

AS CARACTERÍSTICAS EFICAZES E EPIDEMIOLÓGICAS DA TERAPIA DE ESTIMULAÇÃO CEREBRAL PROFUNDA NO TRATAMENTO DA DOENÇA DE PARKINSON

*THE EFFICACY AND EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF DEEP
BRAIN STIMULATION THERAPY IN THE TREATMENT OF PARKINSON'S
DISEASE*

Thiago de Mendonça Nonato Oliveira¹, Victor Hugo Pereira Gomes¹, Ana Karolina
Morais Carbone², Lucas de Lima Magalhães¹, Chimene Kuhn Nobre¹.

¹Centro Universitário Aparício Carvalho (FIMCA), Porto Velho, Rondônia, Brasil.

²Faculdade Metropolitana de Rondônia (UNNESA), Porto Velho, Rondônia, Brasil.

RESUMO

Objetivo: Realizar uma revisão literária coletando tópicos relacionados à eficácia da terapia de estimulação cerebral profunda (ECP) no tratamento da doença de Parkinson (DP), definindo a doença de maneira epidemiológica (no Brasil) e fisiopatológica e explicando a modalidade terapêutica da ECP. **Métodos:** Foi realizado uma revisão bibliográfica, estudo sistemático realizado a partir de fontes publicadas em livros, revistas, jornais e meios digitais de acesso público. A busca por base literária ocorreu nas plataformas PubMed, NIH e NCBI, utilizando descritores previamente estabelecidos e alinhados aos objetivos. Foram excluídas referências que não contribuíam para os propósitos do estudo ou que se desviavam do tema central. **Resultados/ Discussão:** A ECP se mostrou muito eficiente no tratamento da DP, quando esta apresenta refratariedade medicamentosa ou quando se visa melhor qualidade de vida a longo prazo para o paciente portador deste distúrbio. O mecanismo estereotáxico da ECP se aprimora a cada ano, sendo cada vez mais introduzida na terapêutica das mais diversas disfunções relacionadas ao córtex cerebral, principalmente no que se refere às disfunções relacionadas a Substância Nigra, como o Mal de Parkinson. **Conclusão:** Majoritariamente, conforme as incidências, a cirurgia é excelente para controlar vários sintomas deste distúrbio, contribuindo na melhora da qualidade de vida de quem é portador da doença.

Descritores: Doença de Parkinson; Fisiopatologia; Epidemiologia; Estimulação cerebral profunda; Vantagens.

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to conduct a literature review to collect topics related to the efficacy of deep brain stimulation (DBS) therapy in the treatment of Parkinson's disease (PD), defining the disease epidemiologically and pathophysiologically, and explaining the therapeutic modality of DBS.



Methods: The method used was a literature review, a systematic study based on sources published in books, magazines, newspapers, and publicly accessible digital media. The search for literature was carried out on the PubMed, NIH, and NCBI platforms, using previously established descriptors aligned with the objectives. References that did not contribute to the purposes of the study or that deviated from the central theme were excluded. **Results/Discussion:** DBS has proven to be very effective in the treatment of PD, when the disease is drug-resistant or when the aim is to improve the long-term quality of life of patients with this disorder. The stereotactic mechanism of DBS is improved every year and is increasingly being introduced in the treatment of a wide range of disorders related to the cerebral cortex, especially those related to the Substantia Nigra, such as Parkinson's disease. **Conclusion:** In most cases, depending on the incidence, surgery is excellent for controlling several symptoms of this disorder, contributing to improving the quality of life of those who suffer from the disease.

Descriptors: Parkinson's disease; Pathophysiology; Epidemiology; Deep brain stimulation; Advantages.

INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson é uma doença crônica, progressiva e degenerativa do sistema nervoso central. É causada por condições genéticas e adquiridas relacionadas à perda progressiva de neurônios dopaminérgicos, que são estrias nigroestriatais responsáveis pela produção da dopamina, neurotransmissor que auxilia na transmissão de mensagens entre as células nervosas, exercendo uma importante função no sistema nervoso motor voluntário.¹

Trata-se de uma doença que vem crescendo numa visão epidemiológica, sendo a 2ª doença neurodegenerativa mais comum, exercendo uma prevalência global de cerca de 6 milhões de portadores. Numa comparação entre gerações anteriores às atuais, os números recém expostos correspondem a um aumento de 2,5 vezes em termos de prevalência, tornando esta síndrome uma das principais desencadeadora da incapacidade neurológica.²

Os sintomas iniciais incluem constipação (o mais comum deles), representação de sonhos durante a fase de movimento rápido dos olhos (REM) do sono (indicando um distúrbio de comportamento do sono REM), redução do olfato, dor assimétrica no ombro ou depressão. Porém, os sintomas característicos da doença são caracterizados por: discinesias, marcha com instabilidade postural ou acinética-rígida e tremor de repouso, além de facie parkinsoniana, com características inexpressivas e comprometimento cognitivo.³

A primeira opção terapêutica diante deste tipo de enfermidade é baseada na administração de medicamentos. A Levodopa, um agente dopaminérgico, é o medicamento mais eficaz para o tratamento dos sintomas motores da DP, sendo usada como abordagem primária em pacientes portadores. Alternativamente ou em associação à Levodopa, também se pode atribuir os Inibidores de MAO-B e COMT (inibidores enzimáticos), os agonistas da dopamina (substituição da função da dopamina – pramipexol e pergolida) e os agentes não dopaminérgicos (bloqueio de receptores colinérgicos, NMDA e beta-adrenoceptor).⁴

Apesar dos seus ótimos efeitos em alguns sintomas, como o tremor, os tratamentos convencionais findam por fornecer apenas alívio sintomático à síndrome. Estratégias dopaminérgicas, como a própria Levodopa, e agonistas da dopamina, não exercem efeitos significativos na cognição, enquanto outros tipos de medicamentos, como anticolinérgicos, exercem boa função contra o déficit cognitivo. Entretanto, percebe-se uma certa dependência das crescentes associações medicamentosas a fim de obter um tratamento que abranja todos os sintomas, trazendo, concomitantemente, uma série de efeitos colaterais, além de criação de resistência medicamentosa.⁵

