



## ***Estimulação Cerebral Profunda no Tratamento da Doença de Alzheimer, Parkinson e Outras Demências***

Rodrigo Barbosa Guerra<sup>1</sup>, Maria Vitória Moreira Sathler<sup>2</sup>, Jéssica Caroline Lopes Pinho<sup>3</sup>, Gianluca Daniel Fernandes Almeida<sup>3</sup>, Fernanda Aryel Rodrigues de Almeida Lima<sup>3</sup>, Emerson Bruno Oliveira Diniz<sup>4</sup>, Itan Araujo Pereira<sup>4</sup>, Tatyane Ferreira Tomé Ribeiro<sup>4</sup>, João Francisco Honorato da Nóbrega<sup>5</sup>, Igor do Rosário Costa<sup>6</sup>, André Luiz Teixeira do Vale<sup>7</sup>, Marianne Caldeira de Faria Santiago<sup>8</sup>, Henrique Gonçalo Pereira de Moura<sup>9</sup>, Lucas Almeida Silva Rocha<sup>10</sup>



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n2p2106-2119>

Artigo publicado em 23 de Fevereiro de 2025

### **REVISÃO DA LITERATURA**

#### **RESUMO**

A DBS tem evoluído de uma abordagem para transtornos do movimento, como Parkinson, para uma potencial terapia para doenças neurodegenerativas, incluindo Alzheimer. Avanços tecnológicos, como eletrodos direcionais e algoritmos de estimulação, melhoraram a precisão e reduziram efeitos adversos. Revisões sistemáticas e ensaios clínicos indicam que a DBS pode modular circuitos cerebrais envolvidos na cognição e memória, mas a falta de padronização nos parâmetros de estimulação limita sua aplicabilidade. Enquanto estudos sugerem benefícios na estabilização da função cognitiva, desafios éticos e de segurança, como vulnerabilidades digitais, ainda precisam ser abordados. A pesquisa contínua é essencial para estabelecer a DBS como um tratamento eficaz e seguro para demências.

**Palavras-chave:** DBS, alzheimer, demência.



## Deep Brain Stimulation in the Treatment of Alzheimer's, Parkinson's, and Other Dementias

### ABSTRACT

DBS has evolved from a treatment for movement disorders, such as Parkinson's disease, into a potential therapy for neurodegenerative diseases, including Alzheimer's. Technological advances, such as directional electrodes and stimulation algorithms, have improved precision and reduced adverse effects. Systematic reviews and clinical trials suggest that DBS can modulate brain circuits involved in cognition and memory, but the lack of standardization in stimulation parameters limits its applicability. While studies indicate potential benefits in stabilizing cognitive function, ethical and security challenges, such as digital vulnerabilities, still need to be addressed. Ongoing research is essential to establish DBS as a safe and effective treatment for dementia.

**Keywords:** DBS, alzheimer, dementia.

**Instituição afiliada** – <sup>1</sup>Acadêmico de Medicina pela Universidade Cidade de São Paulo (UNICID). <sup>2</sup>Acadêmico de Medicina pela Universidade Federal de Juiz de Fora (UFJF-JF). <sup>3</sup>Acadêmico de Medicina pela Faculdade Metropolitana de Manaus (FAMETRO). <sup>4</sup>Acadêmico de Medicina pela Faculdade de Medicina Nova Esperança (FAMENE). <sup>5</sup>Acadêmico de Medicina pela Universidade Cidade de São Paulo (UNICID). <sup>6</sup>Acadêmico de Medicina pela Faculdade de Medicina do Pará (FACIMPA). <sup>7</sup>Graduado em Medicina pela UNIFACEF. <sup>8</sup>Mestranda em Cuidado Primário à Saúde, Universidade Estadual de Montes Claros, MG. Médica de Família e Comunidade. <sup>9</sup>Graduado em Medicina pela Universidad Nacional De Rosario (UNR). <sup>10</sup>Acadêmico de Medicina pela UNIGRANRIO

**Autor correspondente:** *Leonardo Pereira Levada* [leonardolevada007@gmail.com](mailto:leonardolevada007@gmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)





## **INTRODUÇÃO**

Inicialmente adotada para tratar transtornos de movimento, como Parkinson e distonia, a estimulação cerebral profunda (DBS, na sigla em inglês) evoluiu para tratar condições psiquiátricas e outros distúrbios neurológicos. Avanços em engenharia, design de eletrodos, sistemas de estimulação fechados e tecnologias de sensoriamento destacam o potencial para ampliar a eficácia e tolerabilidade da técnica. A evolução da DBS está vinculada à melhoria na compreensão dos circuitos cerebrais e dos mecanismos que envolvem a neuroplasticidade e os efeitos fisiológicos crônicos da estimulação (KRAUSS et al., 2020).

