

Impacto da estimulação cerebral profunda e dos antiparkinsonianos na qualidade de vida e progressão da Doença de Parkinson: Uma análise crítica da literatura

Impact of deep brain stimulation and antiparkinsonian drugs on quality of life and progression of Parkinson's disease: A critical analysis of the literature

Impacto de la estimulación cerebral profunda y los fármacos antiparkinsonianos en la calidad de vida y la progresión de la enfermedad de Parkinson: Un análisis crítico de la literatura

Recebido: 28/04/2025 | Revisado: 03/05/2025 | Aceitado: 03/05/2025 | Publicado: 06/05/2025

João Vítor Pires Carvalho

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-0831-4955>

Centro Universitário Faminas, Brasil

E-mail: joaovictorpires.med@gmail.com

Lavínia de Souza Costa Lamim

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6649-5782>

Centro Universitário Faminas, Brasil

E-mail: lavinialamim4@gmail.com

Rayana Miranda Costa

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-1953-3120>

Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Brasil

E-mail: rayanamiranda6@gmail.com

Vitor Melhorin Borlini

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-3855-5329>

Centro Universitário Faminas, Brasil

E-mail: Vitor.borlini@gmail.com

Resumo

A Doença de Parkinson (DP) é uma condição neurodegenerativa progressiva que afeta milhões globalmente, marcada por sintomas motores e não motores devido à perda de neurônios dopaminérgicos. Embora medicamentos como a levodopa sejam eficazes inicialmente, seu uso prolongado pode causar complicações motoras. A Estimulação Cerebral Profunda (ECP) surge como uma alternativa terapêutica para casos refratários, modulando circuitos neuronais específicos. Esta revisão narrativa analisou três estudos publicados entre 2020 e 2024, que compararam ECP e tratamento medicamentoso na DP. Os dados indicam que a ECP, especialmente quando aplicada ao núcleo subtalâmico (STN) ou globo pálido interno (GPi), proporciona aumento significativo no tempo “on” sem discinesias, melhora da qualidade de vida e redução de até 65% na dose de levodopa. Esses benefícios motores podem durar até 10 anos, embora sintomas não motores continuem a evoluir. A ECP não tem efeito neuroprotetor, mas demonstra custo-efetividade a longo prazo, especialmente com intervenção precoce. A seleção criteriosa dos pacientes é essencial, considerando fatores como idade, resposta à levodopa e comorbidades, devido a possíveis complicações cirúrgicas e neuropsiquiátricas. Apesar de não alterar a progressão da doença, a ECP apresenta impacto funcional relevante e pode ser aprimorada com o uso futuro de sistemas adaptativos baseados em biomarcadores. Conclui-se que a ECP é superior ao tratamento medicamentoso isolado na DP avançada, reforçando a necessidade de mais estudos sobre sua aplicação personalizada e em combinação com terapias modificadoras da doença.

Palavras-chave: Doença de Parkinson; Estimulação cerebral profunda; Levodopa; Qualidade de vida.

Abstract

Parkinson's Disease (PD) is a progressive neurodegenerative condition that affects millions worldwide, marked by motor and non-motor symptoms resulting from the loss of dopaminergic neurons. While medications like levodopa are initially effective, long-term use may lead to motor complications. Deep Brain Stimulation (DBS) has emerged as a therapeutic alternative for refractory cases, acting through modulation of specific neural circuits. This narrative review analyzed three studies published between 2020 and 2024 comparing DBS and pharmacological treatment in PD. Findings indicate that DBS, particularly when targeting the subthalamic nucleus (STN) or internal globus pallidus (GPi), significantly increases “on” time without dyskinesias, improves quality of life, and allows up to a 65% reduction in levodopa dosage. These motor benefits can persist for up to 10 years, although non-motor symptoms may continue to progress. DBS has no neuroprotective effect but shows long-term cost-effectiveness, especially when applied early. Careful patient selection is crucial, taking into account factors such as age, levodopa response, and

cognitive or psychiatric comorbidities, due to possible surgical and neuropsychiatric complications. While DBS does not alter disease progression, it has a significant functional impact and may benefit in the future from adaptive systems based on neural biomarkers. In conclusion, DBS proves superior to medication alone in advanced PD for motor symptom control and quality of life, underscoring the need for further studies on its personalized use and combination with disease-modifying therapies.