O tratamento neurocirúrgico pode incluir a criação de uma lesão estereotáxica em estruturas subcorticais, como o tálamo ou o globo pálido. Alternativamente, uma abordagem mais moderna e amplamente utilizada é a neuromodulação, que envolve o uso de um “neuropacemaker” implantável. Este dispositivo entrega correntes elétricas de alta frequência por meio de eletrodos implantados permanentemente em áreas específicas dos circuitos motores dos gânglios da base (BG). Esse método, conhecido como estimulação cerebral profunda (ECP), é o mais comum atualmente.⁶

Progressivamente, através de pesquisas fornecidas pela Administração Federal de Alimentos e Medicamentos estadunidense, a ECP tem sido associada ao tratamento eficaz de tremores essenciais associados à DP, além de diminuir em grande escala o uso pós-operatório de Levodopa e os sintomas avançados da síndrome. Dessa forma, a intervenção cirúrgica estimulatória permite a estimulação crônica e de alta frequência de áreas cerebrais, tendo o efeito equivalente à ablação cirúrgica de áreas corticais como o globo pálido e o núcleo subtalâmico.⁷

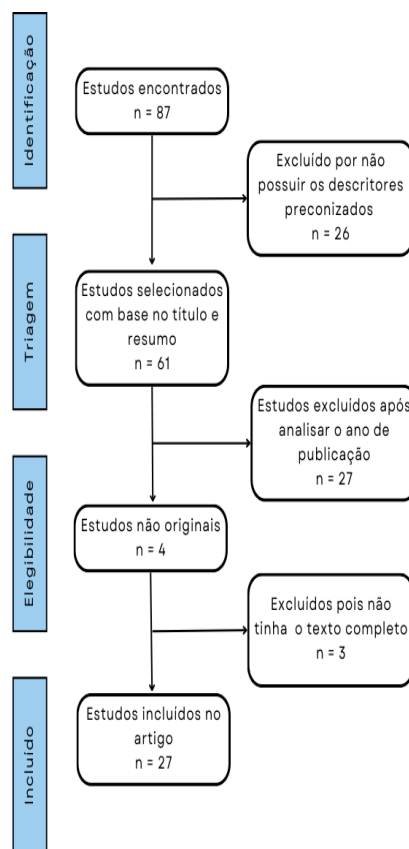
Apesar dos efeitos colaterais, a maioria dos pacientes desenvolve bons resultados a longo prazo. Com este trabalho pretendo abordar as características eficazes da terapia de estimulação cerebral profunda no tratamento da DP, sendo uma das terapias mais utilizadas na atualidade. Além de detalhar a influência que a síndrome exerce diante do cenário epidemiológico do país.

METODOLOGIA

Através de uma busca integrativa na base de pesquisa bibliográfica PubMed, delimitando uma rede de artigos publicados entre os anos de 2021 e 2024, de forma a enriquecer o artigo com referências mais atualizadas. Foram utilizados os seguintes descritores: “Doença de Parkinson”, “Fisiopatologia”, “Epidemiologia”, “ECP” e “Vantagens”, tanto na língua portuguesa, quanto na língua inglesa.

Através da utilização destes descritores, foram obtidos um total de 87 literaturas, as quais, através dos critérios de exclusão (fuga do tema-base; resumos científicos; palavras-chave não coincidentes, falta de revisão por pares, dados desatualizados, repetição de dados, acesso restrito e tipos de publicação), como demonstrado na Figura 1, foram cada vez mais lapidadas, de forma a manter o número de 27 referências para a elaboração do artigo.

Figura 1 – Representação em fluxograma do processo de coleta, inclusão e exclusão das referências utilizadas para elaboração do artigo.



Fonte: Thiago MNO, et al., 2024

Como demonstrado na Figura 1, os critérios de inclusão envolveram artigos que obtiveram semelhança com os descritores preconizados, título e resumo coincidentes com o tema-base do artigo, ano de publicação entre 2021 e 2024, estudos com porcentagem total de originalidade e estudos completos. A Tabela 1 é sucinta ao descrever os dados qualitativos e quantitativos depositos durante a elaboração do artigo.

Tabela 1 – Dados das análises qualitativa e quantitativa.

Qualitativos	Quantitativos
<u>Familiarização com o artigo</u> : entendimento do objetivo central do artigo e seu impacto na eficácia terapêutica, além do fornecimento do panorama epidemiológico da DP.	<u>Medidas de eficácia</u> : 50 a 70%.
<u>Codificação inicial</u> : eficácia clínica, qualidade de vida, epidemiologia, complicações e riscos, análise comparativa ao tratamento convencional.	<u>Redução média dos sintomas motores</u> : 50%, com desvio padrão de 10%.

<u>Identificação de temas principais:</u> eficácia na redução sintomática, impacto na qualidade de vida, aspectos epidemiológicos, complicações, limitações e desigualdades de acesso.	<u>Prevalência de DBS (por região):</u> 80% em países desenvolvidos, 20% em países em desenvolvimento.
<u>Interpretação e Significado:</u> epidemiologicamente, a ECP é concentrada em regiões de alta renda. A melhora da qualidade de vida pode ser significativa, mas se limita à acessibilidade. A eficácia aponta para resolução dos sintomas motores.	<u>Prevalência de DBS por região nacional:</u> - Norte, Nordeste e Centro-Oeste: 22,85% - Sudeste: 49,23% - Sul: 27,91%
<u>Validação e Conexões com a literatura:</u> comparação da conclusão deste artigo com as conclusões de artigos de mesmos descritores.	<u>P-valor:</u> $p < 0,01$.
<u>Conclusões da Análise Qualitativa:</u> eficácia comprovada, impacto positivo na qualidade de vida e disparidades regionais.	<u>Correlação entre idade e eficácia:</u> $r = -0,25$.