As inovações no campo incluem o desenvolvimento de eletrodos direcionais e dispositivos de estimulação com algoritmos sofisticados. Essas mudanças permitem maior precisão na entrega de estímulos e reduzem efeitos adversos, aumentando a janela terapêutica. Paralelamente, a utilização de técnicas avançadas de neuroimagem aprimorou a visualização de alvos cerebrais e a localização de eletrodos, ajudando tanto no planejamento cirúrgico quanto na programação pós-operatória. Estudos recentes identificaram "pontos ideais" de estimulação associados a melhorias clínicas específicas, avançando no entendimento dos mecanismos de ação da DBS (KRAUSS et al., 2020).

Apesar das conquistas, desafios éticos e de segurança surgem com a expansão da conectividade digital dos dispositivos. O termo "brainjacking" descreve possíveis vulnerabilidades que poderiam ser exploradas para manipular ou comprometer sistemas implantados, levantando questões sobre privacidade e controle. A conscientização e o desenvolvimento de práticas de segurança específicas são fundamentais para mitigar riscos e garantir o uso ético dessa tecnologia (KRAUSS et al., 2020).

O futuro da DBS é promissor, com a expectativa de sistemas mais seguros, precisos e acessíveis, beneficiando pacientes que carecem de tratamentos eficazes. A combinação de avanços técnicos, maior acessibilidade e diretrizes éticas reforça a relevância da DBS como uma ferramenta terapêutica potente para condições neurológicas e psiquiátricas resistentes a outros tratamentos (KRAUSS et al., 2020).



## **METODOLOGIA**

Trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa, realizada em fevereiro de 2025, por meio de uma busca avançada na base de dados PubMed. Para a seleção dos artigos na referida plataforma, foi utilizado a seguinte estratégia de pesquisa: ("Deep Brain Stimulation"[Mesh] OR "deep brain stimulation" OR "DBS") AND (("Alzheimer Disease"[Mesh] OR "Alzheimer's disease" OR "Alzheimer") OR ("Parkinson" OR "Dementia"[Mesh] OR dementia OR "cognitive decline" OR "neurocognitive disorders"))).

Os critérios de inclusão da pesquisa são descritos a seguir: Revisões Sistemáticas, Meta-análises e Ensaio Clínicos Randomizados, em inglês "Systematic Reviews", "Meta-analyses" e "Randomized Controlled Trial", com a possibilidade de uma análise homogênea do estudo; artigos publicados no último ano, com o intuito de se analisar avanços de novos estudos publicados nesse período; que possuíam texto completo disponível, nos idiomas português ou inglês e que abordassem acerca de novas evidências sobre o tratamento de demências com DBS. Foram excluídos artigos em duplicidade na base de dados e aqueles que não abordassem a temática analisada.

Inicialmente na busca, identificou-se 885 artigos, mas para garantir uma literatura mais recente, excluímos aqueles publicados antes de 2015, resultando em 608 artigos. Após aplicar os filtros descritos acima na plataforma, obteve-se 130 artigos. O processo exigiu um esforço considerável por parte dos autores, que analisaram minuciosamente títulos e resumos, organizando os artigos selecionados por tópicos. Para assegurar precisão e uma abordagem mais descritiva, excluiu-se a literatura não relevante ao estudo ou que não abordava o manejo de demências como tema principal. Dessa forma, apenas 10 dos artigos encontrados foram explorados nesta revisão.

Ademais, vale ressaltar que esta pesquisa dispensou a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), tendo em vista que não aborda e nem realiza pesquisas clínicas em seres humanos e animais. Por conseguinte, asseguram-se os preceitos dos aspectos de direitos autorais dos autores vigentes previstos na lei (BRASIL, 2013).

