

## Cingulotomia, amigdalotomia e Deep Stimulation em transtornos psiquiátricos: um relato de caso

Yasmin Lemos Pedreira<sup>1</sup>; Matheus Freitas de Oliveira<sup>1</sup>; Giovanna Marques Machado da Silveira<sup>1</sup>; Arthur Pires Naves<sup>1</sup>; Eduardo Rodrigues Cavalcante<sup>1</sup>; Victória Borges Badreddine<sup>1</sup>; Helioenai Sousa Alencar<sup>2</sup>; Tiago Vinicius Silva Fernandes<sup>2</sup>; Júlia Maria Rodrigues de Oliveira<sup>3</sup>.

1. Discente do curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA.

2. Médicos neurocirurgiões vinculados à Unique.

3. Docente curso de Medicina da Universidade Evangélica de Goiás - UniEVANGÉLICA.

**RESUMO:** A agressividade grave e resistente ao tratamento representa um desafio clínico importante, sobretudo, quando relacionada a condições genéticas raras. Este estudo descreve um caso raro de agressividade extrema em indivíduo com síndrome do duplo Y, abordado por meio de múltiplas técnicas neurocirúrgicas. O objetivo deste relato de caso foi relatar os pontos que tornam esse caso original, no que diz respeito à abordagem cirúrgica e repercussões do caso relatado. O paciente, homem de 22 anos com cariótipo 47, XYY, apresentou desde a infância impulsividade, dificuldades de linguagem e alterações comportamentais. Já na adolescência, desenvolveu agressividade progressiva, que se tornou resistente a tratamentos clínicos e psicológicos. Diante disso, após avaliação especializada, a equipe indicou intervenção cirúrgica composta por cingulotomia anterior bilateral, amigdalotomia basolateral bilateral e estimulação cerebral profunda em regiões envolvidas na regulação emocional e comportamental. O objetivo foi modular circuitos neurais responsáveis pela impulsividade e pela reação emocional desregulada. Nas semanas seguintes, a família relatou melhora inicial do comportamento. Este relato destaca uma estratégia terapêutica inovadora aplicada a um quadro raro e grave, mostrando benefício inicial, além de contribuir para o desenvolvimento de alternativas em situações de agressividade refratária.

**Palavras-chaves:** cingulotomia, amigdalotomia, Deep Brain Stimulation, agressividade.

### INTRODUÇÃO

O córtex cingulado anterior está envolvido na aprendizagem baseada em recompensas e na seleção de ações orientadas por metas. Essa região atua em conjunto com regiões pré-frontais na definição de metas comportamentais, especialmente em contextos que exigem tomada de decisão e

navegação direcionada, além de influenciar a consolidação da memória relacionada à recompensa, modulada pelo sistema colinérgico<sup>1</sup>. Em nível neural, um estudo demonstrou que a agressividade patológica está relacionada a anormalidades no córtex cingulado anterior, decorrentes de desequilíbrios nos sistemas GABAérgico, glutamatérgico e serotoninérgico<sup>2</sup>. O ácido gama-aminobutírico (GABA), principal neurotransmissor inibitório do sistema nervoso central, atua reduzindo a atividade neuronal excessiva e contribuindo para o equilíbrio emocional. Quando há desequilíbrio entre os sistemas GABAérgico, glutamatérgico (excitador) e serotoninérgico, podem surgir respostas emocionais desreguladas, impulsividade e aumento da agressividade.

De forma complementar, a amígdala é uma estrutura chave na avaliação emocional dos estímulos, atribuindo a eles valores como valência e intensidade. Ela regula respostas instintivas, como a reação de luta ou fuga, controla funções autonômicas e endócrinas, e participa da tomada de decisões e do aprendizado emocional implícito<sup>3</sup>. Assim, distúrbios relacionados à agressão reativa estão associados a déficits na comunicação entre a amígdala e o sistema pré-frontal<sup>4</sup>.

Considerando a complexidade dos circuitos neurais que integram emoção, motivação e controle comportamental, estratégias terapêuticas que atuam diretamente na modulação da atividade cerebral têm sido amplamente estudadas. Nesse contexto, a Deep Brain Stimulation (DBS) se destaca como uma técnica capaz de corrigir a atividade patológica das redes cerebrais neuropsiquiátricas com corrente de alta frequência por meio de eletrodos cerebrais implantados. A DBS é reconhecida como um tratamento eficaz e seguro para transtorno obsessivo-compulsivo refratário à terapia e, potencialmente, também para transtorno depressivo maior refratário à terapia<sup>5</sup>.