Keywords: Parkinson's Disease; Deep brain stimulation; Levodopa; Quality of life.

Resumen

La enfermedad de Parkinson (EP) es una condición neurodegenerativa progresiva que afecta a millones de personas en todo el mundo, caracterizada por síntomas motores y no motores debido a la pérdida de neuronas dopaminérgicas. Aunque medicamentos como la levodopa son eficaces en las etapas iniciales, su uso prolongado puede causar complicaciones motoras. La Estimulación Cerebral Profunda (ECP) surge como una alternativa terapéutica para casos refractarios, modulando circuitos neuronales específicos. Esta revisión narrativa analizó tres estudios publicados entre 2020 y 2024 que compararon la ECP con el tratamiento farmacológico en la EP. Los datos indican que la ECP, especialmente cuando se aplica al núcleo subtalámico (NST) o al globo pálido interno (GPi), proporciona un aumento significativo del tiempo "on" sin discinesias, mejora la calidad de vida y permite reducir hasta en un 65% la dosis de levodopa. Estos beneficios motores pueden mantenerse hasta por 10 años, aunque los síntomas no motores continúan progresando. La ECP no tiene efecto neuroprotector, pero demuestra ser costo-efectiva a largo plazo, especialmente con intervención temprana. La selección cuidadosa de los pacientes es esencial, considerando factores como edad, respuesta a la levodopa y comorbilidades, debido a posibles complicaciones quirúrgicas y neuropsiquiátricas. Aunque no modifica la progresión de la enfermedad, la ECP tiene un impacto funcional significativo y podría beneficiarse en el futuro del uso de sistemas adaptativos basados en biomarcadores. Se concluye que la ECP es superior al tratamiento farmacológico aislado en EP avanzada, destacando la necesidad de más estudios sobre su aplicación personalizada y en combinación con terapias modificadoras de la enfermedad.

Palabras clave: Enfermedad de Parkinson; Estimulación cerebral profunda; Levodopa; Calidad de vida.

1. Introdução

A Doença de Parkinson (DP), descrita inicialmente por James Parkinson em 1817, é a segunda doença neurodegenerativa mais comum globalmente, caracterizada pela perda progressiva de neurônios dopaminérgicos na substância negra pars compacta e pelo acúmulo de agregados proteicos de alfa-sinucleína, conhecidos como corpos de Lewy (Poewe et al., 2017). Sua fisiopatologia envolve disfunções nos sistemas neurotransmissores, com destaque para a redução de dopamina no estriado, resultando em alterações motoras clássicas, como tremor de repouso, bradicinesia, rigidez e instabilidade postural, além de manifestações não motoras, incluindo distúrbios do sono, depressão e disfunção autonômica (Armstrong & Okun, 2020). Estima-se que mais de 6 milhões de pessoas vivam com DP atualmente, com prevalência crescente devido ao envelhecimento populacional (Dorsey et al., 2018).

A degeneração neuronal na DP está associada a múltiplos mecanismos, como estresse oxidativo, disfunção mitocondrial e neuroinflamação, que contribuem para a morte celular (Kalia & Lang, 2015). A alfa-sinucleína, proteína predominante nos corpos de Lewy, propaga-se de forma retrógrada, iniciando em regiões periféricas como o bulbo olfatório e o trato gastrointestinal, o que explica sintomas pré-motores, como hiposmia e constipação, que antecedem em anos o diagnóstico (Braak et al., 2003). Essas descobertas reforçam a complexidade da doença, que transcende o sistema motor, envolvendo redes neuronais amplas e sistemas periféricos (Postuma et al., 2015).

O tratamento convencional da DP baseia-se na reposição dopaminérgica, com a levodopa permanecendo como a terapia mais eficaz para o controle dos sintomas motores (Fahn, 2015). No entanto, seu uso prolongado está associado a complicações como discinesias e flutuações motoras ("fenômeno on-off"), limitando sua eficácia em estágios avançados (Ahlskog & Muenter, 2001). Agonistas dopaminérgicos, inibidores da MAO-B e da COMT são alternativas adjuvantes, mas também apresentam efeitos adversos, como hipotensão ortostática e alterações cognitivas (Connolly & Lang, 2014). A busca por terapias modificadoras da doença, capazes de retardar a progressão neurodegenerativa, permanece um desafio, com ensaios clínicos recentes focando em agentes anti-amiloides e moduladores da alfa-sinucleína (Lang et al., 2020).