Fonte: Autoria própria.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Definição, Etiologia e Quadro Clínico da Doença de Parkinson

A doença de Parkinson é uma doença de caráter neurodegenerativo e de evolução progressiva, a qual pode ser ocasionada por diversos fatores (multifatorial). A maneira como a dopamina deixa de ser produzida de maneira funcional pode ser explicada tanto por fatores genéticos, quanto por fatores relacionados à qualidade de vida que o indivíduo desenvolveu no decorrer da vida.⁸

Sabe-se que o fator de risco mais importante é a idade, seguida da exposição a produtos químicos e poluentes industriais. Em alguns estudos, foi observada uma redução no risco de DP associado ao tabagismo. Diante disso, percebeu-se que essa característica multifatorial sempre corrobora na disfunção das estrias localizadas na Substância Nigra, na região dos Núcleos da

Base, denominadas Estrias Nigroestriatais. Estas estruturas são as responsáveis pela produção da dopamina.⁹

As oscilações na faixa beta são consideradas um ritmo interno que manteria as redes motoras em repouso, com redução das situações de movimento em que aumentariam as oscilações gama, estas últimas em relação ao vigor, força motora e motivação. É possível que o nível de atividade cortical beta no sistema motor seja inversamente proporcional à probabilidade de que uma nova ação voluntária seja necessária para ser processada e implementada. A atividade beta, ou sua supressão, determinaria o “vigor motor”. Estudos do córtex sensório-motor e dos ritmos do RN na DP mostram que há coerência da atividade neurofisiológica nesses substratos.¹⁰

A doença de Parkinson é caracterizada por um conjunto de sintomas principais que incluem tremor, bradicinesia, rigidez e instabilidade postural. O espectro de manifestações motoras e não motoras associadas à doença está se ampliando ainda mais. O tremor é um dos sintomas motores mais comuns, afetando até 75% dos pacientes ao longo da doença.¹¹

Além disso, pode ser o sintoma motor mais proeminente e problemático. Embora várias formas de tremor possam ocorrer em pacientes com Parkinson, o tremor típico em repouso, conhecido como “tremor de rolar pílulas”, é o mais frequente. Formas posturais, cinéticas e de reemergência também podem estar presentes, levando a um comprometimento funcional significativo.¹¹

Embora a bradicinesia, junto com o tremor e a rigidez em repouso, continue sendo uma característica fundamental da doença, esses sinais por si só não são suficientes para um diagnóstico clínico. Para estabelecer um diagnóstico clínico definitivo, é necessário, além das manifestações principais, a presença de pelo menos dois critérios de suporte, na ausência de critérios de exclusão ou “sinais de alerta”. Os critérios de suporte incluem uma resposta positiva à terapia com dopaminérgicos, discinesias induzidas pelo tratamento com levodopa, e a presença de sintomas não motores (NMS).¹²

Epidemiologia da Doença de Parkinson

Conforme uma pesquisa realizada por Santos et al (2022), constatou-se diferenças associadas às diferentes regiões do país. A região Sudeste apresentou o maior número de internações (2.283), seguida pela região Sul (1.294). A região Norte registrou o menor número de internações, com 155 casos. No âmbito nacional, o maior número de internações foi registrado em 2016, totalizando 1.140, enquanto o menor ocorreu em 2020, com 592 internações. Além disso, ao observar os anos das internações, percebe-se um padrão que sugere uma estagnação nos tratamentos, como demonstrado pela Tabela 2.¹³

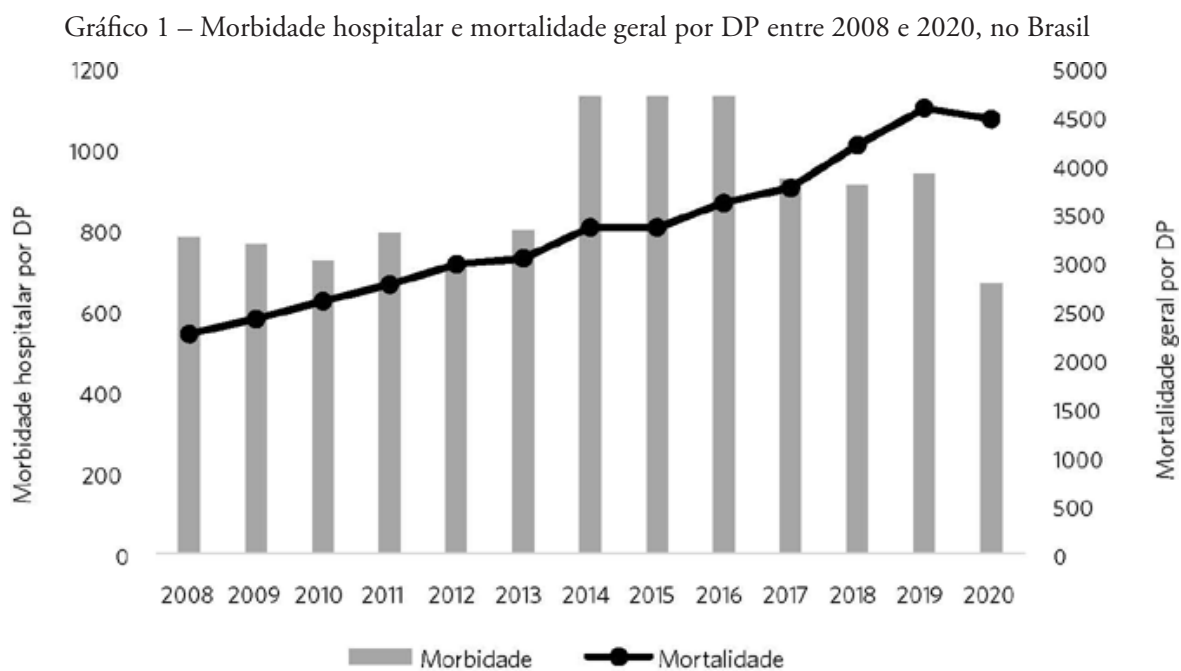
Tabela 2 – Número de internações decorrentes da DP, no Brasil, entre 2016 e 2020. Patos de Minas, MG, Brasil, 2022. (n=4637)

