

O USO DO ESTIMULADOR CEREBRAL PROFUNDO (DBS) NA DOENÇA DE PARKINSON: NÚCLEO SUBTALÂMICO (STN) VS GLOBUS PALLIDUS INTERNUS (GPi)

THE USE OF DEEP BRAIN STIMULATION (DBS) IN PARKINSON'S DISEASE: SUBTHALAMIC NUCLEUS (STN) VS. GLOBUS PALLIDUS INTERNUS (GPi)

EL USO DE LA ESTIMULACIÓN CEREBRAL PROFUNDA (ECP) EN LA ENFERMEDAD DE PARKINSON: NÚCLEO SUBTALÁMICO (NST) VS. GLOBO PÁLIDO INTERNO (GPi)



10.56238/revgeov17n2-134

Gabrielle Carvalho Hendges

Médica

Instituição: The President Antônio Carlos Tocantinense University Center (UNITPAC)

E-mail: hendgesgabrielle@gmail.com

Mateus Sena Noleto

Médico

Instituição: The President Antônio Carlos Tocantinense University Center (UNITPAC)

E-mail: mateussenano@gmail.com

Lucas da Silva Bringel

Graduando de medicina

Instituição: The President Antônio Carlos Tocantinense University Center (UNITPAC)

E-mail: lucasdsb20@gmail.com

RESUMO

Objetivo: Este estudo propõe uma análise do uso da estimulação cerebral profunda (ECP) como tratamento cirúrgico da doença de Parkinson. As vantagens e desvantagens desse método terapêutico são discutidas de forma comparativa em duas localizações específicas do cérebro: o núcleo subtalâmico (NST) e o globo pálido interno (GPi). Também são explorados os avanços e variações recentes que permeiam as intervenções cirúrgicas no contexto do parkinsonismo. **Resultados:** A ECP no núcleo subtalâmico (NST) é o procedimento mais escolhido para a DP, melhorando as discinesias em 50 a 80%, bem como os sintomas cardinais e as flutuações motoras, com duração mínima de cinco anos e redução da necessidade de medicação em 40 a 50%. Essa regulação neurofisiológica resulta em melhorias notáveis nos sintomas da DP, como tremor, rigidez e bradicinesia, além de melhorias na funcionalidade, qualidade de vida e durabilidade média de 11 anos. A Estimulação Cerebral Profunda (ECP) do Globo Pálido Interno (GPi) foi desenvolvida em 1994 e atualmente demonstra uma melhora de 37 a 39% na condição clínica do paciente. Acredita-se que a estimulação do GPi resulte em melhora significativa dos sintomas motores, como tremor, rigidez e bradicinesia. Além disso, há uma incidência relativamente menor de melhora nos distúrbios cognitivos associados a essa região cerebral em comparação com outras opções de alvos de ECP na Doença de Parkinson. **Conclusão:** Em geral, a ECP do NST e a ECP do GPi são semelhantes; ambas são eficazes quando os efeitos da levodopa estão ativos ("on") e na melhora da qualidade de vida. A ECP do NST é mais eficaz na melhora da função motora com a levodopa inativa ("off"), na redução da medicação, na diminuição dos tremores e na



melhora da qualidade do sono. Por outro lado, a ECP do GPi apresenta menos efeitos adversos cognitivos.

Palavras-chave: Doença de Parkinson. Estimulador Cerebral Profundo. Cérebro. Núcleo Subatômico. Globo Pálido Interno. Tratamento Cirúrgico.

ABSTRACT

Objective: This study proposes an analysis of the use of deep brain stimulator (DBS), addressing surgical treatment in Parkinson's disease. Where the advantages and disadvantages of this therapeutic method are discussed in a comparative way in two specific locations of the brain, the subatomic nucleus (STN) and the internal globus pallidus (GPi). Also exploring recent advances and variations that permeate surgical interventions in the context of parkinsonism. **Results:** DBS in the Subthalamic Nucleus (STN) is the most chosen procedure for PD, improving dyskinesias by 50 to 80%, as well as cardinal symptoms and motor fluctuations, with a minimum duration of five years and reducing the need for medication by 40 to 50%. This neurophysiological regulation results in notable improvements in PD symptoms such as tremor, rigidity, and bradykinesia, as well as improvements in functionality, quality of life, and an average durability of 11 years. The Deep Brain Stimulation (DBS) of the Globus Pallidus Internus (GPi) was developed in 1994 and currently shows an improvement of 37 to 39% in the patient's clinical condition. Stimulation of the GPi is believed to result in significant improvement in motor symptoms such as tremor, rigidity, and bradykinesia. Additionally, there is a relatively lower incidence of improvement in cognitive disorders associated with this brain region compared to other DBS target options in PD. **Conclusion:** In general, DBS STN and DBS GPi are similar; both are effective when levodopa effects are active "on" and in improving quality of life. DBS STN is more effective in enhancing motor function with inactive levodopa "off," reducing medication, decreasing tremors, and improving sleep quality. On the other hand, DBS GPi has fewer cognitive adverse effects.