Diante das limitações farmacológicas, a Estimulação Cerebral Profunda (DBS) emergiu como uma opção cirúrgica promissora para pacientes refratários. A DBS envolve a implantação de eletrodos em núcleos como o subtálamo ou globo pálido interno, modulando circuitos neuronais hiperativos e melhorando sintomas motores (Deuschl et al., 2006). Estudos demonstram que a DBS permite reduções significativas na dose diária equivalente de levodopa (LEDD), com melhora na qualidade de vida e redução de discinesias (Schuepbach et al., 2013). Por exemplo, uma meta-análise de 2023 revelou que a DBS reduz a LEDD em até 61%, embora aumente o risco de eventos adversos graves, como hemorragias intracranianas e infecções (Jakobsen et al., 2024). Além disso, evidências sugerem que a DBS pode retardar o declínio cognitivo em comparação à terapia medicamentosa isolada, embora seu impacto na progressão da doença permaneça controverso (Hacker et al., 2020).

A escolha entre DBS e tratamento farmacológico depende de critérios como idade, duração da doença, presença de sintomas psiquiátricos e resposta prévia à levodopa (Okun et al., 2022). Pacientes com sintomas psiquiátricos ou cognitivos prévios, por exemplo, têm menor probabilidade de redução bem-sucedida da medicação pós-DBS, destacando a necessidade de seleção criteriosa (Shimizu et al., 2019). Além disso, embora a DBS apresente vantagens motoras, seu custo-efetividade e impacto a longo prazo exigem avaliação contínua, especialmente em populações com comorbidades (Krack et al., 2019).

Neste contexto, esta revisão busca analisar criticamente as evidências sobre a eficácia comparativa entre DBS e antiparkinsonianos, explorando desde os mecanismos fisiopatológicos até os desfechos clínicos. Ao sintetizar dados de ensaios randomizados e coortes prospectivas, objetiva-se fornecer subsídios para decisões terapêuticas personalizadas, visando otimizar a qualidade de vida de pacientes em diferentes estágios da DP.

2. Metodologia

O presente estudo consiste de uma revisão bibliográfica (Snyder, 2019) exploratória ou inicial e de natureza qualitativa (Almeida, 2021; Pereira et al., 2018; Prodanov & Freitas, 2013) e do tipo específico de revisão narrativa (Mattos, 2015; Casarin et al., 2020) que é um tipo de revisão não sistemática e com critérios não rígidos utilizados para seleção.. Utilizando os descritores a seguir: "doença de parkinson", "estimulação cerebral profunda", "antiparkinsonianos" e "qualidade de vida", outrossim, foram consultadas as bases de dados PubMed, Scielo e Google Acadêmico. Critérios de inclusão: Os estudos considerados foram publicados nos últimos cinco anos (entre 2020 e 2024) e estão disponíveis em inglês ou português, sendo selecionados 3 trabalhos dentro dos estudos pesquisados, passando por uma filtragem por meios dos critérios de exclusão, sendo descrito no próximo parágrafo. Tais trabalhos selecionados se concentraram na comparação da eficácia da estimulação cerebral profunda e dos antiparkinsonianos disponíveis no mercado na melhoria de qualidade de vida dos pacientes com a DP.

Quanto aos critérios de exclusão: estudos que não se concentraram exclusivamente em pacientes que tiveram DP ou que não utilizaram dos fármacos antiparkinsonianos ou de estimulação cerebral profunda no controle sintomático da doença, além de cartas ao editor, revisões de literatura pouco fundamentadas e estudos duplicados. Além disso, estudos realizados com amostras muito pequenas que não permitiram uma análise completa dos resultados ou estudos realizados em idiomas diferentes do inglês ou português também foram excluídos.

