IMPACTO DA ESTIMULAÇÃO CEREBRAL PROFUNDA EM PACIENTES COM DOENCA DE PARKINSON 1

Gabriel Kledeglau Jahchan Alves², Henrique Ballalai Ferraz³, Lorena Broseghini Barcelos⁴, Murilo Martinez Marinho⁵

RESUMO

A doença de Parkinson (DP) é um transtorno neurodegenerativo decorrente da diminuição da produção da dopamina no corpo estriado. O tratamento da DP é feito basicamente por medidas farmacológicas, mas nas fases avançadas, principalmente decorrente das flutuações motoras associadas ao uso da levodopa, apenas o tratamento farmacológico não basta. Nesse momento, a técnica estimulação cerebral profunda (DBS - "deep brain stimulation") subtalâmica aparece como uma alternativa terapêutica. Nosso estudo foi realizado com o objetivo de analisar a influência do tratamento com estimulação cerebral profunda subtalâmica sobre a qualidade de vida dos pacientes com DP. Para isso, foram utilizadas duas escalas, comparando-se os resultados pré e pósoperatórios: Inventário de Depressão de Beck - BDI (avalia o aspecto emocional dos pacientes) e PDQ-39 (avalia aspectos motores e relações sociais). Nós observamos que na avaliação do humor (BDI), os pacientes apresentaram uma melhora média de 9,5%; enquanto nos escores de qualidade de vida (PDQ-39), apresentaram uma melhora média de 10,28%. Portanto, pode-se concluir que os pacientes com DP submetidos à técnica de estimulação cerebral profunda subtalâmica ou palidal apresentam uma importante melhora da qualidade de vida, sendo um grande adjuvante no combate à doença de Parkinson.

Palavras-chave: Deep Brain Stimulation; Doença de Parkinson; Depressão.

DEEP BRAIN STIMULATION IMPACT ON PACIENTS WHO SUFFER FROM PARKINSON'S DISEASE

ABSTRACT

Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disorder derived from a reduction of dopamine production. The treatment of PD is basically by pharmacological measures. However, in the advanced stages of the disease, especially due to motor fluctuations, pharmacological treatment by itself is not completely successful. At that moment, the possibility of the patient's benefits by the technique of deep brain stimulation (DBS) comes up. The aim of this study was to analyze the impact of pallidal or subthalamic DBS on PD patients' quality of life (QoL). To do so, two scales were employed, comparing the pre and post-operative results: Beck Depression Inventory-BDI (evaluates the patients' emotional aspects) and PDQ-39 (evaluates motor aspects and social relations). We could observe that BDI evaluation pointed to an average improvement of 9.5% and PDQ-39 scores improved 10.28%. We may conclude that patients who have undergone the technique of subthalamic or pallidal DBS showed an important improvement on QoL. DBS comes up as a great adjuvant in the fight against Parkinson's disease.

Keywords: Deep Brain Stimulation; Parkinson's disease; Depression.

INTRODUÇÃO

Parkinsonismo é definido como um dos tipos mais frequentes de distúrbios do movimento e apresenta-se com quatro componentes básicos: rigidez muscular, bradicinesia (pobreza de movimentos e lentidão na iniciação de atos motores voluntários e automáticos),

¹ Pesquisa realizada no Hospital São Paulo (Universidade Federal de São Paulo). Financiada pela instituição CAPES (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior).

² Estudante de Graduação da Escola Paulista de Medicina/UNIFESP.

³ . Neurologista, Professor Adjunto, Livre Docente da Disciplina de Neurologia da Escola Paulista de Medicina/UNIFESP.

⁴ Neurologista, Pós-graduanda da Disciplina de Neurologia da Escola Paulista de Medicina/UNIFESP.

⁵ Neurocirurgião, Pós-graduando da Disciplina de Neurocirurgia da Escola Paulista de Medicina/UNIFESP.

tremor e instabilidade postural. Se forem apresentados pelo menos dois desses problemas, a síndrome é caracterizada. Esse conjunto de distúrbios é causado pela grande diminuição da produção do neurotransmissor dopamina, devida à degeneração das células constituintes da substância negra. Há dois tipos de parkinsonismo: o primário (ou doença de Parkinson), sem uma causa determinada ou genética, e o secundário, originado por outras condições. A ênfase do projeto é nos pacientes com parkinsonismo primário¹.