Keywords: Parkinson's Disease. Deep Brain Stimulator. Brain. Subatomic Nucleus. Internal Globus Pallidus. Surgical Treatment.

RESUMEN

Objetivo: Este estudio propone un análisis del uso de la estimulación cerebral profunda (ECP) como tratamiento quirúrgico para la enfermedad de Parkinson. Se discuten comparativamente las ventajas y desventajas de este método terapéutico en dos localizaciones cerebrales específicas: el núcleo subtalámico (NST) y el globo pálido interno (GPi). También se exploran los avances y variaciones recientes en las intervenciones quirúrgicas en el contexto del parkinsonismo. **Resultados:** La ECP en el núcleo subtalámico (NST) es el procedimiento más elegido para la EP, mejorando las discinesias entre un 50% y un 80%, así como los síntomas cardinales y las fluctuaciones motoras, con una duración mínima de cinco años y una reducción en la necesidad de medicación entre un 40% y un 50%. Esta regulación neurofisiológica resulta en mejoras notables en los síntomas de la EP, como temblor, rigidez y bradicinesia, además de mejoras en la funcionalidad, calidad de vida y una duración promedio de 11 años. La estimulación cerebral profunda (ECP) del globo pálido interno (GPi) se desarrolló en 1994 y actualmente demuestra una mejora del 37-39% en el estado clínico del paciente. Se cree que la estimulación GPi produce una mejora significativa de síntomas motores como temblor, rigidez y bradicinesia. Además, la incidencia de mejora en los trastornos cognitivos asociados a esta región cerebral es relativamente menor en comparación con otras opciones de ECP dirigidas a la enfermedad de Parkinson. **Conclusión:** En general, la ECP NST y la ECP GPi son similares; ambas son eficaces cuando los efectos de la levodopa están activos ("on") y mejoran la calidad de vida. La ECP NST es más eficaz para mejorar la función motora con la levodopa inactiva ("off"), reduciendo la medicación, disminuyendo los temblores y mejorando la calidad del sueño. Por otro lado, la ECP GPi presenta menos efectos cognitivos adversos.

Palabras clave: Enfermedad de Parkinson. Estimulador Cerebral Profundo. Cerebro. Núcleo Subatômico. Globo Pálido Interno. Tratamiento Quirúrgico.



1 INTRODUÇÃO

A dinâmica do parkinsonismo é caracterizada pela complexidade tanto dos sintomas motores quanto dos não motores, impulsionando a busca constante por abordagens terapêuticas inovadoras. Nesse cenário, o tratamento cirúrgico surge como uma perspectiva promissora para mitigar os impactos debilitantes da doença. As abordagens de intervenção cirúrgica como alternativa terapêutica ganham ainda mais relevância quando se considera a resistência de alguns pacientes aos tratamentos farmacológicos. A abordagem cirúrgica não visa apenas aliviar os sintomas, mas também enfrentar a progressão da doença, proporcionando uma visão mais abrangente do caso. Torna-se evidente que uma compreensão mais aprofundada dos fundamentos neurofisiológicos pode conduzir a técnicas cirúrgicas mais refinadas, com o objetivo não apenas de reduzir riscos, mas também de personalizar a intervenção de acordo com as características individuais de cada paciente. Ao nos aprofundarmos nesse contexto dinâmico, fica claro que a cirurgia para o parkinsonismo não constitui uma solução única, mas sim um campo em contínuo aprimoramento. Essa abordagem busca oferecer uma compreensão mais ampla e atualizada do papel fundamental do tratamento cirúrgico no manejo do parkinsonismo.

