




AVANÇOS NO TRATAMENTO DO PARKINSONISMO COM ESTIMULAÇÃO CEREBRAL PROFUNDA

 <https://doi.org/10.56238/isevmjv4n1-010>

Recebimento dos originais: 11/01/2025

Aceitação para publicação: 11/02/2025

Aline Cristina Couto da Silva

Estudante de Medicina. Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP), Guarujá, São Paulo, Brasil.

Délio Tiago Martins Malaquias

Estudante de Medicina. Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP), Guarujá, São Paulo, Brasil.

Juliana Fontes Beltran Paschoal

Estudante de Medicina. Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP), Guarujá, São Paulo, Brasil.
Doutora em Biotecnologia. Universidade de São Paulo (USP). São Paulo, Brasil.

Rayssa Prince Cardoso

Estudante de Medicina. Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP), Guarujá, São Paulo, Brasil.

Julienne Fernanda Carvalho e Silva

Estudante de Medicina. Universidade da Integração das Américas (UNIDA), Ciudad del Este, Paraguai.

Ana Clara Pavaneli R. de Souza

Estudante de Medicina. Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP), Guarujá, São Paulo, Brasil.

Thayane Gonçalves da Silva Marques

Estudante de Medicina. Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP), Guarujá, São Paulo, Brasil.

Guilherme Guissone Martins

Estudante de Medicina. Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP), Guarujá, São Paulo, Brasil.

Pietra Kananovicz Fernandes

Estudante de Medicina. Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP), Guarujá, São Paulo, Brasil.

Lívia Santini Bomfim

Estudante de Medicina. Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP), Guarujá, São Paulo, Brasil.

Erik Franklin Almeida da Silva

Estudante de Medicina. Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP), Guarujá, São Paulo, Brasil.

Natalya Speranzoni

Estudante de Medicina. Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP), Guarujá, São Paulo, Brasil.

Rubens Rodrigues

Estudante de Medicina. Universidade São Judas Tadeu. Cubatão, São Paulo, Brasil.

José Carlos Ferreira da Silva

Estudante de Medicina. Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP), Guarujá, São Paulo, Brasil.



Érica Miriam Fernandes Miranda Vão

Estudante de Medicina. Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP), Guarujá, São Paulo, Brasil.

Ana Graziela de Almeida Valiengo

Estudante de Medicina. Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP), Guarujá, São Paulo, Brasil.

Thainara Caproni Batista

Estudante de Medicina. Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP), Guarujá, São Paulo, Brasil.

Rafaella Rodrigues Neves

Estudante de Medicina. Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP), Guarujá, São Paulo, Brasil.

Leonardo Tomé da Silva

Estudante de Medicina. Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP), Guarujá, São Paulo, Brasil.

Maria Victoria Moncada Xavier

Estudante de Medicina. Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP), Guarujá, São Paulo, Brasil.

Julia Alves Banzati Viana

Estudante de Medicina. Faculdade de Ciências Médicas de São José dos Campos (FCMSJC-Humanitas), São Paulo (SP) Brasil.

Thiago Augusto Rochetti Bezerra

Estudante de Medicina. Universidade de Ribeirão Preto (UNAERP), Guarujá, São Paulo, Brasil.

Doutor em Ciências Médicas. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (USP). Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil.

RESUMO

A Estimulação Cerebral Profunda (DBS) estabeleceu-se como um dos tratamentos mais eficazes para a Doença de Parkinson (DP), especialmente em pacientes com sintomas motores refratários à terapia medicamentosa. Este artigo de revisão tem como objetivo abordar os avanços recentes na aplicação da ECP, destacando melhorias tecnológicas, eficácia clínica e desafios associados à técnica. Evidências científicas mostram que o DBS proporciona melhorias significativas nos sintomas motores, como tremores, rigidez e discinesias, além de reduzir as flutuações motoras relacionadas ao uso prolongado de levodopa. Avanços tecnológicos, como dispositivos adaptativos que ajustam a estimulação em tempo real e a integração de inteligência artificial e aprendizado de máquina para personalizar o tratamento, aumentaram a eficácia e a segurança da técnica. Além disso, estudos exploraram alvos cerebrais alternativos e a aplicação precoce de DBS nos estágios iniciais da DP, com resultados promissores que sugerem benefícios neuroprotetores e um impacto positivo nos sintomas não motores, como distúrbios do sono e depressão. No entanto, o DBS tem limitações, incluindo complicações cirúrgicas, efeitos adversos neuropsiquiátricos e a necessidade de seleção rigorosa de pacientes. Fatores como o alto custo do procedimento e o acesso desigual também representam desafios globais, especialmente em países de baixa e média renda. Em conclusão, embora o DBS seja uma abordagem bem estabelecida e promissora para o tratamento da DP, novos avanços na tecnologia, biomarcadores e estratégias de aplicação precoce são essenciais para estender seus benefícios e tornar a técnica mais acessível.

Palavras-chave: Doença de Parkinson. Estimulação cerebral profunda. Avanços tecnológicos. Sintomas motores. Inteligência artificial. Alvos cerebrais. Tratamento Neuromodulador.

1 INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson (DP) é uma condição neurodegenerativa progressiva que afeta cerca de 1% da população com mais de 60 anos e é o segundo distúrbio neurodegenerativo mais prevalente no mundo (Bloem et al., 2021). Sua principal característica é a degeneração dos neurônios dopaminérgicos na substância negra do cérebro, levando à redução dos níveis de dopamina, um neurotransmissor essencial para o controle motor (Poewe et al., 2017). A presença de corpos de Lewy, inclusões intracelulares compostas por alfa-sinucleína, é uma marca patológica da doença (Brundin & Melki, 2017).