Ano	Norte	Nordeste	Sudeste	Sul	Centro-Oeste	Nº Total	Percentual Total (%)
2015	4	10	39	19	4	76	1,64
2016	29	179	561	296	75	1140	24,58
2017	28	121	464	276	49	938	20,23
2018	29	102	469	252	76	928	20,01
2019	47	121	476	260	59	963	20,77
2020	18	82	274	191	27	592	12,77
Nº Total	155	615	2283	1294	290	4637	100,00
Percentual Total (%)	3,34	13,26	49,23	27,91	6,25		

Fonte: Adaptado de Santos et al. (2022)

Ao se analisar, de maneira detalhada, a Tabela 2, percebe-se o estabelecimento de um platô na coluna de “Percentual Total (%)”, apontando uma estabilização das internações entre os anos de 2016 e 2019, num âmbito nacional. Este fato pode estar relacionado com a introdução gradual de terapêuticas capazes de se adaptar a situação e epidemiologia de cada região brasileira abordada, dentre as quais a ECP é abordada.

Em uma pesquisa realizada por Vasconcellos et al. (2023), que coletou dados entre 2008 e 2020, foram registradas 11.369 internações por DP no Brasil, com uma média anual de 875 \pm 166 internações. Entre 2014 e 2016, o número de internações ultrapassou 1.000 casos ($p = 0,000$), seguido por uma redução em 2020. No mesmo período, a mortalidade por DP totalizou 43.334 óbitos no país, com uma média de 3.333 \pm 759 mortes por ano, demonstrando um crescimento significativo na curva de casos ao longo dos anos. O Gráfico 1 ilustra de maneira ideal o conteúdo descrito.¹⁴



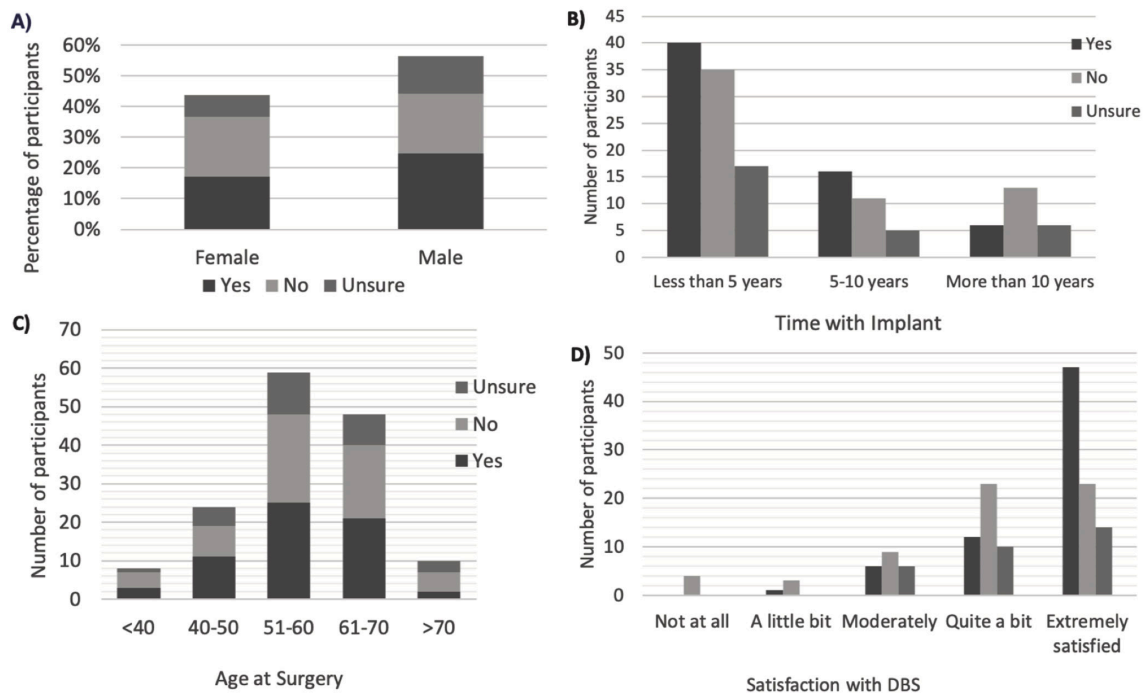
Investigando correlações intrínsecas às representações estatísticas demonstradas no Gráfico 1, percebe-se a obtenção de uma estabilidade na morbidade hospitalar por DP entre os anos de 2014 e 2016, fato este que pode estar relacionado ao aprimoramento dos cuidados referentes à melhora do prognóstico dos pacientes. Dessa forma, a DP exige medidas eficazes em seu âmbito paliativo, referindo-se a estratégias a longo prazo para a melhora da evolução clínica do paciente, como a ECP.

Apesar das divergências nos dados epidemiológicos sobre a doença de Parkinson em relação à sua incidência e prevalência, é sabido que ela é a segunda doença neurodegenerativa mais comum, ficando atrás apenas da doença de Alzheimer. Essa condição afeta principalmente os idosos e é encontrada em todo o mundo, afetando todas as classes socioeconômicas e grupos étnicos.¹⁵

No quesito epidemiológico da terapia, conforme descrito em estimativas mais recentes, mais de 244.000 pacientes ao redor do mundo receberam ECP, sendo a maior parte para o tratamento de DP e outros distúrbios do movimento¹⁶. Através de uma análise experimental¹⁷, constatou-se que dentre 42 pacientes suecos que foram submetidos à ECP, obteve-se uma idade média de 61,3 anos, o que corrobora em conjunto à epidemiologia da DP.

