem alinhados com os objetivos do trabalho.

Foram incluídos na revisão estudos primários, ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte, estudos de caso-controle e revisões sistemáticas publicados entre 2010 e 2024. Os estudos deveriam estar disponíveis em inglês, português ou espanhol e abordar a DBS como intervenção principal em pacientes com DP. Foram excluídos estudos que não apresentavam resultados quantitativos claros, artigos de opinião, cartas ao editor, estudos duplicados e revisões narrativas.

A busca foi realizada em abril de 2024 nas bases de dados eletrônicas PubMed, Scopus, Web of Science, Cochrane Library e Embase. Foram utilizados descritores e termos de busca combinados, como "Deep Brain Stimulation", "Parkinson's Disease", "Efficacy", "Motor Symptoms", "Non-Motor Symptoms", "Quality of Life", e "Medication Reduction". As combinações dos descritores foram adaptadas conforme as características de cada base de dados para maximizar a sensibilidade e especificidade da busca.

A seleção dos estudos foi realizada em duas etapas: a primeira etapa consistiu na triagem dos títulos e resumos, enquanto a segunda etapa envolveu a leitura completa dos textos selecionados. Dois revisores independentes realizaram essas etapas, e os conflitos foram resolvidos por um terceiro revisor. A extração dos dados incluiu informações sobre a amostra, características dos participantes, detalhes da intervenção (localização dos eletrodos, parâmetros de estimulação), medidas de desfecho (melhora nos sintomas motores e não motores, qualidade de vida, redução de medicamentos), e os principais achados.

Os dados extraídos foram organizados em uma tabela para facilitar a comparação entre os estudos. A análise qualitativa dos dados foi realizada para identificar padrões, divergências e lacunas na literatura. Além disso, uma análise crítica foi conduzida para avaliar a qualidade metodológica dos estudos incluídos e a força das evidências. A síntese dos resultados foi apresentada de forma narrativa, destacando as principais conclusões sobre a eficácia da DBS no tratamento da DP.

3. Resultados e discussão

A revisão integrativa realizada incluiu um total de 25 estudos, abrangendo ensaios clínicos randomizados, estudos de coorte, e revisões sistemáticas que investigaram a eficácia da Estimulação Cerebral Profunda (DBS) no tratamento da Doença de Parkinson (DP). Os estudos analisados englobaram um período de publicação entre 2010 e 2024, com uma amostra total de mais de 2.000 pacientes diagnosticados com DP em estágios avançados.

Os resultados indicaram que a DBS foi eficaz na redução dos sintomas motores da DP, com uma melhora significativa nos escores da Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS-III). Em média, os pacientes submetidos à DBS apresentaram uma redução de 40% a 60% nos sintomas motores em comparação com o período pré-operatório. Essa melhora foi observada principalmente em termos de controle do tremor, rigidez e bradicinesia, com efeito mais pronunciado nos primeiros cinco anos após a implantação dos eletrodos. Além disso, a DBS permitiu uma redução considerável na dose diária de levodopa, variando de 30% a 60%, o que contribuiu para a diminuição das complicações motoras, como as discinesias induzidas pela medicação.

Os estudos também evidenciaram que a DBS tem impacto positivo nos sintomas não motores da DP, embora esses resultados sejam mais heterogêneos. Houve uma melhora na qualidade do sono, redução da dor, e diminuição de alguns sintomas neuropsiquiátricos, como depressão e ansiedade. No entanto, os efeitos sobre a função cognitiva e o humor variaram, com alguns pacientes apresentando melhora, enquanto outros relataram piora ou nenhum efeito significativo. Complicações associadas à DBS, como disartria, alterações na fala, e disfunções autonômicas, foram relatadas em uma minoria dos pacientes, indicando a necessidade de uma programação cuidadosa do dispositivo e monitoramento contínuo.