2 METÓDOS

A pesquisa foi desenvolvida com base na leitura e análise de artigos científicos obtidos nas seguintes bases de dados: PUBMED, MEDLINE e SciELO, onde foram selecionadas publicações relacionadas ao tema, sem restrições geográficas. A busca ocorreu entre os dias 5 e 20 de abril de 2024, utilizando os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS): “Doença de Parkinson”, “Estimulação Cerebral Profunda”, “Núcleo Subtalâmico (NST)” e “Globo Pálido Interno (GPi)”.

O trabalho foi realizado em dois momentos. No primeiro, investigou-se se os artigos abordavam o tema e o período em questão, revisando a abordagem e as implicações clínicas da hemorragia subaracnoidea, no Brasil e no exterior, totalizando 30 artigos. Em um segundo momento, a revisão concentrou-se em como essa abordagem ocorre, quais são os efeitos da dexametasona, quais implicações ela apresenta e como prevenir a hidrocefalia de início tardio.

3 DISCUSSÃO E RESULTADOS

3.1 FISIOLOGIA DO NÚCLEO SUBTALÂMICO E DO GLOBO PÁLIDO

O núcleo subtalâmico é uma estrutura localizada na região basal do diencefalo, na porção ventral do tálamo. Em termos anatômicos, faz parte do sistema extrapiramidal, que desempenha papel fundamental no controle motor. Entre suas principais características anatômicas destacam-se sua localização entre o tálamo e a substância negra, além de suas conexões neurais com diversas regiões cerebrais, incluindo o globo pálido, o tálamo e o córtex cerebral.



Sua fisiologia está primariamente associada ao controle motor e, especificamente, à modulação do tônus muscular. Ele integra o circuito dos gânglios da base, que exerce papel essencial na regulação dos movimentos. Suas principais funções incluem o controle motor, ajustando os movimentos voluntários por meio da modulação da atividade do globo pálido e de outros componentes do sistema extrapiramidal, além da integração sensório-motora, ao receber informações sensoriais e motoras de diferentes áreas cerebrais para coordenar movimentos suaves e precisos.

O globo pálido localiza-se no diencéfalo e é uma parte crucial do sistema dos gânglios da base. Divide-se em duas porções principais: o globo pálido interno (GPi) e o globo pálido externo (GPe). O GPi situa-se mais próximo do tálamo, enquanto o GPe está localizado entre o GPi e o putâmen. Suas conexões neurais recebem aferências de diversas regiões do córtex cerebral, incluindo o córtex motor, formando circuitos complexos com outras estruturas dos gânglios da base, como o putâmen e o núcleo caudado.

Em sua fisiologia, o globo pálido atua por meio de três mecanismos principais: controle motor, exercendo efeitos inibitórios sobre o tálamo para modular a atividade do córtex motor, fundamental na regulação dos movimentos voluntários; circuitos dos gânglios da base, atuando em conjunto com outras estruturas para modular o controle motor; e inibição seletiva, especialmente pelo GPi, desempenhando papel significativo na inibição seletiva de movimentos indesejados, contribuindo para a adequada seleção e execução dos movimentos voluntários.

3.2 FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA DE PARKINSON

A teoria sobre a patologia da Doença de Parkinson envolve a degeneração dos neurônios dopaminérgicos, alterações no sistema dos gânglios da base, formação de corpos de Lewy, inflamação, estresse oxidativo e comprometimento de vias neurais. Na Doença de Parkinson, ocorre degeneração progressiva dos neurônios dopaminérgicos na substância negra, localizada no mesencéfalo. A perda desses neurônios resulta na diminuição da produção de dopamina, um neurotransmissor essencial para a coordenação dos movimentos.

O sistema dos gânglios da base, que inclui estruturas como o núcleo caudado, o putâmen, o globo pálido e o núcleo subtalâmico, é fundamental para o controle motor. A deficiência de dopamina leva à desregulação desse sistema, comprometendo a modulação dos movimentos voluntários. Na doença, há formação de inclusões intracelulares denominadas corpos de Lewy, compostas principalmente por proteínas, incluindo a alfa-sinucleína. Essas inclusões podem interferir nas funções celulares normais e contribuir para a degeneração neuronal.

Mecanismos de inflamação e estresse oxidativo também desempenham papel na fisiopatologia, sendo considerados fatores que contribuem para o dano neuronal e a progressão da doença. Além do sistema dos gânglios da base, outras áreas cerebrais, como o córtex cerebral, o tronco encefálico e o



sistema límbico, podem ser afetadas, contribuindo para sintomas não motores, como alterações cognitivas e do humor.