Nesta análise experimental¹⁷, houve um total de 494 participantes. Dentre eles 158 participantes passaram pelo processo de utilização da ECP, os quais realizaram um questionário referente ao ato de recomendar o uso da ECP ou não. Quando questionados se teriam realizado a cirurgia mais cedo, caso tivessem a oportunidade, 41,77% (66/158) dos pacientes com DBS responderam “sim”, 39,25% (62/158) disseram “não”, e os demais afirmaram “não tenho certeza/não sei”. A Figura 2 traz as representações gráficas dos resultados do respectivo estudo.

Figura 2 – Número de participantes que expressam se teriam ou não passado por ECP antes, se tivessem a opção, por (A) Gênero, (B) Tempo com implante, (C) Idade na cirurgia e (D) Satisfação com a ECP



Fonte: Cabrera et al. (2021)

Estimulação Cerebral Profunda

A ECP é uma técnica que envolve a aplicação de estimulação elétrica contínua por meio de eletrodos implantados, normalmente conectados a um dispositivo interno, como um neuroestimulador ou marcapasso neural. Embora a aplicação mais comum da ECP seja no alívio da dor e no tratamento de distúrbios do movimento, uma vantagem distinta dessa técnica é sua capacidade de se ajustar às diversas necessidades do paciente, permitindo a modificação da frequência da estimulação ao longo do tempo.¹⁸

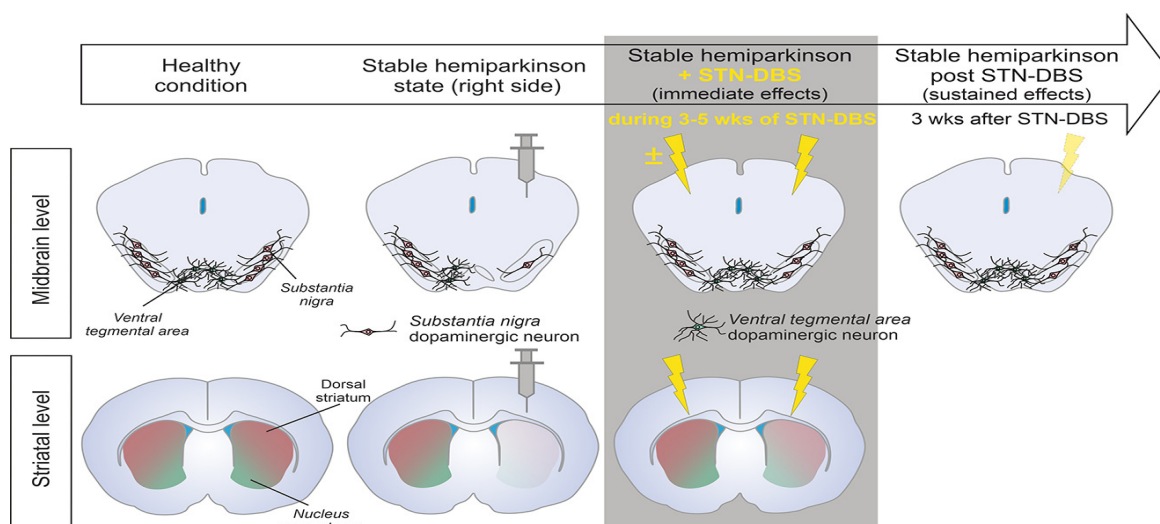
Ao ajustar a posição dos eletrodos implantados, a ECP oferece uma vasta gama de aplicações terapêuticas, tanto no contexto clínico geral quanto em procedimentos neurocirúrgicos minimamente invasivos. Com maior frequência, a ECP é empregada para alcançar estruturas neurológicas como os núcleos subtalâmicos (STN), o globo pálido interno (GPi) e o tálamo. Embora qualquer uma dessas áreas possa ser alvo da ECP para tratar tremores, a técnica também pode ser especificamente direcionada ao STN para proporcionar tratamento terapêutico a pacientes com doença de Parkinson, discinesia ou distonia.¹⁹

Assim, a precisão do implante é milimétrica, utilizando a técnica da estereotaxia com fusão de imagens, associada ao microrregistro cerebral. Como demonstrado na Figura 3, é possível colocar o eletrodo precisamente em um núcleo milimetrado, como é o caso do Núcleo Subtalâmico, principal alvo para o tratamento dos sintomas da doença de Parkinson.

Embora a ECP não melhore ou previna a progressão da doença, ela é poderosa no controle dos sintomas motores e de muitos outros não motores (dor, fadiga, sintomas de ansiedade e depressão, entre outros), como a de que ele pode permanecer independente da cura e da qualidade de vida das pessoas com a doença. Muitos pacientes disseram que “renasceram” após o procedimento, possivelmente devido ao bem-estar geral e redução dos sintomas variáveis.²¹

A ECP foi aprovada pela FDA como um tratamento para a doença de Parkinson e, em grande parte, substituiu a neurocirurgia ablativa que anteriormente era realizada em pacientes com distúrbios de movimento, como tremor essencial e distonia. O mecanismo terapêutico da ECP pode estar relacionado ao seu complexo padrão de efeitos facilitadores e inibitórios induzidos pela estimulação, o que, por sua vez, modula e bloqueia a transmissão de oscilações patológicas e a disfunção dentro da rede cerebral.^{22, 23}

Figura 3 – Localização e funcionalidade dos eletrodos estereotáxicos na região do Núcleo Subtalâmico e da Área Tegmental Ventral (VTA)



Neurorestorative effects of deep brain stimulation of the subthalamic nucleus (STN-DBS) within the two diseased midbrain dopaminergic systems, namely the *Substantia nigra* and the *Ventral tegmental area* (VTA), in the hemiparkinsonian animal model of Parkinson's disease. The figure highlights a sustained increase of dopaminergic neurons (unilateral/bilateral STN-DBS) and their axonal projections (bilateral STN-DBS) in both the nigrostriatal and the mesolimbic systems induced by chronic STN-DBS. In unilateral STN-DBS, these effects on VTA neurons outlast the stimulation period for up to three weeks and are thus interpreted as sustained neurorestorative effects in the dopaminergic systems.