## **REVISÃO DA LITERATURA**

A doença de Parkinson (DP) é uma condição neurodegenerativa progressiva



caracterizada por sintomas motores e não motores. A DBS é uma terapia neurocirúrgica estabelecida para pacientes com DP avançada que não obtêm controle adequado dos sintomas com tratamentos medicamentosos ou apresentam efeitos colaterais graves, como discinesias induzidas por dopaminérgicos. A DBS pode ser direcionada a diferentes alvos cerebrais dependendo dos sintomas predominantes, como tremores, rigidez e discinesias. O núcleo subtalâmico é o alvo preferido, pois permite tratar múltiplos sintomas e reduzir a necessidade de medicamentos mesmo em estágios avançados da doença. No entanto, sua indicação exige pacientes sem declínio cognitivo, depressão relevante ou sintomas axiais graves. A DBS é eficaz em sintomas apendiculares, mas a progressão da DP reduz sua resposta a características axiais não dopaminérgicas (HARIZ et al., 2022).

Desde a década de 1990, a DBS tornou-se a principal abordagem neurocirúrgica para tratar flutuações motoras e discinesias em estágios avançados da DP, assim como a levodopa permanece o tratamento médico mais eficaz desde os anos 1960. Contudo, ao contrário da levodopa, a DBS requer seleção rigorosa de pacientes para garantir estabilidade e evitar tratamentos ineficazes em casos com declínio cognitivo ou expectativas irreais. A avaliação pré-cirúrgica, conduzida por uma equipe multidisciplinar composta por neurologistas especializados, neurocirurgiões funcionais e outros profissionais, é essencial para garantir o sucesso da terapia e o acompanhamento contínuo (HARIZ et al., 2022).

A DBS para tratar disfunções cognitivas associadas à doença de Alzheimer (DA) ainda apresenta resultados inconsistentes devido à heterogeneidade de alvos e parâmetros utilizados. Estudos como os que envolvem o fórnix, o núcleo basal de Meynert (NBM) e o ventrículo cápsula/estriado ventral (VC/VS) mostraram benefícios variáveis, desde estabilidade cognitiva até progressões lentas da doença. Entretanto, a maioria dessas pesquisas é limitada por um baixo número de participantes, falta de randomização e cegamento, além de parâmetros de estimulação não padronizados. Isso dificulta a generalização dos achados e reforça a necessidade de ensaios clínicos controlados e com amostras maiores (MAJDI et al., 2023).

Mecanicamente, o DBS em alvos como o fórnix e o NBM é associado a melhorias no metabolismo cerebral, no volume do hipocampo e na estabilização de



redes neurais importantes, como o circuito de Papez e a rede de modo padrão. Outros benefícios incluem a regulação de processos neuroinflamatórios e a modulação de fatores neurotróficos como o BDNF e o NGF, que contribuem para a neuroproteção. O VC/VS, por sua vez, foca na modulação de funções executivas comprometidas pela DA, oferecendo potencial para melhorar a memória e o comportamento em estágios específicos da doença. No entanto, ainda não há consenso sobre os parâmetros ideais de estimulação, como frequência e intensidade, que otimizem os resultados cognitivos (MAJDI et al., 2023).

Apesar do interesse crescente no uso terapêutico do DBS para DA, a análise destaca limitações importantes, como o pequeno número de estudos e a baixa qualidade metodológica, que comprometem a robustez das conclusões. A uniformização dos parâmetros de estimulação, a inclusão de mais pacientes e o desenho rigoroso dos estudos futuros são essenciais para validar o DBS como uma alternativa terapêutica eficaz para a DA. Esses avanços poderão esclarecer o verdadeiro potencial dessa abordagem inovadora no manejo do declínio cognitivo associado à doença (MAJDI et al., 2023).

A DBS demonstrou potencial como intervenção para a DA, com estudos sugerindo benefícios em alvos como o NBM, o fórnix e o córtex entorrinal (EC). Esses alvos estão associados a sistemas neurais cruciais para a memória e cognição, como o circuito de Papez e o sistema colinérgico do prosencéfalo basal. No entanto, a heterogeneidade dos parâmetros utilizados em estudos clínicos e experimentais, como frequência, intensidade e duração da estimulação, dificulta a padronização e a generalização dos resultados. Enquanto o NBM e o EC mostram maior eficácia em estágios iniciais da DA, o DBS do fórnix pode ter resultados variados dependendo da idade dos pacientes e das características individuais, ressaltando a importância de abordagens personalizadas (LUO et al., 2021).