A doença de Parkinson (DP) tem incidência na população acima de 65 anos de 1 a 2% em todo o mundo e prevalência no Brasil de 3,3%, tornando-se um problema cada vez maior no País devido à transição epidemiológica que estamos atravessando. Essa doença tem efeitos devastadores nos seus portadores, principalmente se identificadas tardiamente, tanto em âmbito físico-motor quanto em âmbito psicossocial. Além disso, a associação da DP com demência e depressão é frequente, com diversos estudos demonstrando forte relação entre elas. Há estudos que sugerem que até 80% dos pacientes que apresentam DP evoluirão também com um quadro de demência. As dificuldades motoras, inclusive, podem agravar esses quadros de depressão devido ao estigma colocado sobre os pacientes e à própria noção de incapacidade individual que decorre da limitação dos movimentos².

O tratamento da DP é baseado em intervenções farmacológicas, além de fisio e fonoterapia. Dentre os medicamentos utilizados, a levodopa é a pedra angular, pois restaura os níveis de dopamina na região estriatal, a razão principal do aparecimento dos sintomas motores. Com o passar do tempo os sintomas tendem a aumentar em função da progressão do processo degenerativo sobre a substância negra. Com o aumento dos sintomas, há necessidade de aumentar as doses de levodopa e incorporar outros medicamentos ao tratamento, como os agonistas dopaminérgicos, os inibidores do metabolismo da dopamina (inibidores enzimáticos) e a amantadina (um bloqueador de receptores glutamatérgicos). Nas fases mais adiantadas da DP, quando costumam ocorrer as flutuações motoras decorrentes da levodopaterapia, a combinação otimizada dos medicamentos antiparkinsonianos muitas vezes não é suficiente para devolver a qualidade de vida ao paciente. Nesse momento, aparece a possibilidade do paciente ter o benefício do tratamento cirúrgico, como as lesões ou estimulações sobre áreas específicas dos núcleos da base. Com o processo degenerativo, alguns núcleos cerebrais ficam hiperexcitados, como os núcleos subtalâmicos (NST) e o globo pálido interno (GPi), e estes têm sido os principais alvos da cirurgia¹.

A estimulação cerebral profunda surgiu como um meio de melhorar os sintomas motores assim como minimizar as flutuações e discinesia de pacientes com DP.

A estimulação cerebral profunda funciona da seguinte maneira: implanta-se um neuroestimulador no paciente ("marca-passo cerebral" – chamado assim por assemelhar-se ao marca-passo cardíaco), geralmente na região torácica, sob a pele e abaixo da clavícula, conectado a uma extensão que transmite os impulsos elétricos produzidos a um eletrodo implantado na região cerebral, assim, para as regiões almejadas do sistema nervoso central. Desse modo, estimulam-se vias responsáveis pela motricidade, permitindo ao indivíduo maior controle sobre suas atividades motoras, que é a principal queixa apresentada pelos pacientes com DP. Os pulsos elétricos podem ser remotamente controlados através de um programador pequeno de mão, podendo ajustar-se a intensidade e a frequência dos pulsos, de acordo com a melhor resposta apresentada por cada paciente (a resposta depende do grau de comprometimento que a doença tem sobre cada pessoa, portanto, não podem ser padronizadas intensidade e frequência para todos os afetados).

A melhora motora tem sido bem documentada nos pacientes com DP mas a qualidade de vida ainda não tem sido tão sistematicamente estudada neste grupo de pacientes.

O objetivo deste estudo foi o de avaliar o impacto da estimulação cerebral profunda sobre a qualidade de vida e humor dos pacientes com DP.

Para avaliar se a técnica utilizada realmente teve resultados positivos sobre os pacientes, foram feitas avaliações pré e pós-operatórias nos pacientes submetidos à cirurgia, através das plataformas PDQ-39 e Inventário de Depressão de Beck, sendo que o primeiro avalia principalmente aspectos relacionados a motricidade e relações sociais, enquanto o segundo, o aspecto emocional dos pacientes. A avaliação pré-cirúrgica poderia ser feita em qualquer momento anterior à cirurgia, e a pós-cirúrgica poderia ser feita três meses após a realização da técnica, para obter-se uma avaliação mais condizente com a realidade do paciente, pois até três meses, a resposta pode ainda não ser satisfatória como esperada. Todos os pacientes foram devidamente informados sobre a pesquisa e assinaram um termo de consentimento, concordando com todos os seus aspectos e permitindo que seus dados fossem usados para esse fim, após devidos esclarecimentos sobre com seria realizada a pesquisa e suas finalidades.