Os sintomas da DP são divididos em motores e não motores. Os sintomas motores incluem tremor de repouso, rigidez muscular, bradicinesia e instabilidade postural, que afetam significativamente a qualidade de vida dos pacientes (Jankovic, 2008). Por outro lado, os sintomas não motores, como disfunção cognitiva, depressão, constipação e distúrbios do sono, têm recebido atenção crescente devido à sua relevância no manejo geral da doença (Chaudhuri et al., 2016). Esses sintomas geralmente precedem os sintomas motores em anos, destacando a complexidade clínica da DP (Postuma et al., 2015).

Embora a etiologia exata da DP permaneça incerta, acredita-se que seja multifatorial, envolvendo interações entre predisposição genética e fatores ambientais (Kalia & Lang, 2015). Mutações em genes como SNCA, LRRK2 e PARK2 têm sido associadas à doença, mas a maioria dos casos é esporádica, sem ligação direta com fatores genéticos (Schapira et al., 2017). Fatores ambientais, como exposição a agrotóxicos, e fatores de proteção, como consumo de cafeína e atividade física, também desempenham papéis importantes (Ascherio & Schwarzschild, 2016).

O tratamento atual para a DP é sintomático e focado principalmente na restauração dos níveis de dopamina no sistema nervoso central. A levodopa continua sendo o padrão-ouro, mas seu uso prolongado está associado a complicações motoras, como flutuações e discinesias (Fox et al., 2018). Como resultado, abordagens como estimulação cerebral profunda e novas terapias farmacológicas estão sendo exploradas para oferecer melhores opções terapêuticas (Okun, 2021).

A DP é a segunda condição neurodegenerativa mais comum no mundo, afetando cerca de 1% da população com mais de 60 anos e até 3% em pessoas com mais de 80 anos (Bloem et al., 2021). Estudos recentes estimam que, em 2019, mais de 8,5 milhões de pessoas viviam com DP em todo o mundo, com um aumento significativo na carga da doença devido ao envelhecimento populacional e melhores diagnósticos (GBD 2019 Parkinson's Disease Collaborators, 2021). Os homens têm um risco aproximadamente 1,5 vezes maior de desenvolver a doença em comparação com as mulheres, possivelmente devido a fatores hormonais e genéticos

(Cerri et al., 2019).

A prevalência de DP varia geograficamente, refletindo diferenças no acesso ao diagnóstico, exposição a fatores ambientais e características genéticas das populações. Nos países desenvolvidos, a prevalência é geralmente maior devido a uma população mais envelhecida e melhores sistemas de saúde (Kalia & Lang, 2015). Os países de baixa e média renda enfrentam uma subnotificação significativa, o que dificulta uma compreensão global precisa do fardo da DP (Dorsey et al., 2018).

Fatores como urbanização e exposição a agentes ambientais, como pesticidas e solventes, também têm sido associados a diferenças na prevalência da doença em diferentes regiões (Ascherio & Schwarzschild, 2016). Espera-se que o número de casos de DP mais do que dobre nas próximas décadas, com projeções indicando que até 2040 cerca de 17 milhões de pessoas serão diagnosticadas com a doença, principalmente em países com populações que envelhecem rapidamente, como China e Índia (Dorsey et al., 2018). O tratamento farmacológico da DP é amplamente baseado na reposição de dopamina,

sendo a levodopa o padrão-ouro para o controle dos sintomas motores. No entanto, o uso prolongado de levodopa está associado ao desenvolvimento de complicações motoras, como flutuações motoras e discinesias. As flutuações motoras, incluindo períodos de "on" (controle dos sintomas) e "off" (retorno dos sintomas), são atribuídas à meia-vida curta da levodopa e à absorção irregular, especialmente em estágios avançados da doença (Stocchi et al., 2010). As discinesias, caracterizadas por movimentos involuntários, ocorrem devido a alterações nos receptores de dopamina e nos circuitos motores ao longo do tempo (Cenci, 2014).

Embora a levodopa seja eficaz nos estágios iniciais, sua eficácia diminui progressivamente. A longo prazo, os pacientes geralmente precisam de doses mais altas para alcançar o mesmo controle motor, o que aumenta o risco de complicações relacionadas ao uso crônico (Hauser, 2009). Estratégias como a combinação de levodopa com inibidores da dopa-decarboxilase e da catecol-O-metiltransferase (COMT) ajudam a prolongar sua meia-vida e melhorar a eficácia, mas não eliminam completamente as flutuações e discinesias (Olanow et al., 2006).

Além das complicações motoras, o tratamento com levodopa não aborda os sintomas não motores da DP, como depressão, distúrbios do sono e disfunção autonômica, que impactam significativamente a qualidade de vida dos pacientes (Chaudhuri et al., 2006). Outros medicamentos, como agonistas da dopamina e inibidores da monoamina oxidase B (MAO-B), são usados como alternativas ou complementos à levodopa, mas estão associados a efeitos

colaterais, incluindo sonolência, náusea e impulsividade (Poewe et al., 2017).

A busca por terapias que possam retardar a progressão da DP ou oferecer controle sintomático sem as limitações associadas à levodopa continua sendo uma prioridade. Intervenções não farmacológicas, como a estimulação cerebral profunda, têm demonstrado eficácia na redução de complicações motoras em pacientes com flutuações graves, oferecendo uma alternativa promissora em estágios avançados da doença (Fasano et al., 2012).