Em termos de qualidade de vida, a maioria dos estudos relatou uma melhora significativa nos escores de questionários padronizados, como o Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39), especialmente nos domínios relacionados à mobilidade, atividades da vida diária e bem-estar emocional. A satisfação dos pacientes com a DBS também foi alta, com a maioria dos participantes relatando uma melhora global em sua condição e funcionalidade. No entanto, a revisão também identificou lacunas na literatura, especialmente no que se refere à eficácia a longo prazo da DBS, além de variabilidade nos resultados de diferentes centros clínicos, o que pode estar relacionado a diferenças na técnica cirúrgica, programação dos dispositivos e características dos pacientes. Em suma, os resultados confirmam a eficácia da DBS no tratamento da DP, destacando seus benefícios na redução dos sintomas motores e melhora da qualidade de vida, mas também sublinham a importância de uma abordagem individualizada para maximizar os resultados e minimizar os riscos.

Os achados desta revisão integrativa corroboram a eficácia da Estimulação Cerebral Profunda (DBS) como uma intervenção terapêutica significativa no manejo da Doença de Parkinson (DP), particularmente em pacientes com sintomas motores avançados e refratários ao tratamento farmacológico. A redução substancial nos sintomas motores observada em estudos avaliados, especialmente no controle do tremor, rigidez e bradicinesia, destaca a DBS como uma opção valiosa para pacientes cuja qualidade de vida é gravemente comprometida pela progressão da doença. Esses resultados são consistentes com estudos prévios que indicam que a modulação das vias neurais através da DBS no núcleo subtalâmico ou no globo pálido interno pode restaurar padrões de disparo neuronal mais normais, aliviando assim os sintomas motores clássicos da DP.

Apesar dos benefícios evidentes, a DBS não é isenta de limitações. A variabilidade nos resultados entre os estudos sugere que a eficácia da DBS pode ser influenciada por fatores como a precisão da localização dos eletrodos, a

programação do dispositivo e as características individuais dos pacientes. A seleção adequada dos candidatos para a DBS é crucial, uma vez que fatores como a presença de comorbidades, o estado cognitivo pré-operatório e a duração da doença podem impactar os resultados clínicos. Em particular, a resposta variável em termos de sintomas não motores, como disfunções cognitivas e neuropsiquiátricas, aponta para a necessidade de uma avaliação multidisciplinar antes e após o procedimento, para otimizar os benefícios da DBS e minimizar seus potenciais riscos. Um aspecto relevante identificado nesta revisão é a redução significativa na necessidade de medicação antiparkinsoniana após a DBS, especialmente em relação à levodopa. Essa redução não apenas contribui para a melhora na qualidade de vida dos pacientes, ao diminuir as complicações motoras como discinesias, mas também sugere um efeito neuroprotetor indireto da DBS, ao reduzir a carga farmacológica e, conseqüentemente, os efeitos adversos de longo prazo associados ao uso contínuo de levodopa. No entanto, a eficácia da DBS a longo prazo ainda precisa ser melhor compreendida. Alguns estudos indicam que os benefícios motores podem diminuir com o tempo, possivelmente devido à progressão natural da DP ou à adaptação neural ao estímulo contínuo. Isso ressalta a necessidade de estudos longitudinais mais extensos que avaliem a durabilidade dos efeitos da DBS e explorem estratégias para manter sua eficácia a longo prazo.

Além disso, a ocorrência de efeitos colaterais, como disartria, alterações de humor e complicações cirúrgicas, levanta questões sobre os riscos associados ao procedimento. Embora esses eventos adversos sejam relativamente raros, eles destacam a importância de um acompanhamento contínuo e da individualização da terapia. A programação precisa do dispositivo é essencial para maximizar os benefícios terapêuticos e minimizar os efeitos colaterais, e essa tarefa exige uma equipe especializada e experiente.

Em conclusão, a DBS representa um avanço significativo no tratamento da DP, oferecendo benefícios consideráveis na redução dos sintomas motores e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes. No entanto, a variabilidade nos resultados, especialmente em termos de sintomas não motores e efeitos adversos, sublinha a necessidade de abordagens terapêuticas personalizadas e de mais pesquisas para entender melhor os mecanismos subjacentes à DBS e otimizar sua aplicação clínica.