METODOLOGIA

O estudo foi realizado no período de março de 2015 a março de 2016, no setor de Transtornos do Movimento do Hospital São Paulo da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).

Os critérios de inclusão dos pacientes foram: ter o diagnóstico de doença de Parkinson segundo os critérios do banco de cérebros do Reino Unido³, ter uma resposta motora consistente à levodopa e apresentar complicações motoras (flutuações e/ou discinesias) decorrentes de terapia com uso inadequado de levodopa, idade mínima de 18 anos, aceitar participar da pesquisa (mediante assinatura do termo de consentimento), ter capacidade de ler e compreender, e verbalização adequada para participar da entrevista.

Os dados foram colhidos por um único pesquisador durante entrevista individual, realizada em ambiente privativo. Foram utilizados dois testes, que serão explicitados mais adiante. A avaliação dos pacientes que haviam implantado o dispositivo era feito após suspensão (12 horas sem uso) do medicamento levodopa (se o paciente estivesse em uso), a fim de avaliar a atividade motora exclusivamente devido ao dispositivo de estimulação cerebral.

A meta era avaliar cinco (5) ou mais pacientes antes e depois da técnica cirúrgica, No final do estudo havíamos avaliado onze (11) pacientes na fase pré-operatória, mas apenas seis (6) deles foram avaliados também após a estimulação cerebral profunda. Alvo da cirurgia: cinco pacientes com STN e um paciente com GPi.

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP 43328515410015505).

2 INSTRUMENTO DE AVALIAÇÃO DO HUMOR E QUALIDADE DE VIDA

Inventário de Depressão de Beck (IDB): Inventário de Depressão de Beck ("Beck Depression Inventory"; Beck et al., 1961) é provavelmente a medida de autoavaliação de depressão mais amplamente usada tanto em pesquisa como em clínica (e.g. Dunn et al., 1993), tendo sido traduzido para vários idiomas e validado em diferentes países. A escala original consiste de 21 itens, incluindo sintomas e atitudes, cuja intensidade varia de 0 a 3 e tem um escore máximo de 63. De acordo com o critério de pontos de corte do *Center for Cognitive Therapy*, os escores são classificados como: menor que 10 = sem depressão ou depressão mínima; de 10 a 18 = depressão de leve a moderada; de 19 a 29 = depressão moderada a grave e de 30 a 63 = depressão grave. Entretanto, ressalta-se que os pontos de corte dependem das características dos pacientes e do propósito dado ao instrumento⁴.

PDQ-39: A plataforma PDQ-39 busca avaliar o paciente sob diversos domínios que influenciam na sua qualidade de vida. São eles: mobilidade (10 questões), atividades de vida diária (6 questões), bem-estar emocional (6 questões), estigma (4 questões), suporte social (3 questões), cognição (4 questões), comunicação (3 questões) e desconforto corporal (3 questões). São 39 questões, relacionadas à frequência com que o paciente teve dificuldade para realizar algumas atividades durante o mês anterior, que englobam 0 ("nunca"), 1 ("raramente"), 2 ("algumas vezes"), 3 ("frequentemente") e 4 ("sempre") pontos. A pontuação de cada domínio é a soma dos escores para cada questão dividida pela multiplicação de 4 (escore máximo de cada questão) pelo número total de questões em cada domínio. Este resultado, por sua vez, é multiplicado por 100. O valor para cada domínio varia entre 0 e 100, sendo que zero significa melhor qualidade de vida e cem, pior qualidade de vida⁵⁻⁶.

RESULTADOS

Foram analisados 11 pacientes no total, sendo que seis puderam ser reavaliados após a realização da cirurgia (Tabela 1).