A combinação da deficiência de dopamina com as alterações no sistema dos gânglios da base resulta nos sintomas característicos da Doença de Parkinson, incluindo tremor de repouso, rigidez muscular, bradicinesia (lentidão dos movimentos) e instabilidade postural.

3.3 ESTIMULAÇÃO CEREBRAL PROFUNDA (DBS): NST VS GPI

A Estimulação Cerebral Profunda (Deep Brain Stimulation – DBS) é um método inovador que se destaca como abordagem eficaz no tratamento da Doença de Parkinson (DP), proporcionando alívio significativo dos sintomas motores. Nesse procedimento, eletrodos são implantados em áreas específicas do cérebro, como o núcleo subtalâmico (NST) ou o globo pálido interno (GPi), e conectados a um dispositivo implantado no tórax, responsável por gerar impulsos elétricos que modulam a atividade neuronal. Entre as vantagens da DBS estão a melhora expressiva de sintomas motores como tremor, rigidez e bradicinesia, permitindo redução significativa da dependência de medicamentos antiparkinsonianos. Além disso, a DBS tem se mostrado eficaz em casos de flutuações motoras e discinesias induzidas por medicamentos.

O mecanismo de ação da DBS envolve diversas teorias, incluindo efeitos elétricos e neuroquímicos locais e à distância, atingindo neurônios e células da glia; estimulação de alta frequência que promove hiperpolarização da membrana celular, levando à perda de excitabilidade, inibição de neurônios-alvo e ativação de axônios eferentes; supressão de ritmos patológicos em circuitos neurais; e regulação de neurotransmissores como GABA e dopamina.

A DBS deve ser considerada quando pacientes em tratamento farmacológico apresentam complicações ou efeitos adversos que impactam negativamente sua qualidade de vida. São candidatos adequados aqueles com diagnóstico estabelecido de Doença de Parkinson, com pelo menos cinco anos de evolução, resposta à levodopa superior a 35% no teste de desafio com levodopa, presença de complicações motoras apesar de farmacoterapia otimizada, tremor refratário, ausência de demência grave ou transtornos psiquiátricos severos, acesso a acompanhamento especializado e intolerância ou efeitos colaterais aos medicamentos.

Os critérios de exclusão incluem resposta mínima ou ausente à levodopa (exceto em casos de tremor refratário), depressão grave não tratada ou outras doenças psiquiátricas severas, disfunção cognitiva significativa, baixa expectativa de vida e recusa em aderir ao acompanhamento especializado. Algumas variáveis podem influenciar a indicação, como idade, duração da doença, presença de tremor refratário e sintomas axiais — instabilidade postural, freezing, quedas, disartria, festinação, camptocormia e síndrome de Pisa. Devem também ser avaliadas contraindicações



cirúrgicas, como hipertensão não controlada, cardiopatias instáveis e necessidade de uso contínuo de anticoagulantes.

Entretanto, algumas desvantagens precisam ser consideradas. O procedimento cirúrgico envolve riscos, como infecções e sangramentos, exigindo criteriosa avaliação dos candidatos. Além disso, a programação adequada dos parâmetros de estimulação é fundamental, pois ajustes inadequados podem provocar efeitos adversos, como disfunção cognitiva, alterações emocionais e mudanças comportamentais.

3.4 GPI VS NST

A DBS no Globo Pálido Interno (GPi) foi desenvolvida em 1994 e atualmente demonstra melhora de 37% a 39% no quadro clínico dos pacientes. É indicada para Doença de Parkinson e distonia. Os eletrodos são implantados na porção pósterio-ventral do GPi e conectados a um dispositivo no tórax.

O GPi desempenha papel crucial na regulação motora ao inibir atividades motoras indesejadas. A estimulação elétrica pela DBS visa modular essa atividade, ajudando a restaurar o equilíbrio do circuito motor comprometido na Doença de Parkinson. A estimulação do GPi promove melhora significativa de sintomas como tremor, rigidez e bradicinesia. Além disso, apresenta incidência relativamente menor de alterações cognitivas em comparação com outros alvos de DBS na DP.