A seleção dos estudos iniciou com a análise dos títulos e resumos. Em seguida, os textos dos artigos escolhidos foram examinados minuciosamente para garantir que atendiam aos requisitos de inclusão (trabalhos que citam ao menos a DP e suas principais formas de tratamento envolvendo antiparkinsonianos e estimulação cerebral profunda). A extração de dados incluiu informações sobre as características do estudo, a população estudada, as intervenções realizadas, os resultados principais e as conclusões dos autores. Com o propósito de fornecer observações importantes para a prática clínica e orientar futuras pesquisas

na área, essa abordagem metodológica permitiu uma análise abrangente das evidências disponíveis o tema a ser discutido.

3. Resultados e Discussão

Eficácia do uso de Estimulação Cerebral Profunda comparado ao uso de antiparkinsonianos

A Estimulação Cerebral Profunda (ECP) tem emergido como uma intervenção eficaz no manejo de sintomas motores refratários em pacientes com doença de Parkinson (DP), especialmente quando comparada ao tratamento médico convencional com antiparkinsonianos. Estudos robustos demonstram que a ECP, particularmente no núcleo subtalâmico (STN) e globo pálido interno (GPI), reduz significativamente o tempo "off" (períodos de ineficácia medicamentosa) e as discinesias induzidas por levodopa, com melhorias sustentadas por até 10 anos (Mahlknecht et al., 2022; Shah et al., 2022). Em ensaios clínicos randomizados, pacientes submetidos à ECP apresentaram aumento de 2 a 5 horas diárias de tempo "on" sem discinesias incapacitantes, além de redução de 30%-50% na pontuação motora da UPDRS-III (Unified Parkinson's Disease Rating Scale) em comparação ao tratamento médico otimizado (Mahlknecht et al., 2022). Esses benefícios motores estão associados à capacidade da ECP modular oscilações patológicas em redes neuronais, como a supressão de atividade beta (13-30 Hz) no STN, correlacionada com rigidez e bradicinesia (van Wijk et al., 2023). A adaptabilidade da ECP, mediante sistemas de circuito fechado que ajustam a estimulação com base em biomarcadores neurais, promete otimizar ainda mais esses resultados, embora sua implementação clínica exija superar desafios técnicos e heterogeneidade individual (van Wijk et al., 2023).

Além do controle motor, a ECP impacta positivamente a qualidade de vida (QV), um desfecho crítico em uma doença progressiva e incapacitante. Estudos observacionais de longo prazo indicam que a melhora inicial na QV, medida pelo questionário PDQ-39, persiste por até 3 anos pós-cirurgia, com destaque para os domínios de mobilidade e atividades diárias (Mahlknecht et al., 2022). Contudo, após 5 anos, a QV tende a retornar aos níveis basais devido à progressão de sintomas não motores (ex.: demência, disautonomia) e declínio de funções axiais (marcha, fala), não responsivos à estimulação (Mahlknecht et al., 2022). A redução da dose equivalente de levodopa em até 65% pós-ECP também minimiza efeitos adversos neuropsiquiátricos, como impulsividade, embora a apatia possa surgir como consequência da desmedicação excessiva (Mahlknecht et al., 2022; Shah et al., 2022). Comparativamente, o tratamento médico isolado, apesar de eficaz nas fases iniciais, enfrenta limitações como perda de resposta terapêutica, flutuações motoras e agravamento de discinesias, fatores que contribuem para deterioração da QV em estágios avançados (Shah et al., 2022).

Economicamente, a ECP mostra-se custo-efetiva a longo prazo, com análises indicando razão de custo-utilidade incremental favorável frente ao tratamento medicamentoso. Estudos no Reino Unido e Suécia apontam economia de £26.799 e SEK 587.315 por QALY (ano de vida ajustado por qualidade), respectivamente, atribuíveis à redução de hospitalizações e menor dependência de medicamentos (Shah et al., 2022). Entretanto, a seleção criteriosa de candidatos é crucial: pacientes com comorbidades psiquiátricas, declínio cognitivo ou neuroimagem atípica têm risco elevado de complicações pós-cirúrgicas, como hemorragias intracranianas (2%-5%) e piora de sintomas não motores (Shah et al., 2022). Ademais, alterações de humor, incluindo aumento de irritabilidade e ideação suicida, foram relatadas em subgrupos, possivelmente ligadas a efeitos de lesão microcirúrgica ou estimulação de circuitos límbicos adjacentes (Mahlknecht et al., 2022; Shah et al., 2022).