Tabela 1 - Escores de todos os pacientes avaliados

Paciente	Paciente Idade Escolaridade		IDB (1 ^a aplic)	PDQ-39 (1ª aplicação)	
1	34	Ensino	17	41,63	
		Fundamental			
2	61	Ensino Superior	Ensino Superior 15		
3	61	Ensino	14	51,88	
		Fundamental			
4	53	Sem Estudo	Sem Estudo 11		
5	56	Ensino	6	22,38	
		Fundamental			
6	37	Ensino	10	58,40	
		Fundamental			
7	52	Ensino	17	69,30	
		Fundamental			
8	47	Ensino	14	59,00	
		Fundamental			
9	51	Ensino Médio	25	74,63	
		Completo			
10	65	Ensino	41	78,50	
		Fundamental			
11	68	Ensino	13	61,50	
		Fundamental			
Total (média)	54	Ensino	16,6	56,54	
,		Fundamental			

Na avaliação do humor pelo IDB, os resultados da primeira aplicação pré-operatória foram os seguintes: um paciente apresentava escore de 9 ou inferior (sem depressão); oito pacientes apresentavam escore de 10 a 18 (depressão leve); um paciente apresentava escore de 19 a 29 (depressão moderada); e um paciente apresentava escore de 30 a 63 (depressão grave). Calculando-se a média entre os escores, temos um escore de 16,6 (indicando depressão leve) e um escore de 14,3 (depressão leve) para os seis reavaliados, antes da cirurgia. Já na avaliação pós-cirúrgica, para os seis pacientes submetidos ao procedimento, os resultados foram: três apresentavam escore de 9 ou inferior, sem depressão (sendo que um teve diminuição do seu escore, de 17 para 5; um teve uma diminuição do seu escore, de 11 para 4; um teve diminuição do seu escore, de 6 para 4) e três apresentavam escore de 10 a 18, depressão leve (sendo que um teve diminuição do seu escore, de 15 para 11; e dois tiveram aumento irrelevante do seu escore, de 14 para 15 e de 10 para 11). Calculando-se a média, temos um escore de 8,3 (sem depressão). Portanto, após a análise desses dados, pode-se concluir que a técnica de estimulação cerebral profunda teve uma influência muito positiva sobre os pacientes reavaliados, demonstrando melhora do quadro de humor deprimido, com um escore 6,0 pontos menor após a cirurgia (Tabela 2).

Tabela 2 - Escores e variação do IDB para os reavaliados

Paciente	Idade	Alvo DBS	Escolaridade	IDB (1 ^a aplic)	IDB (2 ^a aplic)	Variação IDB (Escore e %)
1	34	STN esquerdo	Ensino Fundamental	17	5	-12 (-19, 0%)
2	61	STN bilateral	Ensino Fundamental	15	11	-4 (- 6,3%)
3	61	STN bilateral	Ensino Superior	14	15	+1 (+1,6%)
4	53	STN bilateral	Sem Estudo	11	4	-7 (-11,1%)
5	56	STN esquerdo	Ensino Fundamental	6	4	-2 (-3,2%)
6	37	GPi bilateral	Ensino Fundamental	10	11	+1 (+1,6%)
Total (média)	50,3		Ensino Fundamental	14,3	8,3	-6,0 (-9,5%)

Na avaliação da qualidade de vida (PDQ-39), a primeira aplicação teve os seguintes resultados (realizando-se uma média entre os escores de cada domínio): um paciente apresentava escore menor do que 33 (boa qualidade de vida); sete pacientes apresentavam escore entre 33 e 67 (regular qualidade de vida); três pacientes apresentavam escore maior do

que 67 (má qualidade de vida). Calculando-se a média entre todos os pacientes, temos um escore de 56,54 (regular qualidade de vida) e um escore de 46,50 (regular qualidade de vida) para os seis reavaliados, antes da cirurgia. Já na avaliação pós-cirúrgica, para os seis pacientes reavaliados, os resultados foram: três apresentavam escore menor do que 33, boa qualidade de vida (sendo que um teve diminuição do seu escore, de 41,56 para 21,44; um teve diminuição do seu escore, de 53,06 para 32,16; um teve diminuição do seu escore, de 22,31 para 17,72); e três apresentavam escore entre 33 e 67, regular qualidade de vida (sendo que dois tiveram diminuição do seu escore, de 51,63 para 47,69 e de 58,38 para 36,65; e um teve aumento do seu escore, de 51,94 para 61,39). Calculando-se a média, temos um escore de 36,22 (regular qualidade de vida, porém, melhor do que na avaliação pré-cirúrgica). Portanto, após essas análises, pode-se concluir que a técnica de estimulação cerebral profunda também apresentou influência positiva sobre a função motora, autonomia e qualidade de vida dos pacientes, que apresentaram um escore 10,28 pontos menor após a cirurgia, ou seja, melhor qualidade de vida (Tabelas 3 e 4).