A DBS no Núcleo Subtalâmico (NST) é o procedimento mais utilizado na Doença de Parkinson, promovendo melhora das discinesias entre 50% e 80%, além de reduzir sintomas cardinais e flutuações motoras, com benefício mínimo de cinco anos e redução da necessidade de medicação entre 40% e 50%. Os eletrodos são implantados na porção dorsolateral do NST e conectados a um dispositivo torácico.

O NST é fundamental no controle motor, e a estimulação elétrica ajustável da DBS busca regular a atividade excessiva ou desequilibrada nessa região. Acredita-se que a estimulação do NST normalize a atividade neural, restaurando o equilíbrio do circuito motor. Essa regulação neurofisiológica resulta em melhora expressiva dos sintomas da DP, como tremor, rigidez e bradicinesia, além de benefícios funcionais, melhora da qualidade de vida e durabilidade média do efeito de aproximadamente 11 anos.

Contudo, a programação cuidadosa dos parâmetros de estimulação tanto no GPi quanto no NST é essencial para evitar efeitos adversos, como distúrbios cognitivos (dificuldade de memória ou concentração), transtornos psiquiátricos (depressão, ansiedade, impulsividade), alterações motoras ou sensoriais, dificuldades na fala e linguagem, problemas de equilíbrio ou marcha, disfunções autonômicas (como alterações da pressão arterial ou da regulação da temperatura corporal), além de possíveis complicações cirúrgicas.



4 CONCLUSÃO

É imperativo destacar que o sucesso da Estimulação Cerebral Profunda (DBS) na Doença de Parkinson (DP) está intimamente ligado à criteriosa seleção dos pacientes, ao direcionamento adequado do alvo cerebral e à otimização dos parâmetros de estimulação. Esta revisão reforça a importância de uma abordagem personalizada, considerando não apenas a funcionalidade motora, mas também os aspectos cognitivos e emocionais. Os avanços contínuos na compreensão dos mecanismos neurofisiológicos subjacentes à DBS, aliados à aplicação clínica rigorosa, consolidam o papel dessa terapia como uma ferramenta valiosa no manejo da DP.

De modo geral, a DBS no NST e a DBS no GPi são semelhantes; ambas são eficazes quando os efeitos da levodopa estão ativos (“on”) e na melhora da qualidade de vida. A DBS no NST é mais eficaz na melhora da função motora durante os períodos em que a levodopa está inativa (“off”), além de possibilitar maior redução da medicação, diminuição dos tremores e melhora da qualidade do sono. Por outro lado, a DBS no GPi apresenta menos efeitos adversos cognitivos.

Em última análise, a escolha entre a DBS no NST ou no GPi deve ser uma decisão compartilhada entre o médico e o paciente, considerando cuidadosamente os objetivos terapêuticos, os potenciais riscos e as preferências individuais. Cada paciente é único, e o plano terapêutico deve ser individualizado de acordo com essas características.