Efeitos neurorestauradores da estimulação cerebral profunda do núcleo subtalâmico (STN-ECP) nos dois sistemas dopaminérgicos comprometidos do mesencéfalo, a saber, a Substantia nigra e a área tegmental ventral (ATV), utilizando um modelo animal hemiparkinsoniano da doença de Parkinson. A figura demonstra um aumento contínuo de neurônios dopaminérgicos (STN-ECP unilateral/bilateral) e de suas projeções axonais (STN-ECP bilateral) nos sistemas nigroestriatal e mesolímbico como resultado da STN-ECP crônica. Em STN-ECP unilateral, esses efeitos nos neurônios da VTA persistem além do período de estimulação, durando até três semanas, o que sugere efeitos neurorestauradores prolongados nos sistemas dopaminérgicos.

Fonte: Fauser, et al. (2021)

Especificamente, a estimulação extracelular pode inibir os corpos celulares ao mesmo tempo em que ativa os axônios, sendo que a ECP desencadeia o potencial de ação no axônio em vez do corpo celular. Esses padrões complexos de efeitos facilitadores e inibitórios parecem interromper a atividade neuronal anômala e substituí-la por um padrão mais regular.²²

A ECP ultrapassou o tratamento cirúrgico de lesões para distúrbios de movimento, pois oferece as vantagens de ser reversível e ajustável. Os parâmetros de estimulação, como localização, intensidade e formato do campo elétrico, podem ser adaptados às necessidades individuais (por exemplo, ajustes na medicação) após o implante cirúrgico. Com o monitoramento contínuo, os médicos podem identificar facilmente quaisquer efeitos colaterais que surjam devido à estimulação inadvertida de estruturas cerebrais próximas à área-alvo. Essas características da ECP permitem aprimorar a eficácia terapêutica ou reduzir os possíveis efeitos adversos ao longo do tempo.^{22, 23}

Entretanto, os efeitos colaterais psiquiátricos frequentemente associados à estimulação cerebral profunda do núcleo subtalâmico (STN), em vez de reduzir o entusiasmo dos neurologistas por essa terapia, os incentivaram a relatar, documentar e analisar esses efeitos, resultando no aprimoramento dos critérios de seleção de pacientes para o procedimento.²⁴

Ainda que a ECP se mostre vantajosa em vários aspectos, ainda faltam estudos para comparar de maneira definitiva e detalhar se as vantagens são maiores que as desvantagens, relacionando-se este fator, grande parte das vezes, a diferentes tipos de referenciais. Constatase que a ECP tem o potencial de se transformar em uma poderosa ferramenta de medicina de precisão, embora complexa, para gerenciar o perfil sintomático heterogêneo de cada paciente.²⁵

Nos próximos anos, ao contrário da ECP convencional, espera-se que sejam necessários mais tempo e esforço para explorar e compreender as nuances e os efeitos clínicos da ECP em suas adaptações. Será essencial que algoritmos clínicos iterativos sejam desenvolvidos para otimizar o ECP, e que médicos, cientistas e parceiros da indústria colaborem para criar uma interface de usuário abrangente e sustentável.²⁵

Análise Comparativa entre ECP e Tratamento Convencional

Percebe-se uma certa prevalência da ECP em pacientes que desenvolveram complicações motoras, devido à ausência de controle sintomático através do uso de medicação oral. A ECP obteve maior efeito clinicamente relevantes, corroborando em maior influência e maior evidência. Conforme o Instituto Nacional de Excelência em Saúde e Cuidados (NICE), em indivíduos portadores de DP em estágio avançado, a ECP se mostrou mais recomendável, devido sua eficácia em redução de sintomas a longo prazo e com maior exatidão no controle destas.²⁶

A ECP trouxe melhorias em relação ao tratamento convencional em pacientes em acompanhamento de até 10 anos. (NIJHUIS, et al., 2021) Embora a levodopa tenha benefícios profundos para quem sofre de DP, o período de efetividade diminui gradualmente. Este medicamento tem sido correlacionado à incidência de discinesia induzida por levodopa (DIL),

demonstrada através de movimentos involuntários de maneira anormal, após o uso prolongado do fármaco.²⁷

A Tabela 3, através de uma análise literária aprofundada, constata as vantagens e desvantagens que abordam o uso dos 2 tipos de terapias, as quais possuem eficácia em alguns aspectos e ineficácia em outros. Os fatores considerados foram: eficácia, progressão da doença, facilidade de administração, efeitos colaterais, durabilidade dos benefícios, indicação principal, custos, riscos, qualidade de vida, impactos cognitivos e flexibilidade.

Tabela 3 – Análise comparativa entre as vantagens e as desvantagens entre o tratamento convencional e a ECP

Aspecto	Tratamento farmacológico	Estimulação Cerebral Profunda (ECP)
Eficácia	Redução dos sintomas motores nas fases iniciais e intermediárias da doença.	Eficácia em casos avançados. Redução sintomática motora quando os medicamentos perdem eficácia.
Progressão da doença	Não altera a progressão da doença, mas promove um breve alívio dos sintomas.	Não afeta a progressão, mas melhora significativamente a qualidade de vida.
Facilidade de administração	Uso oral, não invasivo, com doses ajustáveis.	Procedimento cirúrgico invasivo, requer ajuste contínuo dos eletrodos.
Efeitos colaterais	Pode causar discinesia, náuseas, sonolência, alucinações, hipotensão.	Efeitos colaterais possíveis: infecção, hemorragia, alterações cognitivas, disartria.
Durabilidade dos benefícios	Tende a diminuir ao longo do tempo (efeito “on-off”).	Benefícios duradouros.
Indicação	Fases iniciais e moderadas da doença.	Pacientes em estágios avançados com resposta limitada a medicamentos.
Custo	Inicialmente mais acessível, mas o custo pode aumentar devido à necessidade de várias medicações ao longo dos anos.	Custo elevado devido à cirurgia e manutenção, mas pode ser mais econômico a longo prazo em comparação ao uso contínuo de medicamentos.
Riscos	Baixos, principalmente em curto prazo, mas efeitos colaterais podem ser significativos.	Risco relacionado ao cirúrgico e pós-cirúrgico.