A *Estimulação Cerebral Profunda* (DBS) é uma intervenção neuromoduladora que tem sido utilizada no tratamento da Doença de Parkinson (DP) desde a década de 1990. Essa técnica foi introduzida como uma alternativa às lesões cerebrais permanentes, como talamotomias e palidotomias, que eram amplamente utilizadas anteriormente (Benabid et al., 1991). A ECP baseia-se na implantação de eletrodos em alvos cerebrais específicos, como o núcleo subtalâmico (STN) ou o globo pálido interno (GPi), permitindo a modulação elétrica desses circuitos motores de forma reversível e ajustável (Lozano et al., 1998). Essa abordagem revolucionou o manejo da DP, especialmente em casos avançados com complicações motoras decorrentes do uso prolongado de levodopa.

Desde a sua introdução, o DBS demonstrou eficácia significativa na redução de sintomas motores, como tremores, rigidez e bradicinesia, bem como na redução de flutuações motoras e discinesias em pacientes que não respondem adequadamente ao tratamento medicamentoso (Deuschl et al., 2006).

Os avanços tecnológicos, como os sistemas de estimulação adaptativa, têm permitido uma maior personalização do tratamento, melhorando sua eficácia e reduzindo os efeitos colaterais (Little et al., 2016). Apesar disso, a técnica apresenta limitações, como a necessidade de seleção criteriosa dos pacientes e o risco de complicações cirúrgicas ou neuropsiquiátricas (Okun, 2012).

O objetivo deste artigo é revisar os avanços recentes na técnica DBS, avaliando sua eficácia e os desafios que ainda precisam ser superados. Serão abordados temas como o impacto de novas tecnologias, o desenvolvimento de dispositivos mais sofisticados e estudos sobre alvos alternativos no cérebro. Fatores que influenciam os resultados clínicos também serão discutidos, como a escolha do alvo cerebral, a seleção do paciente e o impacto nos sintomas não motores. Esta análise visa contribuir para uma melhor compreensão das perspectivas futuras e possíveis melhorias na aplicação da ECP para DP.

2 OBJETIVO

Apresentar avanços recentes na aplicação da *Estimulação Cerebral Profunda* (DBS) como tratamento para a Doença de Parkinson (DP).

3 METODOLOGIA

Este estudo consiste em uma revisão sistemática da literatura com o objetivo de analisar os avanços no tratamento da DP com o uso da DBS (*Deep Brain Stimulation*). A metodologia foi conduzida de acordo com as diretrizes PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses), envolvendo as seguintes etapas:

3.1 DEFININDO O OBJETIVO DA REVISÃO

O objetivo deste estudo foi identificar e resumir os avanços tecnológicos, clínicos e metodológicos relacionados ao uso da ECP no tratamento da DP, abordando tanto a eficácia quanto os desafios associados à técnica.

3.2 ESTRATÉGIA DE PESQUISA

As buscas foram realizadas em bases de dados científicas reconhecidas, incluindo PubMed, Scopus, Web of Science e Cochrane Library. Os termos de busca utilizados foram combinados com operadores booleanos para maior abrangência, tais como:

- ("Estimulação Cerebral Profunda" OU "DBS") E "Doença de Parkinson"
- ("neuromodulação" OU "neuroestimulação") E "avanços no tratamento" E "Parkinson"
- ("DBS adaptativo" OU "estimulação inteligente") E "sintomas motores" E "Doença de Parkinson".

Os filtros aplicados incluíram: artigos publicados em inglês, português e espanhol, e estudos com acesso integral.

3.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

- **Inclusão:** Estudos originais, revisões sistemáticas, metanálises e ensaios clínicos relacionados à ECP na DP; artigos que abordaram avanços tecnológicos, eficácia clínica e novas aplicações da técnica.
- **Exclusão:** Estudos com amostras pequenas (<10 pacientes), artigos de opinião ou sem descrição metodológica robusta e estudos com foco em outras condições neurológicas.

3.4 ANÁLISE DE DADOS

Os artigos selecionados foram analisados qualitativamente, com ênfase nos seguintes aspectos:

- Avanços tecnológicos, como sistemas adaptativos e inteligência artificial.
- Eficácia na redução dos sintomas motores e não motores.
- Complicações associadas à técnica e limitações.
- Perspectivas futuras, como alvos cerebrais alternativos e DBS precoce.

3.5 LIMITAÇÕES DA REVISÃO

Esta revisão considerou apenas artigos publicados em bases de dados selecionadas, o que pode excluir estudos relevantes fora desse escopo. Além disso, a interpretação dos dados depende da qualidade metodológica dos artigos incluídos.

Essa metodologia garantiu um processo estruturado e rigoroso, permitindo uma análise abrangente e atualizada dos avanços na aplicação da DBS para o tratamento da DP.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 EFICÁCIA DA ESTIMULAÇÃO CEREBRAL PROFUNDA NOS SINTOMAS MOTORES DA DOENÇA DE PARKINSON

A ECP (FIGURAS 1, 2 e 3) tem se mostrado eficaz no tratamento dos sintomas motores da DP, especialmente no controle de tremores, rigidez e bradicinesia. O DBS é uma técnica neuromoduladora que envolve a implantação de eletrodos em áreas específicas do cérebro, como o núcleo subtalâmico (STN) ou o globo pálido interno (GPI), proporcionando alívio dos sintomas motores modulando os circuitos envolvidos no controle do movimento (Deuschl et al., 2006).

Estudos clínicos mostraram uma redução significativa nos tremores e rigidez, com melhorias também na bradicinesia, proporcionando uma melhora substancial na qualidade de vida dos pacientes (Kumar et al., 2000). O DBS tem sido eficaz na redução das flutuações motoras e discinesias associadas ao uso crônico de levodopa (Caria et al., 2008).