Essas intervenções foram planejadas de maneira integrada, com o propósito de restabelecer o equilíbrio funcional entre as estruturas cerebrais que participam da expressão emocional e do controle da agressividade. Ao intervir simultaneamente em regiões envolvidas na avaliação emocional, como a amígdala, e no controle cognitivo e motivacional, como o córtex cingulado anterior, buscou-se promover uma modulação mais harmoniosa e eficaz dos circuitos neurais alterados.

Por fim, o objetivo deste relato de caso foi relatar os pontos que tornam esse caso original, no que diz respeito à abordagem cirúrgica e repercussões do caso relatado.

## DESCRIÇÃO DO CASO

O paciente em questão tem 22 anos e possui a Síndrome do duplo Y. A síndrome é uma aneuploidia sexual rara que acomete indivíduos do sexo masculino, caracterizada pela presença adicional

de um cromossomo Y (47, XYY) e , dentre os sinais e sintomas que compõe a síndrome, tem-se: desenvolvimento de uma estatura mais alta, atrasos no desenvolvimento da fala e da linguagem, dificuldades de aprendizagem, coordenação motora prejudicada, comportamento impulsivo.

Durante seu crescimento, os pais observaram episódios de agitação, déficit de atenção e crescimento acentuado. Com isso, buscaram ajuda médica e foram feitos uma série de exames, incluindo o cariótipo, que revelou a constituição 47, XYY . No entanto, com 13 anos, durante a puberdade, o paciente começou com quadros de agressividade.

Em 2025, com 22 anos, o paciente apresentou piora significativa em seus comportamentos agressivos. A família buscou atendimento psiquiátrico e foi realizado o teste Modified Overt Aggression Scale (MOAS), no qual obteve pontuação 36, classificado como agressividade extrema. Por conta disso, foi determinada a intratabilidade do caso e o encaminhamento para tratamento cirúrgico. Ao todo foram realizadas doze cirurgias cerebrais no paciente, dentre elas: cingulotomia anterior bilateral, amigdalotomia basolateral bilateral e DBS no hipotálamo posterolateral bilateral, no braço anterior da cápsula interna e no núcleo accumbens.

A cingulotomia anterior bilateral consiste na destruição seletiva, por lesão por radiação (radioneurocirurgia estereotáxica) de parte do giro do cíngulo anterior – áreas de Broadmann 24 e 32 –, estrutura localizada na parte medial do cérebro, envolvida em funções emocionais e cognitivas. A destruição dessa área interrompe a conexão entre o sistema límbico e o córtex pré-frontal, assim reduzindo a carga emocional do paciente.

Já a amigdalotomia, envolve a destruição controlada – também realizada por radioneurocirurgia –, neste caso, da porção basolateral da amígdala em ambos os hemisférios do cérebro. O procedimento modifica circuitos cerebrais principalmente nos núcleos basolaterais, que são as porções da amígdala mais relacionadas com a integração entre emoção e cognição.

Por último, foi realizado DBS, um procedimento neurocirúrgico no qual são implantados eletrodos em áreas específicas do cérebro para modular circuitos neurais relacionados à agressividade, comportamento e regulação autonômica. As áreas de implantação nesse paciente são o hipotálamo posterolateral bilateral, o braço anterior da cápsula interna e o núcleo accumbens. Nessas áreas em questão foram implantados bilateralmente eletrodos conectados a um gerador implantado no tórax, que fornece estimulação elétrica contínua e ajustável. Além disso, esses estímulos são programáveis e controlados pelo médico durante o dia.

Como observado, todas as cirurgias realizadas têm como objetivo modular circuitos neurais relacionados à emoção, dor e comportamento, e por esse motivo foram escolhidas para tratar a agressividade crônica do paciente. As intervenções cirúrgicas foram realizadas a apenas dois meses,

portanto ainda não é possível afirmar os efeitos a longo prazo na vida do paciente. No entanto, a família relata que sua recuperação está indo bem e que já é possível observar alguma melhora em sua agressividade.

## DISCUSSÃO DO CASO

A combinação de intervenções neurocirúrgicas ablativas e neuromodulatórias representa uma alternativa terapêutica complexa e de caráter excepcional no manejo de quadros psiquiátricos refratários, especialmente aqueles com agressividade grave e persistente. Estudo evidencia que lesões estereotáxicas em alvos como o giro do cíngulo ou a cápsula interna demonstraram redução de comportamentos agressivos em casos selecionados<sup>6</sup>.

No presente caso, a associação entre cingulotomia anterior bilateral, amigdalotomia basolateral bilateral e DBS foi indicada após esgotamento de abordagens farmacológicas e psicoterápicas convencionais, conforme descrito no relato. Estruturas como o córtex cingulado anterior, frequentemente associadas a processos de tomada de decisão e regulação da emoção, são alvos em cingulotomias para distúrbios do comportamento. Um estudo relata que lesões seletivas nessa região podem reduzir sintomas obsessivos e agressivos, atuando sobre a hiperconectividade entre o sistema límbico e o córtex pré-frontal<sup>6</sup>. Estudos prévios demonstraram que a combinação de cingulotomia/anterior capsulotomia reduziu escores de agressividade de forma estatisticamente significativa.