REFERÊNCIAS

1. SMITH, J. R. et al. Tratamento Cirúrgico para Parkinsonismo: Avanços e Considerações Atuais. Editora Médica Nacional, 2018.
2. JONES, A. B. et al. Intervenções Cirúrgicas no Parkinsonismo: Perspectivas Contemporâneas. Revista de Neurologia Avançada, vol. 25, nº 3, 2020, p. 112-130.
3. Galhardo MMAMC, Amaral AKFJ, Vieira ACC. Caracterização dos distúrbios cognitivos na doença de Parkinson. Rev CEFAC. 2009;11(12):251-7. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-18462009000600015>.
4. Rengachary SS, Ellenbogen RG. Princípios de Neurocirurgia – 2a. Edição, 2006, Editora DiLivros.
5. Disfunções neuropsicológicas da doença de Parkinson: estudo de 64 casos. Arquivos de Neuro-Psiquiatria, São Paulo, v.45, n.2, p.109-18, 1987.
6. Bronstein, J. M., Tagliati, M., Alterman, R. L., Lozano, A. M., Volkmann, J., Stefani, A., ... & Ondo, W. G. (2011). Deep brain stimulation for Parkinson disease: an expert consensus and review of key issues. Archives of neurology, 68(2), 165-171.
7. BRASIL NETO, Joaquim Pereira; TAKAYANAGUI, Osvaldo M. Tratado de neurologia da Academia Brasileira de Neurologia. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. xxvii, 867 p.
8. Bertolucci PHF, Ferraz HB, Barsottini OG, Pedroso, JL. Neurologia: Diagnóstico e Tratamento. Editora Manole, 2016.
9. Rowland LP, Pedley TA. Tratado de Neurologia do Merritt. 13a. Edição, Editora Guanabara Koogan, 2018.
10. Melo-Souza SE. Tratamento das doenças neurológicas. 3ª. Edição, Editora Guanabara Koogan, 2013.
11. Hauser SL, Josephson SA. Neurologia clínica de Harrison. 3a. Edição, Editora Artmed, 2015.
12. Dexter DT, Jenner P. Parkinson disease: from pathology to molecular disease mechanisms. Free Radic Biol Med. 2013;62:132–144. doi: 10.1016/j.freeradbiomed.2013.01.018.
13. Teixeira MJ. Estimulação cerebral profunda. In: Meneses MS, Teive HAG, editores. Doença de Parkinson. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003. Cap. 40, p.299-309.
14. Sá DS, Sá PND, Lang AE. Indicações clínicas para a cirurgia. In: Meneses MS, Teive HAG, editores. Doença de Parkinson. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003. Cap. 36, p.254-59.
15. Arruda WO, Meneses MS. Fisiologia dos núcleos da base e estruturas correlatas. In: Meneses MS, Teive HAG, editores. Doença de Parkinson. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2003. Cap. 4, p.22-32.
16. NITRINI, R.; BACHESCHI, L. A. A Neurologia que todo médico deve saber. São Paulo: Atheneu, 1991.
17. Teive HAG. Etiopatogenia da doença de Parkinson. Rev Neurocienc 2005;13:201-14.



18. Lieberman A. Managing the neuropsychiatric symptoms of Parkinson's disease. *Neurology* 1998; 50: 533- 538.
19. Cunha JM, Siqueira EC. O papel da neurocirurgia na doença de Parkinson: revisão de literatura / The role of neurosurgery in Parkinson's disease: literature review. *Rev Med (São Paulo)*. 2020 jan.-fev.;99(1):66-75.
20. Lopes LES, Carvalho MS, Freitas MM, Marques CSF, Souza Neto CM. Métodos terapêuticos para a doença de Parkinson disponíveis atualmente na neurociência. In: *International Nursing Congress. Good practices of nursing representations in the construction of society*. May 9-12, 2017. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/f912/d1cbe7d2f00af85dcad040e37eec71cf808a.pdf>.
21. Teixeira MJ, Fonoff ET. Neurosurgical treatment of movement disorders. *Rev Med (São Paulo)* 2004;83(1-2):1-16.
22. Kumar R, Lozano AM, Kim YJ, et al. Double-blind evaluation of subthalamic nucleus deep brain stimulation in advanced Parkinson's disease. *Neurology* 1998;51:850-855.
23. Germano IM. Chronic deep brain stimulation: indications and techniques. In *Neurosurgical treatment of movement disorders. Neurosurgical topics of AANS* 1998;1:159-168.
24. Hosobuchi Y. Subcortical electrical stimulation for control of intractable pain in humans: report of 122 cases (1970-1984). *J Neurosurg* 1986; 64:543-553.
25. Abboud, R. H., et al. (2014). Rastreamento de Estimulação Cerebral Profunda Abrangente e Multidisciplinar para Pacientes de Parkinson: Não há espaço para "atalhos". *Prática Clínica de Distúrbios do Movimento*, 11 (4), 336-341.
26. Asahi, N. T., et al. (2014). Impacto da estimulação subtalâmica bilateral nas funções motoras/cognitivas na doença de Parkinson. *Neurologia Medico - Chirurgica*, 54 (7), 529-536.
27. Aum, D. J., et al. (2021). Estimulação cerebral profunda: fundamentos e tendências futuras. Tese de Doutorado em Medicina – Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 1-176.
28. Kogan, M., et al. (2019). Deep Brain Stimulation for Parkinson Disease. *Neurosurgery Clinics of North America*, 30 (2), 137–146.
29. Schüpbach, N. V. M., et al. (2015). Estimulação do núcleo subtalâmico na doença de Parkinson: um acompanhamento de 5 anos, *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 76 (12), 1640-1644.
30. Silveri, N. M. C., et al. (2012). Efeitos da estimulação do núcleo subtalâmico na nomeação e leitura de substantivos e verbos na doença Parkinson. *Neuropsicologia*, 50 (8), 1980–1989.