Tabela 3 - Escores e variações do PDQ-39, por domínio, para os pacientes reavaliados

Paciente	Alvo DBS	PDQ-39 – Mobilidade (Variação escore e %)	PDQ-39 - Ativid diárias (Variação escore e %)	PDQ-39 - Bem-estar emocional (Variação escore e %)	PDQ-39 – Estigma (Variação escore e %)
1	STN esquerdo	15 → 5 (-66,7%)	4 → 4 (0%)	54 → 8 (-85,2%)	31→ 0 (-100%)
2	STN bilateral	65 → 62,5 (-3,8%)	79 → 79 (0%)	42 → 29 (-30,9%)	25 → 44 (+76,0%)
3	STN bilateral	77,5 → 82,5 (+6,5%)	83 → 100 (+20,5%)	$46 \rightarrow 45.8$ (-0,4%)	25 → 25 (0%)
4	STN bilateral	70 → 52,5 (-25%)	62,5 → 45,8 (-26,7%)	37,5 → 17 (-54,7%)	87,5 → 25 (-71,4%)
5	STN esquerdo	32,5 → 2,5 (- 92,3%)	29 → 0 (-100%)	17 → 16,7 (- 1,8%)	0 → 0 (0%)
6	GPi bilateral	97,5 → 32,5 (- 66,7%)	96 → 41,7 (- 56,6%)	67 → 83 (+ 23,9%)	87,5 → 19 (- 78,3%)
Total (média)		59,58 → 39,58 (- 33,6%)	58,92 → 45,08 (- 23,5%)	43,92 → 33,25 (- 24,3%)	42,67 → 18,83 (- 55,9%)

Tabela 4 - Escores e variações do PDQ-39, por domínio e no total, para os pacientes reavaliados

Paciente	PDQ-39 - Suporte social (Variação escore e %)	PDQ-39 – Cognição (Variação escore e %)	PDQ-39 – Comunicação (Variação escore e %)	PDQ-39 - Dores no corpo (Variação escore e %)	PDQ-39 – Total (Variação escore e %)
1	75 → 67 (- 10,7%)	37,5→ 12,5 (- 66,7%)	33 → 42 (+ 27,3%)	83 → 33 (- 60,2%)	41,56 → 21,44 (-48,4%)
2	83 → 67 (- 19,3%)	$69 \rightarrow 50$ (- 27,5%)	$ \begin{array}{c} 25 \rightarrow 25 \\ (0\%) \end{array} $	$\begin{array}{c} 25 \rightarrow 25 \\ (0\%) \end{array}$	51,63 → 47,69 (-7,6%)
3	67 → 67 (0%)	25 → 37,5 (+ 50,0%)	42 → 83,3 (+ 98,3%)	50 → 50 (0%)	51,94 → 61,39 (+ 18,2%)
4	67 → 67 (0%)	25 → 0 (-100%)	33 → 17 (-48,5%)	42 → 33 (- 21,4%)	53,06 → 32,16 (- 39,4%)
5	67 → 58 (- 13,4%)	0 → 6,25 (%)	0 → 0 (0%)	33 → 58 (+ 75,8%)	22,31 → 17,72 (- 20,6%)
6	33 → 33 (0%)	$19 \rightarrow 25$ (+ 31,6%)	42 → 17 (- 59,5%)	25 → 42 (+ 68,0%)	58,38 → 36,65 (- 37,2%)
Total (média)	65,33 → 59,83 (- 8,4%)	29,25 → 21,88 (- 25,2%)	29,17 → 30,72 (+ 5,3 %)	43,00 → 40,22 (- 6,5%)	46,50 → 36,22 (- 22,1%)