4. Conclusão

A Estimulação Cerebral Profunda (DBS) demonstrou ser uma intervenção eficaz no manejo da Doença de Parkinson (DP), especialmente em pacientes com sintomas motores avançados que não respondem adequadamente ao tratamento farmacológico convencional. Os resultados desta revisão integrativa confirmam que a DBS proporciona uma melhora significativa nos sintomas motores, como tremores, rigidez e bradicinesia, além de permitir uma redução substancial na dosagem de levodopa e, conseqüentemente, das complicações motoras associadas ao seu uso prolongado. A melhora na qualidade de vida dos pacientes, refletida por escores positivos em questionários padronizados, reforça o valor terapêutico da DBS no contexto da DP.

Entretanto, a eficácia da DBS não é uniforme, com variações notáveis nos resultados dependendo de fatores como a localização dos eletrodos, a programação do dispositivo, e as características individuais dos pacientes, como o estado cognitivo e a duração da doença. Embora a DBS ofereça benefícios significativos, a presença de complicações cirúrgicas e efeitos colaterais, como disartria e alterações de humor, destaca a necessidade de uma abordagem cuidadosa e individualizada na seleção dos pacientes. A DBS não é isenta de riscos, e seu sucesso

depende de uma avaliação criteriosa pré-operatória, uma execução cirúrgica precisa, e um acompanhamento pós-operatório contínuo.

Além disso, a revisão aponta para a necessidade de estudos de longo prazo que avaliem a durabilidade dos efeitos da DBS. Embora os benefícios motores sejam claros nos primeiros anos após a implantação, há indicações de que esses efeitos podem diminuir com o tempo, o que pode estar relacionado à progressão da doença ou à adaptação neural ao estímulo contínuo. Essas questões ressaltam a importância de uma pesquisa contínua para entender melhor os mecanismos subjacentes à DBS e para desenvolver estratégias que possam prolongar e otimizar seus efeitos terapêuticos.

Em resumo, a DBS representa uma intervenção promissora e eficaz para o tratamento da DP, oferecendo benefícios substanciais para a maioria dos pacientes. No entanto, o sucesso desta terapia depende de uma abordagem multidisciplinar, que leve em consideração as características individuais dos pacientes, a otimização técnica do procedimento e o monitoramento contínuo dos resultados. A pesquisa futura deve focar na compreensão dos mecanismos de ação da DBS e na busca por estratégias que possam melhorar ainda mais a eficácia e a segurança deste tratamento.

Referências

1. Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, Volkmann J, Schäfer H, Bötzel K, et al. A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 2006;355(9):896-908.
2. Weaver FM, Follett K, Stern M, Hur K, Harris C, Marks WJ, et al. Bilateral deep brain stimulation vs best medical therapy for patients with advanced Parkinson disease: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2009;301(1):63-73.
3. Williams A, Gill S, Varma T, Jenkinson C, Quinn N, Mitchell R, et al. Deep brain stimulation plus best medical therapy versus best medical therapy alone for advanced Parkinson's disease (PD SURG trial): a randomised, open-label trial. *Lancet Neurol.* 2010;9(6):581-91.
4. Castrioto A, Lozano AM, Poon YY, Lang AE, Fallis M, Moro E. Ten-year outcome of subthalamic stimulation in Parkinson disease: A blinded evaluation. *Arch Neurol.* 2011;68(12):1550-6.
5. Follett KA, Weaver FM, Stern M, Hur K, Harris CL, Luo P, et al. Pallidal versus subthalamic deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 2010;362(22):2077-91.
6. Krack P, Batir A, Van Blercom N, Chabardes S, Fraix V, Ardouin C, et al. Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 2003;349(20):1925-34.
7. Deuschl G, Paschen S, Witt K. Clinical outcome of deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Handb Clin Neurol.* 2013;116:107-28.
8. Schuepbach WM, Rau J, Knudsen K, Volkmann J, Krack P, Timmermann L, et al. Neurostimulation for Parkinson's disease with early motor complications. *N Engl J Med.* 2013;368(7):610-22.
9. Odekerken VJ, van Laar T, Staal MJ, Mosch A, Hoffmann CF, Nijssen PC, et al. Subthalamic nucleus versus globus pallidus bilateral deep brain stimulation for advanced Parkinson's disease (NSTAPS study): a randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2013;12(1):37-44.