Qualidade de vida	Melhora temporária dos sintomas, mas há relatos de flutuações em demasia.	Melhora significativa e mais estável dos sintomas motores, com maior controle da qualidade de vida.
Impacto cognitivo	Em geral, não afeta diretamente as funções cognitivas, embora alguns medicamentos possam causar confusão mental em doses altas.	Podem afetar cognição e fala em pacientes com declínio cognitivo pré-existente.
Flexibilidade	Ajuste de doses com facilidade.	Ajuste regulado por especialistas.

Fonte: Adaptado de Nijhuis et al. (2021) e Jing et al. (2023)

Conforme analisado na Tabela 3, percebeu-se uma certa dependência sobre o estágio em que a doença se encontra, associado ao perfil do paciente e ao prognóstico de resposta aos tratamentos. A longo prazo, a ECP surge como solução que promove aumento constante da qualidade de vida e benefícios longevos, enquanto a terapia medicamentosa se mostrou de fácil flexibilidade e de fácil acesso.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A doença de Parkinson é uma patologia progressiva, comum em idosos, caracterizada por tremor em repouso, rigidez, bradicinesia e instabilidade postural. O congelamento e a perda dos reflexos posturais aumentam o risco de quedas, elevando a mortalidade nessa população. A estimulação cerebral profunda é um dos tratamentos invasivos mais eficazes para controlar os sintomas da doença, proporcionando melhora na qualidade de vida. No entanto, a DBS não interrompe a progressão do Parkinson, apenas trata sintomas como tremores e rigidez.

Embora a cirurgia seja segura, é complexa e há poucos especialistas qualificados no Brasil. O tratamento da doença de Parkinson continua sendo multidisciplinar, envolvendo neurologistas, fisioterapeutas, psiquiatras, neurocirurgiões e outros profissionais de saúde, como enfermeiros, terapeutas ocupacionais e educadores físicos, que desempenham um papel essencial na reabilitação.

REFERÊNCIAS

1. Akdemir ÜÖ, Bora Tokçaeer A, Atay LÖ. Dopamine transporter SPECT imaging in Parkinson's disease and parkinsonian disorders. *Turk J Med Sci.* 2021 Apr 30;51(2):400-410. doi: 10.3906/sag-2008-253.
2. Tolosa E, Garrido A, Scholz SW, Poewe W. Challenges in the diagnosis of Parkinson's disease. *Lancet Neurol.* 2021 May;20(5):385-397. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00030-2.
3. Bloem BR, Okun MS, Klein C. Parkinson's disease. *Lancet.* 2021 Jun 12;397(10291):2284-2303. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00218-X.
4. Pirker W, Katzenschlager R, Hallett M, Poewe W. Pharmacological Treatment of Tremor in Parkinson's Disease Revisited. *J Parkinsons Dis.* 2023;13(2):127-144. doi: 10.3233/JPD-225060.
5. Hariz M, Blomstedt P. Deep brain stimulation for Parkinson's disease. *J Intern Med.* 2022 Nov;292(5):764-778. doi: 10.1111/joim.13541.
6. Guglietti B, Hobbs D, Collins-Praino LE. Optimizing Cognitive Training for the Treatment of Cognitive Dysfunction in Parkinson's Disease: Current Limitations and Future Directions. *Front Aging Neurosci.* 2021 Oct 13;13:709484. doi: 10.3389/fnagi.2021.709484.
7. Dirkx MF, Bologna M. The pathophysiology of Parkinson's disease tremor. *J Neurol Sci.* 2022 Apr 15;435:120196. doi: 10.1016/j.jns.2022.120196.
8. Ben-Shlomo Y, Darweesh S, Llibre-Guerra J, Marras C, San Luciano M, Tanner C. The epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet.* 2024 Jan 20;403(10423):283-292. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01419-8.
9. Shah H, Usman O, Ur Rehman H, Jhaveri S, Avanthika C, Hussain K, Islam H, I S K S. Deep Brain Stimulation in the Treatment of Parkinson's Disease. *Cureus.* 2022 Sep 3;14(9):e28760. doi: 10.7759/cureus.28760.
10. Silva ABG, Pestana BC, Hirahata FAA, Horta FBS, Oliveira ESBE. Doença de Parkinson: revisão de literatura / Parkinson's Disease: literature review. *Braz. J. Develop. [Internet].* 2021 Jun. 7 [cited 2024 Sep. 16];7(5):47677-98. Available from: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/29678>.
11. Abusrir AH, Elsekaily W, Bohlega S. Tremor in Parkinson's Disease: From Pathophysiology to Advanced Therapies. *Tremor Other Hyperkinet Mov (N Y).* 2022 Sep 13;12:29. doi: 10.5334/tohm.712. PMID: 36211804; PMCID: PMC9504742.
12. Costa HN, Esteves AR, Empadinhas N, Cardoso SM. Parkinson's Disease: A Multisystem Disorder. *Neurosci Bull.* 2023 Jan;39(1):113-124. doi: 10.1007/s12264-022-00934-6. Epub 2022 Aug 22. PMID: 35994167; PMCID: PMC9849652.
13. Santos GF, Silva G de QN e, Moreira DR, Vergutz BG, Carvalho JP de M, Pessoa JPA, Paz do Nascimento Junior V, Tafuri NF. Parkinson's Disease: Epidemiological pattern of hospital admission. *RSD [Internet].* 2022Jan.3 [cited 2024Sep.16];11(1):e13511124535. Available from: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/24535>
14. Vasconcellos PRO, Rizzotto MLF, Taglietti M. Morbidade hospitalar e mortalidade por Doença de Parkinson no Brasil de 2008 a 2020. *Saúde em Debate,* 2023 Apr-Jun;47(137). v 47. ISSN 2358-2898. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0103-1104202313714>
15. Couto LC, Besagio BP, de Andrade EC, Cardoso GG, Santini JX, Boleta-Ceranto D de CF. Doença de Parkinson: epidemiologia, manifestações clínicas, fatores de risco, diagnóstico e