Figura 1. Distribuição de campo elétrico para a bobina H4 em cada local no protocolo de dois estágios. Fonte: Hanlon, Colleen A., et al. (2024).

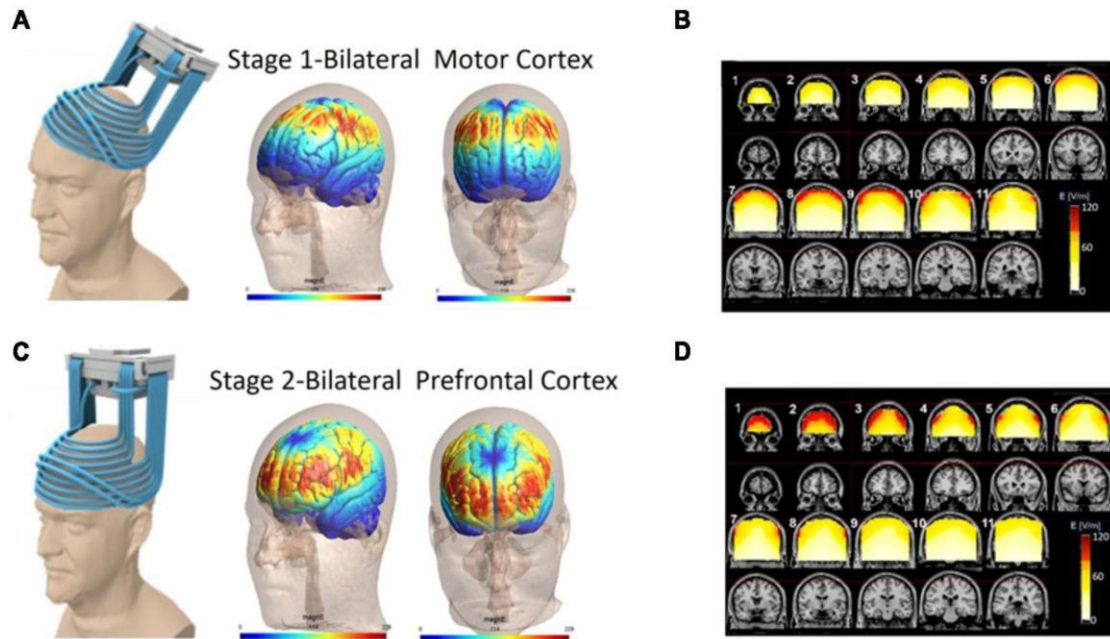


Figura 2: Regiões cerebrais que foram estimuladas com segurança usando o Deep TMS Brainsway. Fonte: neurocavis.es/en/technology (2025).

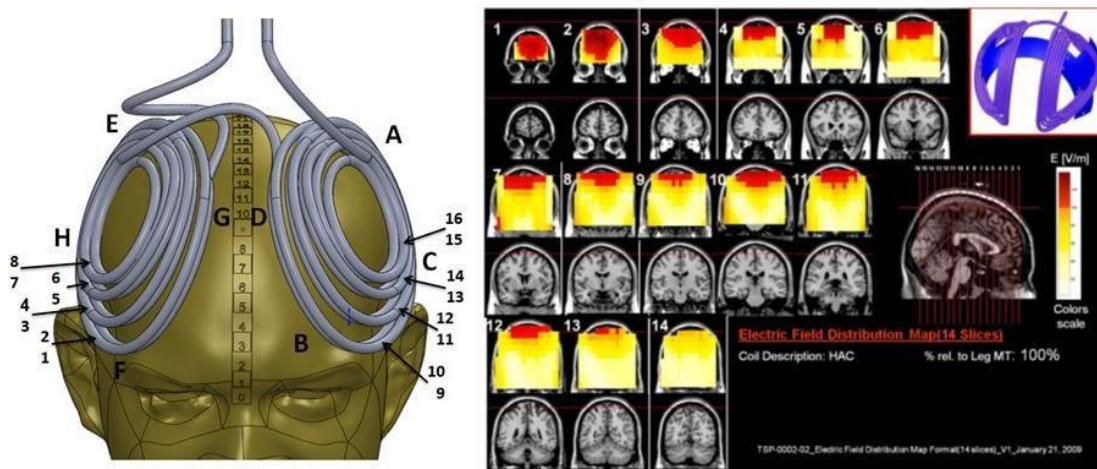
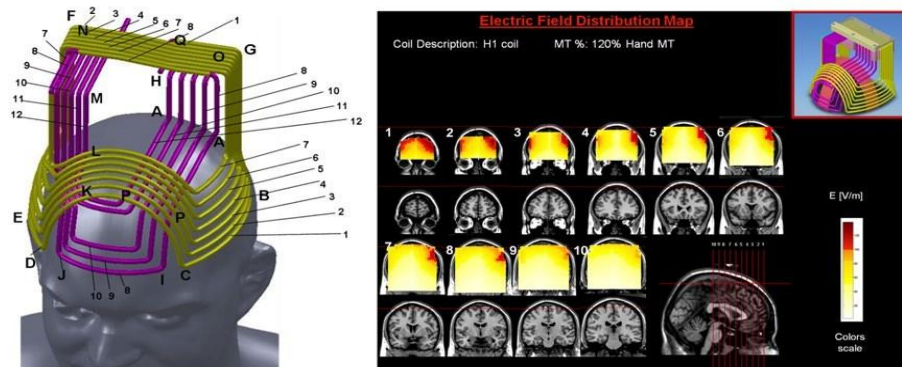


Figura 3: Regiões cerebrais que foram estimuladas com segurança usando o Deep TMS Brainsway. Fonte: neurocavis.es/en/technology (2025).



