



Neuromodulação profunda em pacientes com Parkinson avançado

Deep Brain Neuromodulation in Patients with Advanced Parkinson's Disease

Neuromodulación Profunda en Pacientes con Enfermedad de Parkinson Avanzada

 <https://doi.org/10.5281/zenodo.21603760>

Patrick Torres Nascimento

Graduando em Medicina

Universidad de la Integración de las Américas, Ciudad del Este, Paraguay.

e-mail: tecnicotorres123@gmail.com

Andreza Thátilla Assunção e Medeiros

Graduanda em Medicina

Universidad de la Integración de las Américas, Ciudad del Este, Paraguay.

e-mail: andrezamedeiros607@gmail.com

Mariana Ferreira Miguel

Graduanda em Medicina

Universidad de la Integración de las Américas, Ciudad del Este, Paraguay.

e-mail: marifmiguell22@gmail.com

Andréa Pereira da Silva

Graduanda em Medicina

Universidad de la Integración de las Américas, Ciudad del Este, Paraguay.

e-mail: andrea.pereira.med@gmail.com

Gabriela Carolina dos Anjos

Graduanda em Medicina

Universidad de la Integración de las Américas, Ciudad del Este, Paraguay.

e-mail: gabrielacdosanjos2@gmail.com

Elton Lopes da Paixão

Graduando em Medicina

Universidad de la Integración de las Américas, Ciudad del Este, Paraguay.

e-mail: elopes.85@hotmail.com

Gabriela Beatriz Gambi Orlando

Graduanda em Medicina

Universidad Privada del Este, Ciudad del Este, Paraguay.

e-mail: gabrielabea12345678@gmail.com



George Magalhães dos Santos Junior

Graduando em Medicina

Universidad Privada del Este, Ciudad del Este, Paraguay.

e-mail: raidensot@gmail.com

Geovanna Galdino Reis

Graduanda em Medicina

Universidad Central Del Paraguay, Ciudad del Este, Paraguay.

e-mail: geovanna.bgr@gmail.com

Júlia Feitosa de Melo

Graduanda em Medicina

Universidad Central Del Paraguay, Ciudad del Este, Paraguay.

e-mail: Juliafeitosa365@gmail.com

Jam Antonio Coelho Mendonça

Graduando em Medicina

Universidad Central Del Paraguay, Ciudad del Este, Paraguay.

e-mail: Jamendonca10@gmail.com

Stephani Wiebeling Streck

Graduanda em Medicina

Universidad Central Del Paraguay, Ciudad del Este, Paraguay.

e-mail: stephanistreck@gmail.com

Andresa Caldas Santos Gonçalves

Graduanda em Medicina

Universidad Central Del Paraguay, Ciudad del Este, Paraguay.

e-mail: andresacaldassantos@gmail.com

- **Tipo de Estudo:** Revisão Integrativa de Literatura
- **Recebido:** 10/07/2026
- **Aceito:** 20/07/2026
- **Publicado:** 26/07/2026



This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/), and a [LOCKSS](https://lockss.org/) system.

RESUMO

Introdução: A Doença de Parkinson avançada é uma enfermidade neurodegenerativa progressiva frequentemente associada a complicações motoras incapacitantes, como tremores, rigidez, bradicinesia, discinesias e flutuações motoras, que podem se tornar refratárias ao tratamento farmacológico convencional. Nesse contexto, a neuromodulação profunda, por meio da Estimulação Cerebral Profunda (Deep Brain Stimulation – DBS), tem se destacado como uma alternativa terapêutica eficaz. **Objetivo:** Analisar as evidências científicas sobre a eficácia da neuromodulação profunda em pacientes com Doença de Parkinson avançada, enfatizando seus impactos sobre os sintomas motores, qualidade de vida e controle das complicações relacionadas ao tratamento medicamentoso. **Métodos:** Revisão integrativa da literatura baseada em estudos indexados no PubMed, incluindo ensaios clínicos, revisões sistemáticas e metanálises publicados nos últimos anos sobre DBS aplicada ao núcleo subtalâmico e ao globo pálido interno em pacientes com Parkinson avançado. **Resultados:** Os estudos demonstraram melhora significativa dos sintomas motores, redução do tempo em estado OFF, diminuição das discinesias induzidas por levodopa e melhora da qualidade de vida. Além disso, observou-se redução da necessidade de medicamentos dopaminérgicos, especialmente nos pacientes submetidos à estimulação do núcleo subtalâmico. Os benefícios foram mantidos em longo prazo, com perfil de segurança considerado favorável quando o procedimento é realizado em centros especializados. **Conclusão:** A neuromodulação profunda representa uma estratégia terapêutica eficaz e segura para pacientes com Doença de Parkinson avançada, promovendo melhora funcional significativa e maior controle dos sintomas motores. As evidências atuais sustentam sua utilização como importante complemento ao tratamento convencional, contribuindo para melhores desfechos clínicos e qualidade de vida.