Perspectivas futuras incluem o refinamento de algoritmos de ECP adaptativa, integrando múltiplos fisiomarcadores (ex.: acoplamento fase-amplitude beta-gama) para personalizar a terapia conforme flutuações sintomáticas (van Wijk et al., 2023). Apesar dos avanços, questões como o impacto da ECP em fenótipos específicos de DP (ex.: variantes genéticas GBA) e sua relação com neuroproteção permanecem em investigação. Em síntese, a ECP consolida-se como pilar terapêutico em DP avançada, oferecendo benefícios superiores ao tratamento médico em controle motor e QV, desde que aplicada em candidatos adequados e acompanhada de manejo multidisciplinar contínuo.

Estimulação Cerebral Profunda na Progressão da Doença de Parkinson em Comparação ao Tratamento Médico

A ECP consolidou-se como uma terapia eficaz para o controle sintomático da doença de Parkinson (DP) avançada, especialmente em pacientes com complicações motoras refratárias à terapia medicamentosa. Estudos randomizados demonstram que a ECP no núcleo subtalâmico (STN) ou no globo pálido interno (GPi) reduz significativamente o tempo "off" (períodos de ineficácia medicamentosa) e as discinesias induzidas por levodopa, além de melhorar a qualidade de vida (Mahlknecht et al., 2022; Shah et al., 2022). Esses benefícios são atribuídos à modulação de circuitos neuronais hiperativos nos gânglios da base, restabelecendo o equilíbrio entre vias inibitórias e excitatórias (Hariz & Blomstedt, 2022). Contudo, embora a ECP ofereça vantagens sintomáticas robustas, seu papel na modificação da progressão intrínseca da doença permanece controverso.

Evidências de longo prazo indicam que a ECP mantém melhorias motoras por até 10 anos, principalmente em sintomas como tremor, rigidez e bradicinesia (Mahlknecht et al., 2022). Entretanto, a deterioração de sintomas axiais (como distúrbios de marcha e disartria) e não motores (como demência e disautonomia) persiste, refletindo a natureza progressiva da neurodegeneração (Hariz & Blomstedt, 2022). Estudos de imagem funcional e análises post mortem não identificaram redução na perda neuronal nigroestriatal ou acúmulo de alfa-sinucleína em pacientes submetidos à ECP, corroborando a ausência de efeito neuroprotetor direto (Mahlknecht et al., 2022). Assim, os benefícios clínicos prolongados associam-se mais à estabilização sintomática do que à interrupção de mecanismos patogênicos.

Apesar disso, dados observacionais sugerem que a ECP pode retardar marcos de incapacidade tardia, como institucionalização, quedas recorrentes e psicose, além de aumentar discretamente a sobrevida em comparação ao tratamento médico otimizado (Mahlknecht et al., 2022). Esses achados provavelmente derivam da redução de complicações iatrogênicas, como discinesias graves e flutuações motoras, que limitam a funcionalidade e aumentam o risco de comorbidades (Shah et al., 2022). A diminuição da dose de levodopa pós-ECP no STN, por exemplo, minimiza efeitos adversos comportamentais (como impulsividade) e metabólicos, contribuindo para um envelhecimento mais saudável (Hariz & Blomstedt, 2022). Contudo, a seleção criteriosa de pacientes é crucial: indivíduos com resposta pobre à levodopa, comprometimento cognitivo ou sintomas axiais refratários têm menor probabilidade de benefício duradouro, destacando a importância de equipes multidisciplinares na triagem (Shah et al., 2022; Mahlknecht et al., 2022).

A comparação entre ECP e tratamento médico exclusivo revela vantagens econômicas e funcionais da primeira, principalmente em estágios intermediários da doença. O estudo EARLYSTIM demonstrou que a ECP precoce (após 7,5 anos de diagnóstico) proporciona ganhos superiores em qualidade de vida e mobilidade, com redução de 50% nas complicações motoras (Mahlknecht et al., 2022). Por outro lado, intervenções tardias são menos eficazes, pois sintomas não dopaminérgicos já estão instalados, limitando a resposta à neuromodulação (Hariz & Blomstedt, 2022). Ademais, ensaios que avaliaram biomarcadores de progressão, como taxas de declínio dopaminérgico em PET-FDOPA, não identificaram diferenças entre grupos com ECP e controles medicados, reforçando que a terapia não altera a trajetória neurodegenerativa (Mahlknecht et al., 2022).