Apesar de ser uma tecnologia promissora, o DBS ainda enfrenta desafios significativos. A maioria dos estudos apresenta amostras pequenas, limitações metodológicas e falta de controle sobre fatores confundidores, como o uso concomitante de medicamentos. Além disso, o DBS é um procedimento invasivo, com riscos como infecção e sangramento. Pesquisas futuras devem priorizar a padronização



de parâmetros de estimulação, explorar mecanismos subjacentes por meio de métodos como optogenética e eletrofisiologia, e considerar fatores como sexo e diferenças individuais. Para que o DBS se consolide como uma abordagem eficaz para a DA, estudos mais robustos e de longo prazo são necessários, com atenção especial à segurança e à personalização dos tratamentos (LUO et al., 2021).

Em um ensaio clínico com 42 pacientes com Alzheimer, avaliando a DBS no fórnix, observou-se que, embora os resultados primários não tenham demonstrado melhora cognitiva significativa, 48% dos pacientes relataram espontaneamente flashbacks vívidos de memórias pessoais durante a programação inicial do estimulador. Essas memórias, associadas ao aumento gradual da voltagem de estimulação, frequentemente apresentaram detalhes espaço-temporais, emocionais e sensoriais mais elaborados em intensidades maiores, embora também tenham provocado desconfortos sensoriais em níveis elevados de voltagem. Tais fenômenos, consistentes com descrições clássicas de estimulação elétrica cortical, sugerem que a estimulação do fórnix e áreas relacionadas, como a região subcalosa, ativa redes envolvidas na memória episódica e emocional (DEEB et al., 2019).

Os flashbacks observados, embora não correlacionados com alterações em testes cognitivos ou volumes cerebrais, fornecem pistas sobre os substratos neuroanatômicos da memória e as vias de codificação e recuperação. Mapas tractográficos indicaram que esses fenômenos estavam frequentemente associados à estimulação de contatos cerebrais dorsais, abrangendo tanto o fórnix quanto a área subcalosa, ambos críticos no processamento de memórias autobiográficas e emocionais. Esses achados reforçam o potencial de estudos futuros com DBS para explorar os mecanismos neurais subjacentes à memória, correlacionando fenômenos experienciados com dados de neuroimagem funcional e tractografia (DEEB et al., 2019).

Aborda-se as técnicas de estimulação cerebral no tratamento da DA, dividindo-as em invasivas, como a DBS e a estimulação do nervo vago (iVNS), e não invasivas, como estimulação magnética transcraniana (TMS), estimulação transcraniana por corrente direta (tDCS), e terapia eletroconvulsiva (ECT). Estudos preliminares mostram resultados promissores, como melhorias na cognição e na memória episódica, especialmente em casos de DA inicial, mas com variabilidade significativa entre os alvos e parâmetros de



estimulação. No entanto, limitações como amostras pequenas, falta de padronização nos protocolos e efeitos adversos, especialmente em abordagens invasivas, indicam a necessidade de mais estudos clínicos robustos (CHANG et al., 2018).

As técnicas não invasivas, como TMS e tDCS, têm sido investigadas por sua segurança e custo acessível, apresentando resultados positivos em tarefas cognitivas específicas. Já a DBS e a iVNS, embora mais invasivas, mostraram potencial para estabilizar ou melhorar aspectos cognitivos em pacientes selecionados. Apesar do avanço, ainda não há consenso sobre os melhores parâmetros de estimulação ou a efetividade de longo prazo dessas técnicas no manejo da DA. Estudos futuros devem focar em amostras maiores, controle rigoroso dos protocolos e avaliação dos mecanismos subjacentes para consolidar o papel dessas intervenções como alternativas terapêuticas (CHANG et al., 2018).