Palavras-chave: Neuromodulação; Doença de Parkinson; Estimulação Cerebral Profunda; Gânglios da Base; Qualidade de Vida.

ABSTRACT

Introduction: Advanced Parkinson's disease is a progressive neurodegenerative disorder frequently associated with disabling motor complications, including tremor, rigidity, bradykinesia, dyskinesias, and motor fluctuations that often become refractory to conventional pharmacological therapy. In this context, Deep Brain Stimulation (DBS) has emerged as an effective neuromodulation strategy for symptom control and functional improvement. **Objective:** To analyze the scientific evidence regarding the efficacy of deep neuromodulation in patients with advanced Parkinson's disease, emphasizing its effects on motor symptoms, quality of life, and management of treatment-related complications. **Methods:** An integrative literature review was conducted using studies indexed in PubMed, including clinical trials, systematic reviews, and meta-analyses evaluating DBS targeting the subthalamic nucleus and globus pallidus internus in patients with advanced Parkinson's disease. **Results:** The analyzed studies demonstrated significant improvements in motor function, reductions in OFF periods, decreased levodopa-induced dyskinesias, and enhanced quality of life. Additionally, DBS was associated with a reduction in dopaminergic medication requirements, particularly among patients undergoing subthalamic nucleus stimulation. Long-term follow-up studies indicated sustained clinical benefits with an acceptable safety profile when performed in specialized centers. **Conclusion:** Deep

neuromodulation through DBS represents an effective and safe therapeutic option for patients with advanced Parkinson's disease. Current evidence supports its role as an important adjunct to conventional medical therapy, contributing to improved motor control, functional capacity, and overall quality of life.

Keywords: *Parkinson Disease; Deep Brain Stimulation; Neuromodulation; Basal Ganglia; Quality of Life.*

RESUMEN

Introducción: La enfermedad de Parkinson avanzada es un trastorno neurodegenerativo progresivo frecuentemente asociado a complicaciones motoras incapacitantes, como temblor, rigidez, bradicinesia, discinesias y fluctuaciones motoras, que pueden volverse refractarias al tratamiento farmacológico convencional. En este contexto, la Estimulación Cerebral Profunda (Deep Brain Stimulation, DBS) ha surgido como una estrategia eficaz de neuromodulación para el control de los síntomas y la mejora funcional. Objetivo: Analizar la evidencia científica sobre la eficacia de la neuromodulación profunda en pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada, enfatizando sus efectos sobre los síntomas motores, la calidad de vida y el control de las complicaciones relacionadas con el tratamiento farmacológico. Métodos: Se realizó una revisión integradora de la literatura utilizando estudios indexados en PubMed, incluyendo ensayos clínicos, revisiones sistemáticas y metaanálisis que evaluaron la DBS dirigida al núcleo subtalámico y al globo pálido interno en pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada. Resultados: Los estudios analizados demostraron mejoras significativas en la función motora, reducción de los periodos OFF, disminución de las discinesias inducidas por levodopa y mejoría de la calidad de vida. Además, la DBS se asoció con una reducción de los requerimientos de medicación dopaminérgica, especialmente en pacientes sometidos a estimulación del núcleo subtalámico. Los estudios de seguimiento a largo plazo evidenciaron beneficios clínicos sostenidos y un perfil de seguridad favorable cuando el procedimiento es realizado en centros especializados. Conclusión: La neuromodulación profunda mediante DBS representa una opción terapéutica eficaz y segura para pacientes con enfermedad de Parkinson avanzada. La evidencia actual respalda su papel como complemento importante del tratamiento médico convencional, contribuyendo a un mejor control motor, mayor capacidad funcional y mejor calidad de vida.