Em comparação com os tratamentos farmacológicos tradicionais, como a levodopa, a ECP apresenta vantagens significativas, principalmente em estágios avançados da doença, quando o efeito da medicação diminui e surgem complicações motoras. A levodopa, embora altamente eficaz no início do tratamento, leva a flutuações motoras e discinesias à medida que a doença progride, o que limita seu uso a longo prazo (Hauser, 2009). O DBS, por outro lado, não apenas fornece um controle mais estável dos sintomas motores, mas também reduz a necessidade de altas doses de medicamentos, minimizando os efeitos adversos relacionados aos medicamentos (Weintraub et al., 2013).

O DBS tem a vantagem de ser uma abordagem reversível e ajustável, o que o torna uma opção atraente em comparação com opções cirúrgicas mais invasivas, como lesões cerebrais. A capacidade de ajustar os parâmetros de estimulação permite o controle preciso dos sintomas e a adaptação à progressão da doença, o que é uma vantagem significativa em comparação com os tratamentos farmacológicos (Okun et al., 2012). No entanto, o DBS não é uma cura para a DP e apresenta limitações, como a necessidade de avaliação rigorosa dos candidatos e o risco de complicações, como infecções e efeitos colaterais neuropsiquiátricos (Fasano et al., 2012).

4.2 AVANÇOS TECNOLÓGICOS NA ESTIMULAÇÃO CEREBRAL PROFUNDA NA DOENÇA DE PARKINSON

Os desenvolvimentos tecnológicos têm desempenhado um papel crucial na melhoria da DBS como tratamento para a DP. Novos dispositivos DBS, equipados com ajustes automatizados e recursos de personalização em tempo real, revolucionaram o controle dos sintomas motores. Esses sistemas usam sensores para monitorar a atividade neural e ajustar os parâmetros de estimulação dinamicamente, melhorando a eficácia do tratamento e reduzindo os efeitos colaterais (Little et al., 2013). Um exemplo disso é a introdução de sistemas de *estimulação adaptativa (DBS adaptativo)*, que ajustam pulsos elétricos com base em sinais registrados em tempo real, como a oscilação beta no núcleo subtalâmico, permitindo um controle mais preciso dos sintomas (Meidahl et al., 2017).

A integração de inteligência artificial (IA) e *aprendizado de máquina* tem se mostrado promissora na otimização dos parâmetros DBS. Essas tecnologias permitem a análise de grandes volumes de dados sobre a atividade cerebral e o comportamento motor dos pacientes, identificando padrões que podem orientar ajustes de tratamento personalizados (Herron et al., 2020). *Modelos baseados em aprendizado de máquina* também têm sido usados para prever a resposta individual ao DBS, auxiliando na seleção de candidatos ideais para o procedimento e na

escolha dos alvos cerebrais mais eficazes (Zhang et al., 2021). Esses avanços reduzem a necessidade de visitas frequentes para ajustes manuais, melhoram os resultados clínicos e tornam o tratamento mais eficiente e acessível.

Os avanços tecnológicos no DBS também incluem dispositivos e sistemas recarregáveis com vários contatos de eletrodos, que permitem estimulação direcionada. Essa abordagem reduz a estimulação em áreas indesejadas, minimizando efeitos adversos, como disartria e espasmos musculares (Pollo et al., 2014). No futuro, espera-se que essas tecnologias, combinadas com a integração perfeita da IA, ofereçam terapias mais eficazes e menos invasivas para pacientes com DP, com a promessa de estender ainda mais o impacto positivo do DBS na qualidade de vida desses indivíduos.

4.3 IMPACTO DA ESTIMULAÇÃO CEREBRAL PROFUNDA NOS SINTOMAS NÃO MOTORES DA DOENÇA DE PARKINSON

A DBS tem mostrado benefícios não apenas nos sintomas motores, mas também em alguns sintomas não motores da DP, como distúrbios do sono, depressão e outras comorbidades neuropsiquiátricas. Estudos indicam que o DBS, especialmente quando direcionado ao núcleo subtalâmico (STN), pode melhorar significativamente a qualidade do sono, reduzindo a fragmentação e a insônia e restaurando padrões de sono mais regulares (Lopes et al., 2016). O DBS mostrou efeitos positivos na redução dos sintomas depressivos em pacientes com DP, possivelmente devido à modulação dos circuitos límbicos envolvidos na regulação emocional (Castrìoto et al., 2014). Outros benefícios incluem a melhora da dor crônica e disfunções autonômicas, como constipação e urgência urinária, que muitas vezes acompanham a progressão da doença (Kistner et al., 2017).

Apesar desses avanços, o DBS tem limitações quando se trata de gerenciar os sintomas cognitivos da DP. Estudos sugerem que, embora a técnica seja eficaz para sintomas motores, pode não ser suficiente para prevenir ou melhorar os déficits cognitivos que geralmente surgem em estágios avançados da doença (Witt et al., 2008). Em alguns casos, o DBS pode até exacerbar problemas cognitivos, como dificuldades de atenção e função executiva, especialmente em pacientes com déficits cognitivos pré-existentes ou comprometimento leve (Okun, 2012). A escolha do alvo cerebral também desempenha um papel importante, com evidências indicando que o DBS no STN pode estar associado a um maior risco de efeitos adversos cognitivos em comparação com o globo pálido interno (GPi) (Smeding et al., 2006).