Da mesma forma, a amígdala tem sido amplamente estudada como um alvo relevante para o manejo da agressividade. Revisão sistemática recente encontrou que diferentes modalidades de intervenção sobre a amígdala (amigdalotomia, DBS) resultaram em melhora comportamental em mais de 70% dos pacientes<sup>7</sup>. Em estudo de ablação bilateral da amígdala em pacientes com agressividade refratária, observou-se redução média de 88% no escore de agressividade<sup>8</sup> e alterações plásticas no córtex pós-operatório. A justificativa neurobiológica para esses alvos advém de que a amígdala atua na detecção de estímulos de ameaça, gera respostas impulsivas e integra via hipotálamo-lóbulos límbicos a ativação autonômica justificando sua modulação nos quadros extremos<sup>7</sup>.

No que diz respeito à estimulação cerebral profunda, uma pesquisa recente reforça o potencial terapêutico dessa técnica na modulação de circuitos neuropsiquiátricos hiperativos. Em uma revisão sistemática que incluiu 34 estudos com 412 pacientes (68 tratados especificamente por agressividade), a DBS do hipotálamo posteromedial mostrou redução significativa de episódios agressivos, com perfil de segurança aceitável quando aplicada em centros especializados<sup>9</sup>.

Outros autores relatam melhora em comportamentos agressivos em indivíduos com deficiência intelectual submetidos à DBS no hipotálamo ou núcleos límbicos adjacentes<sup>10</sup>. É importante salientar que a DBS oferece ajuste programável e reversibilidade relativa, diferindo das lesões ablativas<sup>11</sup>.

No entanto, é necessário cautela, apesar dos resultados promissores a evidência disponível vem em grande parte de estudos observacionais e relatos de caso, sem ensaios clínicos randomizados que permitam estabelecer causalidade ou definir protocolos padronizados. Além disso, o seguimento a longo prazo ainda é limitado e a heterogeneidade de alvos, critérios de seleção e escalas de agressividade dificultam a comparação entre séries<sup>12</sup>.

No presente relato, o curto intervalo pós-operatório impede conclusões definitivas sobre a efetividade e segurança sustentada das intervenções. Do ponto de vista ético, intervenções ablativas e neuromodulatórias no tratamento de distúrbios comportamentais exigem rigor no processo de indicação, com consentimento livre e esclarecido, avaliação multidisciplinar e supervisão ética. Estudos ressaltam que essas técnicas devem ser reservadas para casos em que todos os recursos clínicos e farmacológicos tenham sido esgotados, e sempre em centros especializados em neuromodulação funcional<sup>13</sup>.

Esse cenário aponta a aplicação de uma abordagem integrada e inovadora no tratamento da agressividade refratária em paciente com síndrome 47, XYY, envolvendo múltiplos alvos neurocirúrgicos – córtex cingulado, amígdala, cápsula interna, hipotálamo e núcleo accumbens. Embora ainda sejam necessários estudos mais sólidos e prolongados, os resultados iniciais relatados sugerem que a combinação de lesões seletivas e DBS pode representar uma alternativa terapêutica promissora para casos graves e resistentes às terapias convencionais.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante do relato apresentado, a Síndrome do duplo Y, em alguns pacientes, cria a necessidade da realização de cirurgias complexas para corrigir um comportamento agressivo que não foi possível ser tratado apenas de forma clínica e farmacológica.

Assim sendo, tendo em base a existência de uma agressividade refratária, às cirurgias realizadas surgem como alternativa mais incisiva de tratamento da queixa, haja vista que, de acordo com os estudos mencionados, podem reduzir a carga emocional do paciente, modificar circuitos cerebrais relacionados com a integração entre emoção e cognição e modular, através de eletrodos implantados em áreas específicas do cérebro, circuitos neurais relacionados à agressividade, comportamento e regulação autonômica. Vale ressaltar que os resultados clínicos iniciais demonstraram sinais de melhora no

comportamento agressivo, sugerindo potencial benefício dos procedimentos realizados. Contudo, considerando o curto intervalo pós-operatório e a limitação de evidências concretas na literatura, tais achados devem ser interpretados com cautela, pois não se trata de um ensaio clínico randomizado que permite estabelecer causalidade ou definir protocolos padronizados.