A demência, que afeta mais de 55 milhões de pessoas globalmente, é uma síndrome heterogênea com causas diversas, como Alzheimer, demência vascular e por corpos de Lewy. Apesar de décadas de pesquisa, os tratamentos farmacológicos disponíveis (inibidores de colinesterase e memantina) oferecem apenas alívio sintomático temporário, sem interromper a progressão da doença. Opções não farmacológicas, como musicoterapia, têm efeitos limitados, e fatores de risco modificáveis (como saúde vascular) destacam a necessidade de estratégias preventivas. Recentemente, dispositivos médicos inovadores, como técnicas de neuromodulação, surgem como alternativas promissoras para tratar ou retardar a deterioração cognitiva (LUO et al., 2023).

Entre as abordagens de neuromodulação, métodos invasivos (como estimulação cerebral profunda) e não invasivos (como estimulação magnética transcraniana) mostraram resultados modestos em ensaios clínicos, mas enfrentam desafios como custo, invasividade ou efeitos de curta duração. Já o ultrassom focalizado transcraniano (FUS) destaca-se por sua versatilidade: alta intensidade para termoablação (aprovada para tremores), média intensidade para abrir a barreira hematoencefálica (facilitando a entrega de medicamentos) e baixa intensidade (LIPUS), que em estudos pré-clínicos demonstrou efeitos neuroprotetores, como aumento de fatores de crescimento neuronal e melhora cognitiva em modelos animais. Ensaios clínicos iniciais com LIPUS



em humanos indicam segurança e benefícios leves, sugerindo potencial para modular a atividade neural sem danos teciduais (LUO *et al.*, 2023).

Embora tratamentos eficazes para demência ainda sejam escassos, a neuromodulação por ultrassom, especialmente o LIPUS, emerge como uma fronteira promissora. Futuros estudos devem focar na otimização de parâmetros (intensidade, alvos cerebrais) e protocolos de tratamento, além de investigar efeitos de longo prazo. A combinação de abordagens farmacológicas e não farmacológicas, aliada a avanços tecnológicos, pode abrir caminho para terapias mais eficazes, transformando o manejo da demência em um campo de esperança renovada (LUO *et al.*, 2023).

A DBS surge como uma abordagem terapêutica potencial para a DA, focando em estruturas como o fórnix, NBM, córtex entorrinal e núcleos talâmicos. Estudos pré-clínicos e clínicos demonstram que a DBS pode modular a atividade cerebral, aumentar o metabolismo de glicose em regiões associadas à memória e reduzir marcadores patológicos, como placas de  $\beta$ -amiloide e inflamação. Em modelos animais, observou-se melhora na neurogênese hipocampal e na plasticidade sináptica, enquanto ensaios em humanos relataram estabilização cognitiva em pacientes com DA leve, especialmente idosos. Contudo, os resultados variam conforme o alvo estimulado, parâmetros de estimulação e estágio da doença, com efeitos limitados em estágios avançados ou em pacientes mais jovens. A segurança do procedimento foi confirmada, mas a eficácia clínica ainda não é conclusiva (NASSEHI *et al.*, 2022).

Os mecanismos propostos incluem a regulação de neurotransmissores (como acetilcolina), ativação de vias neuroprotetoras (PI3K-Akt) e modulação de processos inflamatórios. A DBS também pode influenciar a sinalização Wnt/ $\beta$ -catenina e a autofagia, associadas à neurogênese e sobrevivência neuronal. Entretanto, desafios persistem, como a falta de protocolos padronizados, a necessidade de intervenção precoce e a discrepância entre resultados em modelos animais e humanos. Estudos futuros devem explorar parâmetros de estimulação otimizados, combinações com terapias farmacológicas e o impacto a longo prazo, visando transformar a DBS em uma estratégia viável para retardar a progressão da DA (NASSEHI *et al.*, 2022).

A DBS tem mostrado eficácia promissora no tratamento de sintomas relacionados tanto à DP quanto à DA, que compartilham características



neurodegenerativas e acumulação de proteínas mal dobradas. Na DP, o DBS é amplamente utilizado e aprovado pelo FDA, com evidências robustas sobre seus benefícios na função motora, embora o declínio cognitivo em alguns casos e os desafios com comorbidades exijam abordagens personalizadas. Na DA, a DBS está em estágios iniciais de pesquisa, com resultados preliminares indicando que alvos como o fórnix e o núcleo basal de Meynert podem retardar a degeneração do hipocampo e melhorar o metabolismo cerebral, mas são necessárias mais investigações para estabelecer critérios de seleção e parâmetros de estimulação ideais (SENEVIRATHNE et al., 2023).