Embora o DBS tenha um impacto positivo em vários sintomas não motores, os déficits

cognitivos continuam sendo um desafio terapêutico. Isso destaca a necessidade de uma avaliação rigorosa para selecionar pacientes adequados para terapia e monitorar possíveis impactos adversos nas funções cognitivas. Estudos futuros devem explorar estratégias para melhorar os benefícios cognitivos do DBS, como modulação direcionada e personalizada de diferentes circuitos cerebrais.

4.4 DESAFIOS E LIMITAÇÕES DA ESTIMULAÇÃO CEREBRAL PROFUNDA NA DOENÇA DE PARKINSON

A seleção de pacientes para DBS na DP continua sendo um dos principais desafios clínicos. Embora a técnica seja mais eficaz em pacientes com sintomas motores refratários ao tratamento medicamentoso e flutuações motoras graves, critérios clínicos rigorosos são necessários para identificar aqueles que obterão os maiores benefícios. Pacientes com demência, transtornos psiquiátricos graves ou expectativas irrealistas geralmente não são considerados bons candidatos para o procedimento (Okun, 2012).

Biomarcadores específicos, como padrões de oscilação beta registrados durante o procedimento, foram explorados para ajudar a selecionar e personalizar o tratamento, mas ainda não são amplamente aplicados na prática clínica (Little et al., 2016).

Apesar de sua eficácia, o DBS apresenta riscos associados ao procedimento cirúrgico e ao uso prolongado do dispositivo. Complicações como infecções, deslocamento de eletrodos e hemorragias intracranianas são preocupações frequentes, embora sua incidência seja relativamente baixa quando a cirurgia é realizada por equipes experientes (Fenoy & Simpson, 2014).

Efeitos adversos neuropsiquiátricos, como depressão e impulsividade, podem ocorrer em alguns pacientes, exigindo monitoramento contínuo e ajustes nos parâmetros de estimulação (Moro et al., 2010). A necessidade de acompanhamento técnico para manutenção do dispositivo e ajustes regulares também representa um desafio para os pacientes que vivem em áreas com acesso limitado a serviços especializados.

O custo do DBS é outro fator limitante que afeta sua acessibilidade, principalmente em países de baixa e média renda. O procedimento requer tecnologia avançada e infraestrutura especializada, resultando em altos custos iniciais e despesas contínuas relacionadas à manutenção do dispositivo (Dewan et al., 2019). Estudos sugerem que o DBS pode ser custo-efetivo a longo prazo devido à redução do uso de medicamentos e melhoria da qualidade de vida, o acesso desigual a essa tecnologia em diferentes sistemas de saúde cria disparidades significativas



(Castillo et al., 2020). Esses desafios reforçam a necessidade de estratégias globais para expandir o acesso ao DBS, como a redução dos custos dos dispositivos e o desenvolvimento de programas de treinamento para equipes médicas em regiões carentes.

4.5 ESTUDOS EM ANDAMENTO SOBRE ESTIMULAÇÃO CEREBRAL PROFUNDA NA DOENÇA DE PARKINSON

Pesquisas recentes investigaram alvos alternativos no cérebro para melhorar os resultados do DBS na DP. Embora o núcleo subtalâmico e o globo pálido interno sejam os alvos tradicionais, outros núcleos, como o pedúnculo pontino e o núcleo intermediário ventral do tálamo, têm sido explorados para tratar sintomas específicos, como tremores refratários e distúrbios da marcha (Collomb-Clerc & Welter, 2015).

Estudos também sugerem que o DBS direcionado ao núcleo caudado pode ter impacto nos sintomas não motores, como alterações emocionais e cognitivas, ampliando o escopo terapêutico da técnica (Frizon et al., 2020). Apesar de promissores, esses alvos alternativos ainda estão em estágios iniciais de pesquisa e requerem estudos adicionais para comprovar sua eficácia e segurança.

Outro importante campo de pesquisa é a aplicação da ECP nos estágios iniciais da DP, antes do desenvolvimento de complicações motoras graves. Ensaio clínico, como o estudo EARLYSTIM, sugerem que o DBS precoce pode melhorar a qualidade de vida e a autonomia dos pacientes, reduzindo a progressão de complicações relacionadas à terapia medicamentosa prolongada (Schuepbach et al., 2013). A hipótese é que a estimulação neuromodulatória precoce pode atuar de forma neuroprotetora, retardando a degeneração neural, embora essa possibilidade ainda precise de confirmação (Charles et al., 2020). No entanto, o uso precoce da ECP levanta questões éticas e clínicas, como a necessidade de critérios de seleção rígidos e o equilíbrio entre os benefícios e riscos da intervenção em pacientes com sintomas menos graves.

Esses estudos refletem os esforços contínuos da comunidade científica para expandir o potencial da ECP no tratamento da DP. A investigação de novos alvos e estratégias para intervenção precoce pode não apenas melhorar os resultados clínicos, mas também mudar paradigmas sobre o momento e a abordagem terapêutica da ECP. No entanto, avanços significativos dependerão de estudos longitudinais e randomizados que possam fornecer evidências robustas sobre os benefícios e limitações dessas abordagens emergentes.



5 CONCLUSÃO

A estimulação cerebral profunda representa um avanço significativo no tratamento da Doença de Parkinson, especialmente para pacientes com sintomas motores refratários ao tratamento medicamentoso. Uma revisão da literatura mostra que o DBS oferece benefícios significativos, como melhora de tremores, rigidez e discinesias, além de ajudar a reduzir a dependência de medicamentos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. No entanto, avanços recentes, como a introdução de sistemas de estimulação adaptativa, personalização em tempo real e integração de tecnologias como inteligência artificial, destacam o potencial do DBS para se tornar ainda mais eficaz e seguro.