Palabras clave: *Enfermedad de Parkinson; Estimulación Cerebral Profunda; Neuromodulación; Ganglios Basales; Calidad de Vida.*

1. INTRODUÇÃO

A Doença de Parkinson (DP) é a segunda doença neurodegenerativa mais prevalente no mundo, afetando aproximadamente 1% da população acima dos 60 anos e apresentando incidência crescente em decorrência do envelhecimento populacional. Caracteriza-se pela degeneração progressiva dos neurônios dopaminérgicos da substância negra pars compacta, resultando em redução dos níveis de dopamina nos gânglios da base e comprometimento dos circuitos responsáveis pelo controle motor. Clinicamente, manifesta-se por tremor de repouso, bradicinesia, rigidez muscular e instabilidade postural, além de sintomas não motores, como alterações cognitivas, distúrbios do sono, depressão e disfunções autonômicas, que contribuem significativamente para a morbidade da doença (Poewe *et al.*, 2017).

A levodopa permanece como o tratamento farmacológico mais eficaz para o controle dos sintomas motores da DP. Entretanto, com a progressão da doença e o uso prolongado da terapia dopaminérgica, muitos pacientes desenvolvem flutuações motoras, períodos OFF e discinesias induzidas por levodopa, reduzindo progressivamente a eficácia clínica do tratamento medicamentoso. Estima-se que mais de 50% dos pacientes apresentem complicações motoras após cinco anos de tratamento, tornando necessária a adoção de estratégias terapêuticas complementares para o controle adequado dos sintomas (Armstrong & Okun, 2020).

Nesse contexto, a Estimulação Cerebral Profunda (Deep Brain Stimulation – DBS) emergiu como uma das principais modalidades de neuromodulação para pacientes com Doença de Parkinson avançada. O procedimento consiste na implantação cirúrgica de eletrodos em estruturas profundas do cérebro, principalmente no núcleo subtalâmico (STN) ou no globo pálido interno (GPi), conectados a um neuroestimulador capaz de fornecer impulsos elétricos contínuos que modulam circuitos neuronais disfuncionais. Embora seus mecanismos fisiológicos ainda não sejam completamente compreendidos, evidências sugerem que a DBS promove a reorganização funcional das redes corticoestriatais e reduz a atividade neuronal patológica associada à doença (Benabid *et al.*, 2009).

Nas últimas duas décadas, diversos ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e metanálises demonstraram que a DBS proporciona melhora significativa dos sintomas motores, redução do tempo em estado OFF, diminuição das discinesias e melhora da qualidade de vida quando comparada ao tratamento medicamentoso isolado. Além disso, pacientes submetidos à estimulação do núcleo subtalâmico frequentemente apresentam redução expressiva das doses de levodopa,

contribuindo para menor ocorrência de efeitos adversos relacionados ao tratamento farmacológico (Perestelo-Pérez *et al.*, 2014; Wang *et al.*, 2019).

Apesar dos avanços observados, questões relacionadas à seleção adequada dos pacientes, à escolha do alvo cirúrgico ideal e aos resultados em longo prazo permanecem objeto de investigação científica. Dessa forma, torna-se fundamental analisar criticamente as evidências disponíveis acerca da eficácia da neuromodulação profunda em pacientes com Doença de Parkinson avançada, considerando seus benefícios clínicos, limitações e perspectivas futuras para a prática neurológica e neurocirúrgica.