Os avanços tecnológicos, como o uso de aprendizado de máquina e ressonância magnética funcional, têm potencial para melhorar a eficácia do DBS, mas ainda existem lacunas na compreensão dos mecanismos subjacentes e desafios éticos, como acessibilidade e consentimento informado. Além disso, estudos em animais sugerem novos mecanismos de ação do DBS, incluindo aumento de fatores neurotróficos e redução de marcadores neurodegenerativos, mas esses achados precisam ser validados em humanos. No geral, enquanto o DBS representa uma ferramenta terapêutica promissora para doenças neurodegenerativas, são necessários esforços contínuos para padronizar protocolos, mitigar efeitos adversos e ampliar sua aplicabilidade clínica (SENEVIRATHNE et al., 2023).

A DBS é uma terapia cirúrgica revolucionária para a DP, direcionada a estruturas subcorticais como o núcleo subtalâmico (STN) e o globo pálido interno (GPi). Utilizando eletrodos implantados que emitem pulsos elétricos, a DBS modula circuitos neuronais hiperativos, aliviando sintomas motores como tremores, rigidez e bradicinesia. Comparada a técnicas ablativas (como a talamotomia), a DBS é reversível e ajustável, permitindo otimização de parâmetros (frequência, amplitude e duração do pulso) para maximizar benefícios e minimizar efeitos adversos. Embora eficaz em 70% dos casos, a escolha do alvo (STN ou GPi) depende do perfil do paciente: o STN reduz a necessidade de medicação, enquanto o GPi apresenta menor risco de alterações cognitivas e de humor. O procedimento envolve planejamento cirúrgico detalhado com ressonância magnética, mapeamento intraoperatório por microeletrodos (MER) para localização precisa e estimulação teste para evitar efeitos colaterais. Riscos incluem hemorragias (1,3–4%), infecções (2,8–15%) e complicações relacionadas ao hardware, como migração de eletrodos (MALVEA et al., 2022).



Avanços tecnológicos estão transformando a DBS, com destaque para eletrodos direcionais, que permitem estimulação focalizada em regiões específicas (ex.: porções motoras do STN), reduzindo efeitos colaterais. Sistemas de loop fechado (ou DBS adaptativa) integram sensores que monitoram atividade neuronal (como oscilações beta) para ajustar a estimulação em tempo real, melhorando eficácia e preservando bateria. Microeletrodos de alta densidade (ex.: Neuropixels) e algoritmos de IA prometem agilizar o mapeamento cerebral intraoperatório, reduzindo tempo cirúrgico e riscos. Além da DP, a DBS é explorada em depressão resistente (alvo: córtex cingulado subgenual), Alzheimer (fórnix e núcleo basal de Meynert) e dor neuropática (tálamo). Desafios futuros incluem a personalização de protocolos de estimulação, a integração de neuroimagem de ultra-alta resolução (7T) e a expansão para doenças não motoras, consolidando a DBS como pilar da neuromodulação terapêutica (MALVEA et al., 2022).

A DBS apresenta-se como uma técnica neurocirúrgica revolucionária, especialmente para o tratamento de doenças neurodegenerativas como DP e, mais recentemente, DA. Destaca-se os avanços e desafios dessa abordagem, evidenciando sua eficácia em sintomas motores de DP e seu potencial em sintomas cognitivos de DA. Entretanto, a eficácia da DBS está intrinsecamente ligada à seleção criteriosa de pacientes, aos alvos cerebrais escolhidos e à padronização de parâmetros, refletindo tanto os avanços quanto as limitações dessa tecnologia. Esses fatores demonstram que, embora promissora, a DBS ainda não está isenta de obstáculos metodológicos e clínicos significativos.

O papel da DBS no tratamento da DA, embora incipiente, desperta grande interesse científico. Estudos mencionados apontam para potenciais benefícios na modulação de alvos como o fórnix e o núcleo basal de Meynert, promovendo estabilidade cognitiva e efeitos neuroprotetores. No entanto, a ausência de consenso sobre parâmetros de estimulação, além de amostras reduzidas e a heterogeneidade dos estudos, compromete a robustez das conclusões. Esse cenário evidencia a necessidade de ensaios clínicos amplos e bem delineados, com enfoque em protocolos mais rigorosos e intervenções personalizadas, a fim de validar a DBS como uma ferramenta eficaz no manejo do declínio cognitivo.