Apesar do progresso, desafios importantes permanecem, incluindo a necessidade de critérios clínicos e biomarcadores mais robustos para a seleção de pacientes, a mitigação de complicações associadas ao procedimento e a expansão do acesso ao DBS em regiões com recursos limitados.

A pesquisa de alvos alternativos no cérebro e a aplicação precoce de DBS nos estágios iniciais da DP abrem novas possibilidades terapêuticas, mas requerem estudos adicionais para validar sua eficácia e segurança.

Portanto, embora o DBS seja atualmente uma ferramenta indispensável no manejo da DP avançada, seu pleno potencial ainda não foi alcançado. A pesquisa continuada, aliada ao desenvolvimento de novas tecnologias e estratégias terapêuticas, é essencial para superar as limitações existentes e expandir os benefícios da ECP para um maior número de pacientes. Com isso, espera-se que o DBS continue evoluindo como um componente essencial no tratamento personalizado da DP, melhorando significativamente os desfechos clínicos e a qualidade de vida dos indivíduos acometidos pela doença.

REFERÊNCIAS

- Ascherio, A., & Schwarzschild, M. A. (2016). A epidemiologia da doença de Parkinson: fatores de risco e prevenção. * *A Neurologia Lancet*, 15 * (12), 1257-1272.
- Benabid, A. L., Pollak, P., Louveau, A., et al. (1991). Cirurgia estereotáxica combinada (talamotomia e estimulação) do núcleo talâmico VIM para doença de Parkinson bilateral. * *Neurofisiologia Aplicada*, 50 * (1-6), 344-346.
- Bloem, B. R., Okun, M. S., & Klein, C. (2021). Doença de Parkinson. * *The Lancet*, 397 * (10291), 2284-2303.
- Caria, M. A., Modugno, N., & Nardone, R. (2008). Estimulação cerebral profunda na doença de Parkinson: efeitos a longo prazo nos sintomas motores e não motores. * *Distúrbios do Movimento*, 23 * (3), 495-500.
- Castrioto, A., Lhommée, E., Moro, E., & Krack, P. (2014). Efeitos comportamentais e de humor da estimulação subtalâmica na doença de Parkinson. * *The Lancet Neurology*, 13 * (3), 287-305.
- Castillo, E. G., Parás-Bravo, P., & Paredes-Ceballos, C. (2020). Custo-efetividade da estimulação cerebral profunda na doença de Parkinson: uma revisão sistemática. * *Parkinsonismo e Distúrbios Relacionados*, 80 * (5), 119-127.
- Cenci, M. A. (2014). Mecanismos pré-sinápticos da discinesia induzida por l-DOPA: os achados, o debate e as implicações terapêuticas. * *Fronteiras em Neurologia*, 5 *, 242.
- Chaudhuri, K. R., Healy, D. G., & Schapira, A. H. (2006). Sintomas não motores da doença de Parkinson: diagnóstico e tratamento. * *A Neurologia Lancet*, 5 * (3), 235-245.
- Charles, P. D., Konrad, P. E., & Davis, T. L. (2020). Estimulação cerebral profunda na doença de Parkinson em estágio inicial: considerações teóricas e clínicas. * *Jornal da Doença de Parkinson*, 10 * (4), 1229-1241.
- Collomb-Clerc, A., & Welter, M. L. (2015). Efeitos da estimulação cerebral profunda no equilíbrio e na marcha em pacientes com doença de Parkinson: uma revisão neurofisiológica sistemática. * *Neurofisiologia Clinique*, 45 * (4-5), 371-388.
- Deuschl, G., Schade-Brittinger, C., Krack, P., et al. (2006). Um estudo randomizado de estimulação cerebral profunda para a doença de Parkinson. * *Jornal de Medicina da Nova Inglaterra*, 355 * (9), 896-908.
- Dewan, M. C., Rattani, A., & Fieggan, G. (2019). Estimulação cerebral profunda: disparidades globais no acesso. * *Neurocirurgia Mundial*, 124*(6), e645-e653.
- Dorsey, E. R., Elbaz, A., Nichols, E., et al. (2018). Carga global, regional e nacional da doença de Parkinson, 1990-2016: Uma análise sistemática para o Estudo de Carga Global de Doenças 2016. * *A Neurologia Lancet*, 17 * (11), 939-953.
- Fasano, A., Daniele, A., & Albanese, A. (2012). Tratamento das características motoras e não motoras da doença de Parkinson com estimulação cerebral profunda. * *The Lancet Neurology*, 11



* (5), 429-442.

Fenoy, A. J., & Simpson, R. K. (2014). Riscos de complicações comuns na cirurgia de estimulação cerebral profunda: gerenciamento e evitação. * *Jornal de Neurocirurgia*, 120 * (1), 132-139.

Fox, S. H., Katzenschlager, R., Lim, S. Y., et al. (2018). Revisão de Medicina Baseada em Evidências da Sociedade Internacional de Parkinson e Distúrbios do Movimento: Atualização sobre tratamentos para os sintomas motores da doença de Parkinson. * *Distúrbios do Movimento*, 33 * (8), 1248-1266.

Frizon, L. A., Hogue, O., & Machado, A. G. (2020). Alvos emergentes para estimulação cerebral profunda na doença de Parkinson: o que o futuro reserva? * *Fronteiras em Neurologia*, 11 *, 507.

GBD 2019 Colaboradores da Doença de Parkinson. (2021). Carga global, regional e nacional da doença de Parkinson, 1990-2019: Uma análise sistemática para o Estudo de Carga Global de Doenças 2019. * *The Lancet Neurology*, 20 * (11), 897-908.