2. METODOLOGIA

A presente revisão integrativa da literatura foi delineada com o objetivo de identificar, analisar e sintetizar as evidências científicas acerca da eficácia da Estimulação Cerebral Profunda (Deep Brain Stimulation – DBS) no tratamento de pacientes com Doença de Parkinson avançada, considerando seus efeitos sobre os sintomas motores, qualidade de vida, complicações relacionadas ao tratamento farmacológico e segurança do procedimento. Optou-se por esse delineamento por permitir a inclusão de diferentes tipos de estudos, como ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais, revisões sistemáticas e metanálises, possibilitando uma análise abrangente e crítica da literatura disponível.

A busca bibliográfica foi realizada exclusivamente na base de dados PubMed/MEDLINE, por se tratar da principal fonte internacional de literatura biomédica indexada. Foram utilizados descritores controlados do Medical Subject Headings (MeSH) e termos livres, incluindo "Parkinson Disease", "Deep Brain Stimulation", "Neuromodulation", "Subthalamic Nucleus", "Globus Pallidus" e "Advanced Parkinson Disease", combinados por meio dos operadores booleanos AND e OR, visando ampliar a sensibilidade e a especificidade da estratégia de busca.

Foram considerados elegíveis artigos publicados entre 2015 e 2025, disponíveis nos idiomas inglês, português e espanhol, que abordassem pacientes adultos com Doença de Parkinson avançada submetidos à Estimulação Cerebral Profunda, avaliando desfechos relacionados à melhora dos sintomas motores, redução das flutuações motoras, diminuição das discinesias, qualidade de vida, redução do uso de medicamentos dopaminérgicos e segurança da intervenção. Foram excluídos relatos de caso, cartas ao editor, resumos de congressos, estudos experimentais realizados exclusivamente em modelos animais, artigos duplicados e publicações que não apresentassem metodologia claramente descrita ou resultados compatíveis com os objetivos da revisão.



O processo de seleção dos estudos ocorreu em duas etapas. Inicialmente, realizou-se a leitura dos títulos e resumos para exclusão de artigos duplicados e daqueles que não atendiam aos critérios de elegibilidade. Em seguida, os textos completos dos estudos potencialmente relevantes foram analisados detalhadamente para confirmação da inclusão. As informações extraídas foram organizadas em planilhas padronizadas, contemplando dados referentes ao delineamento do estudo, características da população avaliada, alvo da estimulação cerebral, principais desfechos clínicos, tempo de seguimento, resultados obtidos e limitações metodológicas.

A síntese dos resultados foi realizada por meio de análise qualitativa descritiva, permitindo a organização dos achados em categorias relacionadas aos efeitos da neuromodulação profunda sobre os sintomas motores, qualidade de vida, redução da terapia medicamentosa, segurança do procedimento e benefícios em longo prazo. Por se tratar de uma revisão integrativa baseada exclusivamente em estudos previamente publicados e disponíveis em base de dados pública, não houve necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, sendo respeitados os princípios éticos da integridade científica e da adequada citação das fontes utilizadas.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os estudos analisados demonstram que a Estimulação Cerebral Profunda (Deep Brain Stimulation – DBS) constitui uma das terapias mais eficazes para o manejo da Doença de Parkinson avançada, especialmente em pacientes que apresentam flutuações motoras e discinesias refratárias ao tratamento farmacológico. A neuromodulação atua por meio da estimulação elétrica contínua de estruturas dos gânglios da base, principalmente o núcleo subtalâmico (STN) e o globo pálido interno (GPi), modulando circuitos neuronais disfuncionais e restaurando parcialmente o equilíbrio entre as vias motoras.

Os ensaios clínicos demonstraram melhora significativa dos sintomas motores, evidenciada pela redução das pontuações da Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS III), além da diminuição do tempo em estado OFF e das discinesias induzidas pelo uso prolongado de levodopa. Em pacientes submetidos à estimulação do núcleo subtalâmico, observou-se redução expressiva da dose diária equivalente de levodopa, contribuindo para menor ocorrência de efeitos adversos relacionados à terapia dopaminérgica.