Por outro lado, a experiência acumulada com a DBS no tratamento de DP ressalta



sua aplicabilidade consolidada e os benefícios clínicos amplamente documentados, como a melhora de tremores, rigidez e bradicinesia. Contudo, o texto aponta que a eficácia em sintomas axiais e não dopaminérgicos diminui com a progressão da doença, sublinhando a importância de abordagens multidisciplinares para identificar pacientes com maior probabilidade de resposta positiva. Além disso, a evolução tecnológica, como eletrodos direcionais e sistemas de estimulação adaptativa, promete mitigar limitações existentes, indicando que a DBS continua a evoluir em direção a intervenções mais seguras e precisas.

Em síntese, a DBS representa um avanço significativo no campo da neuromodulação, oferecendo uma abordagem inovadora para doenças de alta complexidade. Contudo, as limitações metodológicas e os desafios clínicos destacados no texto reforçam que seu potencial terapêutico ainda depende de pesquisas mais abrangentes e tecnológicas. Com estudos futuros focados em personalização, segurança e padronização, é possível que a DBS transcenda seus desafios atuais, consolidando-se como uma alternativa viável e eficaz tanto no tratamento de doenças motoras quanto cognitivas.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A DBS tem se consolidado como uma intervenção terapêutica relevante para doenças neurodegenerativas, como a DP e, mais recentemente, a DA. Na DP, sua eficácia em sintomas motores está bem estabelecida, com avanços tecnológicos aprimorando a precisão e reduzindo efeitos adversos. Contudo, a aplicação na DA ainda enfrenta desafios significativos, incluindo a padronização de protocolos e a validação em estudos robustos, embora alvos como o fórnix e o núcleo basal de Meynert demonstrem potencial para estabilizar a cognição. A seleção criteriosa de pacientes, o desenvolvimento de parâmetros otimizados e abordagens personalizadas são essenciais para maximizar os benefícios da DBS, que continua a evoluir como uma ferramenta promissora, mas com limitações a serem superadas.

## **REFERÊNCIAS**

BRASIL. Lei Nº 12.853. Brasília: 14 de agosto de 2013.



KRAUSS, J. K. et al. Technology of deep brain stimulation: current status and future directions. *Nature Reviews Neurology*, v. 17, n. 2, p. 1–13, 26 nov. 2020.

HARIZ, M.; BLOMSTEDT, P. Deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Journal of Internal Medicine*, v. 292, n. 5, p. 764–778, 1 nov. 2022.

MAJDI, A et al. Deep brain stimulation for the treatment of Alzheimer's disease: A systematic review and meta-analysis. v. 17, 13 abr. 2023.

LUO, Y. et al. Deep Brain Stimulation for Alzheimer's Disease: Stimulation Parameters and Potential Mechanisms of Action. *Frontiers in Aging Neuroscience*, v. 13, 11 mar. 2021.

DEEB, W. et al. Fornix-Region Deep Brain Stimulation–Induced Memory Flashbacks in Alzheimer's Disease. *New England Journal of Medicine*, v. 381, n. 8, p. 783–785, 22 ago. 2019.

CHANG, C.-H.; LANE, H.-Y.; LIN, C.-H. Brain Stimulation in Alzheimer's Disease. *Frontiers in Psychiatry*, v. 9, 22 maio 2018.

LUO, Y.; YANG, F.-Y.; LO, R. Y. Application of transcranial brain stimulation in dementia. *Tzu Chi Medical Journal*, 12 jul. 2023.

NASSEHI, B. et al. The alteration of neurogenesis and pathological markers in alzheimer's disease after deep brain stimulation. *Turkish Neurosurgery*, 2021.

SENEVIRATHNE, D. K. L. et al. Deep Brain Stimulation beyond the Clinic: Navigating the Future of Parkinson's and Alzheimer's Disease Therapy. *Cells*, v. 12, n. 11, p. 1478, 1 jan. 2023.

MALVEA, A. et al. Deep brain stimulation for Parkinson's Disease: A Review and Future Outlook. *Biomedical Engineering Letters*, 19 abr. 2022.