4. Conclusão

A Estimulação Cerebral Profunda (ECP) demonstra superioridade frente aos antiparkinsonianos no controle de sintomas motores refratários em estágios avançados da doença de Parkinson (DP), reduzindo significativamente o tempo "off", as discinesias e melhorando a qualidade de vida (QV) a médio prazo. Estudos robustos evidenciam ganhos de 2-5 horas diárias de tempo "on" funcional e redução de 30%-50% na escala motora UPDRS-III, com efeitos sustentados por até 10 anos, graças à modulação de circuitos neuronais hiperativos (ex.: supressão da atividade beta no núcleo subtalâmico).

Apesar disso, a ECP não altera a progressão neurodegenerativa intrínseca da DP, uma vez que sintomas axiais (marcha, fala) e não motores (demência, disautonomia) persistem e deterioram a QV após 3-5 anos. Economicamente, a técnica é custo-efetiva a longo prazo, reduzindo hospitalizações e dependência medicamentosa, mas exige seleção rigorosa de candidatos (ex.: exclusão de comorbidades psiquiátricas ou declínio cognitivo) para minimizar riscos como hemorragias intracranianas (2%-5%) e efeitos neuropsiquiátricos (apatia, ideação suicida).

Embora promissora, a ECP requer abordagem multidisciplinar para otimização de resultados, especialmente com avanços em sistemas adaptativos de circuito fechado que personalizam a estimulação via biomarcadores neurais. Em síntese, consolida-se como terapia sintomática superior em DP avançada, mas não substitui a necessidade de estratégias neuroprotetoras futuras para conter a progressão da doença. Futuros estudos sobre o uso de estimulação cerebral profunda e o uso de medicamentos no tratamento da DP são necessários para fechar uma afirmação mais fidedigna e concreta.

5. Conflito de Interesses

Os autores do artigo intitulado "Impacto da estimulação cerebral profunda e dos antiparkinsonianos na qualidade de vida e progressão da doença de Parkinson: uma análise crítica da literatura" gostariam de assegurar aos leitores de que não há conflitos de interesse relacionados a esta pesquisa. Todos os envolvidos mantiveram uma postura imparcial e transparente ao conduzir o estudo e redigir o artigo, com o objetivo de contribuir de forma genuína para o avanço do conhecimento científico sobre a temática do estudo, baseando eficiência de cada tratamento fornecido para os pacientes. A integridade e a honestidade acadêmica são prioridades para os autores, que se dedicaram a apresentar resultados baseados em evidências e análises rigorosas, sem influências externas que pudessem comprometer a objetividade da pesquisa.