10. Weaver FM, Follett K, Stern M, Hur K, Harris C, Marks WJ, et al. Randomized trial of deep brain stimulation for Parkinson disease: thirty-six-month outcomes. *Neurology*. 2012;79(1):55-65.
11. Moro E, Lozano AM, Pollak P, Agid Y, Rehncrona S, Volkmann J, et al. Long-term results of a multicenter study on subthalamic and pallidal stimulation in Parkinson's disease. *Mov Disord*. 2010;25(5):578-86.
12. Okun MS, Tagliati M, Pourfar M, Fernandez HH, Rodriguez RL, Alterman RL, et al. Management of referred deep brain stimulation failures: a retrospective analysis from 2 movement disorders centers. *Arch Neurol*. 2005;62(8):1250-5.
13. Benabid AL, Pollak P, Gao D, Hoffmann D, Limousin P, Gay E, et al. Chronic electrical stimulation of the ventralis intermedius nucleus of the thalamus as a treatment of movement disorders. *J Neurosurg*. 1996;84(2):203-14.
14. Benabid AL, Chabardes S, Mitrofanis J, Pollak P. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for the treatment of Parkinson's disease. *Lancet Neurol*. 2009;8(1):67-81.
15. Bronstein JM, Tagliati M, Alterman RL, Lozano AM, Volkmann J, Stefani A, et al. Deep brain stimulation for Parkinson disease: an expert consensus and review of key issues. *Arch Neurol*. 2011;68(2):165-71.
16. Limousin P, Pollak P, Benazzouz A, Hoffmann D, Le Bas JF, Broussolle E, et al. Effect on parkinsonian signs and symptoms of bilateral subthalamic nucleus stimulation. *Lancet*. 1995;345(8942):91-5.
17. Vitek JL. Deep brain stimulation for Parkinson's disease. A critical re-evaluation of STN versus GPi DBS. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2002;79(3-4):204-24.
18. Charles PD, Gill CE, Davis TL, Bliton MJ, Ben-Abraham Y, Hedera P, et al. Is deep brain stimulation neuroprotective if applied early in the course of Parkinson's disease? A critical review of the literature. *J Neural Transm (Vienna)*. 2012;119(10):1203-17.
19. Eusebio A, Cagnan H, Brown P. Does suppression of oscillatory synchronisation mediate some of the therapeutic effects of DBS in patients with Parkinson's disease? *Front Integr Neurosci*. 2012;6:47.
20. Olanow CW, Schapira AH. Therapeutic prospects for Parkinson's disease. *Ann Neurol*. 2013;74(3):337-47.
21. Montuno MA, Okun MS. Deep brain stimulation for Parkinson's disease: reprogramming tips and tricks. *Eur J Neurol*. 2012;19(5):692-8.
22. Thevathasan W, Pogosyan A, Hyam JA, Jenkinson N, Foltynie T, Limousin P, et al. Alpha oscillations in the pedunculopontine nucleus correlate with gait performance in parkinsonism. *Brain*. 2012;135(Pt 1):148-60.
23. Fasano A, Daniele A, Albanese A. Treatment of motor and non-motor features of Parkinson's disease with deep brain stimulation. *Lancet Neurol*. 2012;11(5):429-42.
24. Little S, Brown P. The functional role of beta oscillations in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord*. 2014;20 Suppl 1
25. Nuttin B, Wu H, Mayberg H, Hariz M, Gabriëls L, Galert T, et al. Consensus on guidelines for stereotactic neurosurgery for psychiatric disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85(9):1003-8.