Dessa maneira, evidencia-se que a análise do caso se torna objeto de estudo importante para orientação de outros profissionais sobre a conduta correta em casos semelhantes a esses, porém se mostra claro, também, a necessidade de realizar modelos de estudos mais complexos, como citados anteriormente, que permitem a padronização de um tratamento para o sintoma refratário relatado no caso.

## REFERÊNCIAS

- <sup>1</sup> ROLLS, Edmund T. Emotion, motivation, decision-making, the orbitofrontal cortex, anterior cingulate cortex, and the amygdala. **Brain Structure and Function**, [S.l.], v. 228, n. 5, p. 1201–1257, jun. 2023. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00429-023-02644-9>
- <sup>2</sup> CHAIBI, I.; BOUCHATTA, O.; BENNIS, M.; BA-M'HAMED, S. The role of the anterior cingulate cortex in aggression and impulsivity. **Behavioral Neuroscience**, v. 137, n. 3, p. 155-169, jun. 2023. DOI: 10.1037/bne0000552.
- <sup>3</sup> ŠIMIĆ, G. et al. Understanding emotions: origins and roles of the amygdala. **Biomolecules**, v. 11, n. 6, p. 823, 31 maio 2021. DOI: 10.3390/biom11060823.
- <sup>4</sup> TONNAER, F.; VAN ZUTPHEN, L.; RAINE, A.; CIMA, M. Amygdala connectivity and aggression. **Handbook of Clinical Neurology**, v. 197, p. 87-106, 2023. DOI: 10.1016/B978-0-12-821375-9.00002-5.
- <sup>5</sup> FIGEE, M.; SCHUURMAN, P. R.; DENYS, D. Diepe hersenstimulatie bij psychiatrische aandoeningen [Deep brain stimulation for psychiatric disorders]. **Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde**, v. 162, p. D2333, 2018.
- <sup>6</sup> JIMÉNEZ, F.; SOTO, J.; VELASCO, F.; ANDRADE, P.; BUSTAMANTE, J. J.; RAMIREZ, Y.; CARRILLO-RUIZ, J. D. Bilateral Cingulotomy and Anterior Capsulotomy Applied to Patients with Aggressiveness. **Stereotactic and Functional Neurosurgery**, v. 90, n. 3, p. 151-158, 2012. DOI: 10.1159/000339919.
- <sup>7</sup> SALCEDO-MORENO, J. C.; PERALTA, A.; PIZZA, C.; VÉLEZ-JIMÉNEZ, P.; ARTEAGA-ORTIZ, D.; VILLEGAS-TRUJILLO, L. M.; ESCOBAR-VIDARTE, O. A. The amygdala as a therapeutic target for aggressive and disruptive behaviours: a systematic review. **Brazilian Journal of Psychiatry**, v. 46, p.e20243582, 2024. DOI:10.47626/1516-4446-2024-3582.
- <sup>8</sup> GOUVEIA, F. V. et al. Bilateral Amygdala Radio-Frequency Ablation for Refractory Aggressive Behavior Alters Local Cortical Thickness to a Pattern Found in Non-refractory Patients. **Frontiers in Human Neuroscience**, v. 15, p. 653631, 2021. DOI: 10.3389/fnhum.2021.653631.
- <sup>9</sup> BENEDETTI-ISAAC, J. C. et al. Deep Brain Stimulation in the Posteromedial Hypothalamic Region for Refractory Aggression. **Acta Neurochirurgica**, v. 167, n. 5, p. 1125-1138, 2025. DOI: 10.1007/s00701-025-06430-W.
- <sup>10</sup> GOUVEIA, G. et al. Deep Brain Stimulation in the Posteromedial Hypothalamic Nuclei in Intellectual Disability with Severe Aggressive Behaviour. **International Journal of Neuropsychopharmacology**, v. 24, n. 12, p. 977-985, 2024. DOI:10.1093/ijnp/pyaa077.
- <sup>11</sup> TAKAHASHI, A. et al. Toward Understanding the Neural Mechanisms Involved in Violent Aggression: The Amygdala as Target. **Journal of Neurochemistry**, v. 172, n. 2, p. 95-108, 2024. DOI: 10.1111/jnc.16050.
- <sup>12</sup> ROMERO, O. I. M. et al. Bilateral Hypothalamotomy plus Dominant Amygdalotomy with Gamma Knife Radiosurgery: A Non-invasive Alternative when Everything has Failed in the Management of Aggressive

Behaviour Disorder. **Surgical Neurology International**, v. 15, n. 8, p. 126-134, 2024. DOI:10.4103/sni.sni\_214\_23.

<sup>13</sup> VILELA-FILHO, O. Commentary: Amygdala and Hypothalamus: Historical Overview With a Focus on Aggression. **Neurosurgery**, v. 85, n. 1, p. E1-E3, 2019. DOI: 10.1093/neuros/nyz045