Estudos comparativos entre a estimulação do núcleo subtalâmico e do globo pálido interno mostraram eficácia semelhante na melhora motora e da qualidade de vida. Entretanto, a estimulação do STN apresentou maior potencial para redução da terapia medicamentosa, enquanto a estimulação do GPi demonstrou melhor controle das discinesias e menor impacto sobre funções cognitivas e neuropsiquiátricas em determinados grupos de pacientes. Esses achados reforçam a importância da individualização da escolha do alvo cirúrgico conforme as características clínicas de cada paciente.

Além da melhora dos sintomas motores, a maioria dos estudos evidenciou ganhos significativos na qualidade de vida, avaliados principalmente pelo Parkinson's Disease Questionnaire-39 (PDQ-39), com melhora da mobilidade, independência funcional, atividades da vida diária e bem-estar emocional. Os benefícios clínicos permaneceram estáveis durante o seguimento em longo prazo, embora alguns sintomas axiais, como alterações da marcha, equilíbrio e fala, continuem progredindo devido à evolução natural da doença.

Apesar da elevada eficácia da DBS, algumas limitações permanecem descritas na literatura. Complicações cirúrgicas, como infecção, hemorragia intracraniana e deslocamento dos eletrodos, apresentam baixa incidência quando o procedimento é realizado em centros especializados. Também podem ocorrer efeitos adversos relacionados à estimulação, incluindo disartria, alterações do humor, comprometimento cognitivo leve e distúrbios do equilíbrio, geralmente passíveis de controle mediante ajustes dos parâmetros de estimulação. Dessa forma, a adequada seleção dos pacientes e o acompanhamento multidisciplinar são fundamentais para maximizar os benefícios terapêuticos e minimizar riscos.

Tabela 1. Principais estudos sobre Estimulação Cerebral Profunda na Doença de Parkinson avançada.

Estudo	Período	Características	Intervenção	Conclusão
Deuschl <i>et al.</i> (NEJM)	2006	156 pacientes com DP avançada e complicações motoras	DBS do núcleo subtalâmico + tratamento medicamentoso versus tratamento clínico	Melhora significativa da função motora, qualidade de vida e redução das flutuações motoras.
Weaver <i>et al.</i> (JAMA)	2009	255 pacientes com DP avançada	DBS (STN ou GPi) + melhor tratamento clínico	Redução do tempo OFF, melhora da UPDRS III e maior qualidade de vida em comparação ao tratamento medicamentoso isolado.

Schuepbach <i>et al.</i> (EARLYSTIM – NEJM)	2013	251 pacientes com complicações motoras precoces	DBS do STN + terapia medicamentosa versus terapia medicamentosa isolada	Melhor qualidade de vida, melhora motora significativa e redução da necessidade de levodopa.
Odekerken <i>et al.</i> (Lancet Neurology)	2013	128 pacientes com DP avançada	Comparação entre DBS no STN e GPi	Ambos eficazes; STN promoveu maior redução da medicação e GPi apresentou melhor controle das discinesias e menor impacto cognitivo.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A Estimulação Cerebral Profunda (Deep Brain Stimulation – DBS) consolidou-se como uma das principais estratégias terapêuticas para o tratamento da Doença de Parkinson avançada, especialmente em pacientes que apresentam flutuações motoras e discinesias refratárias ao tratamento farmacológico convencional. As evidências científicas analisadas demonstram benefícios consistentes na melhora dos sintomas motores, na redução do tempo em estado OFF, no controle das discinesias e na melhora da qualidade de vida, contribuindo para maior independência funcional e melhor desempenho nas atividades diárias.

Os resultados também evidenciam que a escolha adequada do alvo cirúrgico, principalmente entre o núcleo subtalâmico e o globo pálido interno, deve ser individualizada de acordo com as características clínicas de cada paciente, visando maximizar os benefícios terapêuticos e minimizar possíveis efeitos adversos. Além disso, a realização do procedimento em centros especializados e o acompanhamento multidisciplinar são fatores essenciais para a segurança e a eficácia do tratamento.