Referências

- Ahlskog, J. E., & Muentner, M. D. (2001). Frequency of levodopa-related dyskinesias and motor fluctuations as estimated from the cumulative literature. *Movement Disorders*, 16(3), 448-458.
- Armstrong, M. J., & Okun, M. S. (2020). Diagnosis and treatment of Parkinson disease: A review. *JAMA*, 323(6), 548-560.
- Braak, H., Del Tredici, K., Rüb, U., de Vos, R. A., Jansen Steur, E. N., & Braak, E. (2003). Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiology of Aging*, 24(2), 197-211.
- Connolly, B. S., & Lang, A. E. (2014). Pharmacological treatment of Parkinson disease: A review. *JAMA*, 311(16), 1670-1683.
- Deuschl, G., Schade-Brittinger, C., Krack, P., Volkmann, J., Schäfer, H., Bötzel, K., ... & Voges, J. (2006). A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *New England Journal of Medicine*, 355(9), 896-908.
- Dorsey, E. R., Elbaz, A., Nichols, E., Abd-Allah, F., Abdelalim, A., Adsuar, J. C., ... & Murray, C. J. L. (2018). Global, regional, and national burden of Parkinson's disease, 1990–2016: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology*, 17(11), 939-953.
- Fahn, S. (2015). The medical treatment of Parkinson disease from James Parkinson to George Cotzias. *Movement Disorders*, 30(1), 4-18.
- Hacker, M. L., Turchan, M., Heusinkveld, L. E., Currie, A. D., Millan, S. H., Molinari, A. L., ... & Charles, D. (2020). Deep brain stimulation in early-stage Parkinson disease: Five-year outcomes. *Neurology*, 95(4), e393-e401.
- Jakobsen, J. C., Nielsen, E. E., Feinberg, J., Katakam, K. K., Fobian, K., Hauser, G., ... & Glud, C. (2024). Deep brain stimulation for Parkinson's disease: Systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *BMJ Medicine*, 3(1), e000705.
- Kalia, L. V., & Lang, A. E. (2015). Parkinson's disease. *The Lancet*, 386(9996), 896-912.
- Krack, P., Volkmann, J., Tinkhauser, G., & Deuschl, G. (2019). Deep brain stimulation in movement disorders: From experimental surgery to evidence-based therapy. *Movement Disorders*, 34(12), 1795-1810.
- Lang, A. E., Espay, A. J., & Stocchi, F. (2020). Future directions in Parkinson's disease research. *Journal of Parkinson's Disease*, 10(s1), S95-S99.
- Mattos, P. C. (2015). Tipos de revisão de literatura. *Unesp*, 1-9.

Okun, M. S., Foote, K. D., Wu, S. S., Ward, H. E., Bowers, D., Rodriguez, R. L., ... & Fernandez, H. H. (2022). A trial of scheduled deep brain stimulation for Tourette syndrome: Moving away from continuous deep brain stimulation paradigms. *JAMA Neurology*, 79(2), 193-201.

Poewe, W., Seppi, K., Tanner, C. M., Halliday, G. M., Brundin, P., Volkmann, J., ... & Lang, A. E. (2017). Parkinson disease. *Nature Reviews Disease Primers*, 3(1), 1-21.

Postuma, R. B., Berg, D., Stern, M., Poewe, W., Olanow, C. W., Oertel, W., ... & Deuschl, G. (2015). MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 30(12), 1591-1601.

Rother, E. T. (2007). Revisão sistemática x revisão narrativa. *Acta paul. enferm.*, 20(2).

Schuepbach, W. M., Rau, J., Knudsen, K., Volkmann, J., Krack, P., Timmermann, L., ... & EARLYSTIM Study Group. (2013). Neurostimulation for Parkinson's disease with early motor complications. *New England Journal of Medicine*, 368(7), 610-622.

Shimizu, S., Ohye, T., Hirato, M., & Takahashi, A. (2019). Predictive factors of antiparkinsonian drug reduction after subthalamic nucleus deep brain stimulation. *Neurologia Medico-Chirurgica*, 59(9), 331-336.

Prodanov, C. C. & Freitas, E. C. (2013). Metodologia do trabalho Científico: métodos e técnicas da pesquisa e do trabalho acadêmico. 2ed. Ed. Feevale. ISBN 978-85-7717-158-3. <https://www.feevale.br/Comum/ídias/0163c988-1f5d-496f-b118-a6e009a7a2f9/E-book%20Metodologia%20do%20Trabalho%20Cientifico.pdf>

Almeida, I. D. (2021). Metodologia do trabalho científico [recurso eletrônico]. Recife: Ed. UFPE. ISBN 978-65-5962-058-6 (online). <https://repositorio.ufpe.br/bitstream/123456789/49435/1/METODOLOGIA%20DO%20TRABALHO%20CIENTÍFICO.pdf>.

Pereira A. S. et al. (2018). Metodologia da pesquisa científica. [free e-book]. Ed.UAB/NTE/UFSM. Mattos, P. C. (2015). Tipos de revisão de literatura. Unesp, 1-9. Recuperado de <https://www.fca.unesp.br/Home/Biblioteca/tipos-de-evisao-de-literatura.pdf>.

Casarin, S. T. et al. (2020). Tipos de revisão de literatura: considerações das editoras do Journal of Nursing and Health. *Journal of Nursing and Health*. 10 (5). <https://periodicos.ufpel.edu.br/index.php/enfermagem/article/view/19924>.