Hauser, R. A. (2009). Levodopa: Passado, presente e futuro. * *Neurologia Europeia*, 62 * (1), 1-8.

Hanlon, C. A., et al. (2024). Estimulação magnética transcraniana profunda bilateral dos córtices motor e pré-frontal na doença de Parkinson: uma revisão abrangente. * *Fronteiras em Neurociência Humana*, 17 *, 1336027.

Herron, J., Dosen, S., & McIntyre, C. (2020). Programação de estimulação cerebral profunda: Uma abordagem baseada em modelo que integra sensoriamento neural e inteligência artificial. * *Estimulação cerebral*, 13 * (5), 1292-1300.

Jankovic, J. (2008). Doença de Parkinson: Características clínicas e diagnóstico. * *Jornal de Neurologia, Neurocirurgia e Psiquiatria*, 79 * (4), 368-376.

Kalia, L. V., & Lang, A. E. (2015). Doença de Parkinson. * *The Lancet*, 386 * (9996), 896-912.

Kistner, A., Lhommée, E., & Krack, P. (2017). Mecanismos de melhora dos sintomas não motores após estimulação cerebral profunda do núcleo subtalâmico na doença de Parkinson. * *Fronteiras em Neurologia*, 8 *, 170.

Kumar, A., Lozano, A. M., & Kim, Y. J. (2000). Estimulação cerebral profunda do núcleo subtalâmico para o tratamento da doença de Parkinson: uma revisão dos resultados clínicos. * *Distúrbios do Movimento*, 15 * (5), 1066-1071.

Little, S., Pogosyan, A., Neal, S., et al. (2013). Estimulação cerebral profunda adaptativa na doença de Parkinson avançada. * *Anais de Neurologia*, 74 * (3), 449-457.

Lopes, T. M., Mascaro, L., Yamamoto, T., et al. (2016). Efeito da estimulação cerebral profunda do núcleo subtalâmico nos distúrbios do sono na doença de Parkinson. * *Neurologia*, 86 * (15), 1390-1398.

Lozano, A. M., Dostrovsky, J., Chen, R., & Ashby, P. (1998). Estimulação cerebral profunda para a doença de Parkinson: interrompendo a interrupção. * *The Lancet Neurology*, 1 * (4), 225-231.



- Meidahl, A. C., Tinkhauser, G., Herz, D. M., et al. (2017). Estimulação cerebral profunda adaptativa para distúrbios do movimento: o futuro da neuromodulação personalizada. * *Nature Reviews Neurology*, 13 * (5), 244-255.
- Moro, E., Lozano, A. M., Pollak, P., et al. (2010). Resultados a longo prazo da estimulação cerebral profunda do núcleo subtalâmico na doença de Parkinson. * *Distúrbios do Movimento*, 25 * (5), 578-586.
- NEUROCAVIS. Tecnologia. Disponível em: <https://neurocavis.es/en/technology>. Acesso em: 24 jan. 2025.
- Okun, M. S. (2012). Estimulação cerebral profunda para a doença de Parkinson. * *Jornal de Medicina da Nova Inglaterra*, 367 * (16), 1529-1538.
- Poewe, W., Seppi, K., Tanner, C. M., et al. (2017). Doença de Parkinson. * *Nature Reviews Disease Primers*, 3 * (1), 17013.
- Pollo, C., Kaelin-Lang, A., & Oertel, M. (2014). Estimulação cerebral profunda direcional: uma nova abordagem para melhorar os resultados dos pacientes. * *Neurologia*, 82 * (12), 1123-1131.
- Postuma, R. B., Berg, D., Stern, M., et al. (2015). Critérios diagnósticos clínicos da SMD para a doença de Parkinson. * *Distúrbios do Movimento*, 30 * (12), 1591-1601.
- Schuepbach, W. M., Rau, J., Knudsen, K., et al. (2013). Neuroestimulação para doença de Parkinson com complicações motoras precoces. * *Jornal de Medicina da Nova Inglaterra*, 368 * (7), 610-622.
- Schapira, A. H. V., Chaudhuri, K. R., & Jenner, P. (2017). Características não motoras da doença de Parkinson. * *Nature Reviews Neuroscience*, 18 * (7), 435-450.
- Smeding, H. M., Speelman, J. D., Huizenga, H. M., et al. (2006). Preditores de resultados cognitivos e psicossociais após STN DBS na doença de Parkinson. * *Jornal de Neurologia, Neurocirurgia e Psiquiatria*, 77 * (1), 151-158.
- Stocchi, F., Rascol, O., & Kieburtz, K. (2010). Iniciando a terapia com levodopa na doença de Parkinson: quando, por que e como. * *Distúrbios do Movimento*, 25 * (S1), S55-S62.
- Weintraub, D., Comella, C. L., & Horn, S. (2013). Doença de Parkinson - parte 1: fisiopatologia, características clínicas e diagnóstico. * *Parkinsonismo e Distúrbios Relacionados*, 19 * (6), 1-8.
- Witt, K., Daniels, C., Reiff, J., et al. (2008). Alterações neuropsicológicas e psiquiátricas após estimulação cerebral profunda para a doença de Parkinson: um estudo randomizado e multicêntrico. * *A Neurologia Lancet*, 7 * (7), 605-614.
- Zhang, J., Chen, L., & Yu, H. (2021). Aprendizado de máquina para estimulação cerebral profunda: oportunidades e desafios. * *Fronteiras em Neurociência*, 15 *, 641520.