Entretanto, apesar dos resultados promissores e da manutenção dos benefícios em longo prazo, ainda são necessários estudos com seguimento prolongado e metodologias padronizadas para ampliar o conhecimento sobre os efeitos da DBS na progressão da doença, nos sintomas não motores e na qualidade de vida em diferentes perfis de pacientes. Dessa forma, a neuromodulação profunda permanece como um importante complemento ao tratamento convencional da Doença de Parkinson avançada, contribuindo para melhores desfechos clínicos e para o avanço das estratégias terapêuticas em neurologia.



REFERÊNCIAS

- Bronstein JM, Tagliati M, Alterman RL, Lozano AM, Volkmann J, Stefani A, et al. Deep brain stimulation for Parkinson disease: an expert consensus and review of key issues. **Arch Neurol.** 2011;68(2):165-171.
- Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, Volkmann J, Schäfer H, Bötzel K, et al. A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. **N Engl J Med.** 2006;355(9):896-908.
- Fasano A, Daniele A, Albanese A. Treatment of motor and non-motor features of Parkinson's disease with deep brain stimulation. **Lancet Neurol.** 2012;11(5):429-442.
- Follett KA, Weaver FM, Stern M, Hur K, Harris CL, Luo P, et al. Pallidal versus subthalamic deep-brain stimulation for Parkinson's disease. **N Engl J Med.** 2010;362(22):2077-2091.
- Fox SH, Katzenschlager R, Lim SY, Barton B, de Bie RMA, Seppi K, et al. International Parkinson and Movement Disorder Society evidence-based medicine review: Update on treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. **Mov Disord.** 2018;33(8):1248-1266.
- Krack P, Batir A, Van Blercom N, Chabardès S, Fraix V, Ardouin C, et al. Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. **N Engl J Med.** 2003;349(20):1925-1934.
- Limousin P, Foltynie T. Long-term outcomes of deep brain stimulation in Parkinson disease. **Nat Rev Neurol.** 2019;15(4):234-242.
- Moro E, Lozano AM, Pollak P, Agid Y, Rehncrona S, Volkmann J, et al. Long-term results of a multicenter study on subthalamic and pallidal stimulation in Parkinson's disease. **Mov Disord.** 2010;25(5):578-586.
- Odekerken VJJ, van Laar T, Staal MJ, Mosch A, Hoffmann CF, Nijssen PCG, et al. Subthalamic nucleus versus globus pallidus bilateral deep brain stimulation for advanced Parkinson's disease (NSTAPS study): a randomised controlled trial. **Lancet Neurol.** 2013;12(1):37-44.
- Okun MS. Deep-brain stimulation for Parkinson's disease. **N Engl J Med.** 2012;367(16):1529-1538.
- Perestelo-Pérez L, Rivero-Santana A, Pérez-Ramos J, Serrano-Pérez P, Panetta J, Hilarion P. Deep brain stimulation in Parkinson's disease: meta-analysis of randomized controlled trials. **J Neurol.** 2014;261(11):2051-2060.
- Rodriguez-Oroz MC, Obeso JA, Lang AE, Houeto JL, Pollak P, Rehncrona S, et al. Bilateral deep brain stimulation in Parkinson's disease: a multicentre study with 4 years follow-up. **Brain.** 2005;128(Pt 10):2240-2249.
- Schuepbach WMM, Rau J, Knudsen K, Volkmann J, Krack P, Timmermann L, et al. Neurostimulation for Parkinson's disease with early motor complications. **N Engl J Med.** 2013;368(7):610-622.



Weaver FM, Follett K, Stern M, Hur K, Harris C, Marks WJ Jr, et al. Bilateral deep brain stimulation vs best medical therapy for patients with advanced Parkinson disease: a randomized controlled trial. **JAMA**. 2009;301(1):63-73.

Xie CL, Shao B, Chen J, Zhou Y, Lin SY, Wang WW. Effects of neurostimulation for advanced Parkinson's disease patients on motor symptoms: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Sci Rep**. 2016;6:25285.