- tratamento. *Braz. J. Hea. Rev.* [Internet]. 2023 Aug. 22 [cited 2024 Sep. 16];6(4):18331-42. Available from: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/62355>
16. Wong JK, Mayberg HS, Wang DD, Richardson RM, Halpern CH, Krinke L, Arlotti M, Rossi L, Priori A, Marceglia S, Gilron R, Cavanagh JF, Judy JW, Miocinovic S, Devergnas AD, Sillitoe RV, Cernera S, Oehrns CR, Gunduz A, Goodman WK, Petersen EA, Bronte-Stewart H, Raike RS, Malekmohammadi M, Greene D, Heiden P, Tan H, Volkmann J, Voon V, Li L, Sah P, Coyne T, Silburn PA, Kubu CS, Wexler A, Chandler J, Provenza NR, Heilbronner SR, Luciano MS, Rozell CJ, Fox MD, de Hemptinne C, Henderson JM, Sheth SA, Okun MS. Proceedings of the 10th annual deep brain stimulation think tank: Advances in cutting edge technologies, artificial intelligence, neuromodulation, neuroethics, interventional psychiatry, and women in neuromodulation. *Front Hum Neurosci.* 2023 Jan 27;16:1084782. doi: 10.3389/fnhum.2022.1084782.
 17. Cabrera LY, Mitchell SD, Bender A, Tvedten E, Sidiropoulos C, Sarva H. Attitudes toward use and timing of deep brain stimulation: a patient's with DBS perspective. *Clin Neurol Neurosurg.* 2021 Apr;203:106553. doi: 10.1016/j.clineuro.2021.106553.
 18. Reddy A, Hosseini MR, Patel A, Sharaf R, Reddy V, Tabarestani A, Lucke-Wold B. Deep brain stimulation, lesioning, focused ultrasound: update on utility. *AIMS Neurosci.* 2023 Apr 26;10(2):87-108. doi: 10.3934/Neuroscience.2023007.
 19. Fariba KA, Gupta V. Deep Brain Stimulation. 2023 Jul 24. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. PMID: 32496727.
 20. Fauser M, Ricken M, Markert F, Weis N, Schmitt O, Gimsa J, et al. Subthalamic nucleus deep brain stimulation induces sustained neurorestoration in the mesolimbic dopaminergic system in a Parkinson's disease model. *Neurobiology of Disease* [Internet]. 2021 Aug 1;156:105404. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0969996121001534>
 21. França C, Carra RB, Diniz JM, Munhoz RP, Cury RG. Deep brain stimulation in Parkinson's disease: state of the art and future perspectives. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria.* 2022 May;80(5 suppl 1):105-15.
 22. Jung B, Yang C, Lee SH. Electroceutical and Bioelectric Therapy: Its Advantages and Limitations. *Clin Psychopharmacol Neurosci.* 2023 Feb 28;21(1):19-31. doi: 10.9758/cpn.2023.21.1.19. PMID: 36700309; PMCID: PMC9889897.
 23. Li K, Liu Z, Wu P, Chen S, Wang M, Liu W, Zhang L, Guo S, Liu Y, Liu P, Zhang B, Tao L, Ding H, Qian H, Fu Q. Micro electrical fields induced MSC-sEVs attenuate neuronal cell apoptosis by activating autophagy via lncRNA MALAT1/miR-22-3p/SIRT1/AMPK axis in spinal cord injury. *J Nanobiotechnology.* 2023 Nov 27;21(1):451. doi: 10.1186/s12951-023-02217-2. PMID: 38012570; PMCID: PMC10680254.
 24. Hariz M, Blomstedt Y, Blomstedt P, Hariz GM. Anthropology of Deep Brain Stimulation; the 30th Anniversary of STN DBS in 2023. *Mov Disord Clin Pract.* 2023 Sep 1;10(9):1285-1292. doi: 10.1002/mdc3.13858. PMID: 37772285; PMCID: PMC10525058.
 25. Neumann WJ, Gilron R, Little S, Tinkhauser G. Adaptive Deep Brain Stimulation: From Experimental Evidence Toward Practical Implementation. *Mov Disord.* 2023 Jun;38(6):937-948. doi: 10.1002/mds.29415. Epub 2023 May 6. PMID: 37148553.
 26. Nijhuis FAP, Esselink R, de Bie RMA, Groenewoud H, Bloem BR, Post B, Meinders MJ. Translating Evidence to Advanced Parkinson's Disease Patients: A Systematic Review and

Meta-Analysis. *Mov Disord.* 2021 Jun;36(6):1293-1307. doi: 10.1002/mds.28599. Epub 2021 Apr 2. PMID: 33797786; PMCID: PMC8252410.

27. Jing XZ, Yang HJ, Taximaimaiti R, Wang XP. Advances in the Therapeutic Use of Non-Ergot Dopamine Agonists in the Treatment of Motor and Non-Motor Symptoms of Parkinson's Disease. *Curr Neuropharmacol.* 2023;21(5):1224-1240. doi: 10.2174/1570159X20666220915091022. PMID: 36111769; PMCID: PMC10286583.

Autor Correspondente: Thiago de Mendonça Nonato Oliveira

E-mail: thiagocientifico23@gmail.com

Recebido em: 2024-17-09

Aprovado em: 2024-26-10