DISCUSSÃO

Durante a última década, o DBS tem sido estabelecido como um tratamento cirúrgico seguro e eficaz para um grupo selecionado de pacientes com flutuações motoras, discinesias e tremor refratário, apesar da terapia medicamentosa otimizada para a DP. No início dos anos 90, com os trabalhos de Benabid e Pollak, a cirurgia de DBS foi introduzida, surgindo novos rumos no tratamento cirúrgico da DP⁷, oferecendo benefícios, tais como uma redução marcada dos sintomas parkinsonianos e melhorias significativas na qualidade de vida. Estudos clínicos comparando o melhor alvo cirúrgico entre GPi e STN, demonstraram que a presença de discinesias incapacitantes e/ou comprometimento cognitivo leve com dois ou mais domínios afetados, o GPi foi o alvo de escolha, pois o STN apresentou pior desempenho cognitivo, principalmente na fluência verbal, quando comparado ao GPi. Os pacientes com DBS em STN, beneficiam-se de uma redução maior da dose equivalente da levodopa no pósoperatório, quando comparado ao GPi, melhorando a discinesia indiretamente, devido diminuição da dose de levodopa⁸. Em decorrência da presença de discinesia incapacitante, um dos nossos pacientes foi submetido a cirurgia de DBS em GPi. Estudo recente com follow-up de 10 anos após cirurgia de DBS, evidenciou melhora significativa em amostra de 18

pacientes, analisando itens da escala motora, como o tremor, bradicinesia e rigidez, reforçando o benefício da cirurgia a longo prazo⁹.

Em nosso estudo, foram incluídos 6 pacientes portadores de DP, analisados no préoperatório e 6 meses após a cirurgia de DBS. Os desempenhos na qualidade de vida e no humor foram avaliados pelos questionários PDQ-39 e IDB, respectivamente. Os resultados apresentaram uma melhora significativa no humor depressivo e qualidade de vida, evidenciada pela redução da pontuação média no IDB e PDQ-39, após 6 meses da cirurgia. As razões para este efeito, provavelmente estão relacionadas a redução dos sintomas parkinsonianos e flutuações motoras proporcionado pela cirurgia, e consequentemente melhor qualidade de vida e do humor no pós operatório.

Esta análise fornece evidências de que a melhoria na qualidade de vida e depressão após tratamento com DBS foi sustentada após 6 meses da cirurgia. Entretanto apresentou limitações, incluindo a ausência de um grupo de controle e o tamanho da amostra relativamente pequeno. Estes resultados apoiam uma boa resposta a longo prazo com o tratamento cirúrgico da DP, quando associado a melhor terapia medicamentosa. O acompanhamento dos sintomas motores e não motores destes pacientes com seguimento até 2 anos após a cirurgia, encontra-se em andamento em nosso setor de transtornos do movimento.

REFERÊNCIAS

- 1- Bertolucci PHF, Ferraz HB, Barsottini OGP e Pedroso JL. Neurologia: Doença de Parkinson Diagnóstico e Tratamento. 2ª Edição, Manole, Barueri, 2016: 429-455;
- 2- Tang Y; Ge J; Liu F; Wu P; Guo S; Liu Z. Cerebral Metabolic Differences Associated with Cognitive Impairment in Parkinson's Disease. PLoS ONE, 2016 11(4): e0152716.
- 3- Hughes AJ, Daniels SE, Kilford L, Lees AJ. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1992;55: 181-184.
- 4- Gorenstein C; Wang YP. *Psychometric Properties of the Beck Depression Inventory-II*. Rev Bras Psiquiatr. 2013 Oct-Dec;35(4):416-31;
- 5- Souza RG, Borges V, Azevedo-Silva SMC, Ferraz HB. Quality of life scale on Parkinson's disease PDQ-39 (Brazilian Portuguese version) to assess patients with and without levodopa motor fluctuation. Arq Neuropsiquiatr 2007;65:787-791;
- 6- Carod AR, Martin PM, Vargas PS. *Independent Validation of SCOPA-Psychosocial and Metric Properties of the PDQ-39 Brazilian Version. Mov Disord*, 2007;22:91-98.

- 7- Lang AE, Benabid AL, Koller WC, et al. The Core Assessment Program for Intracerebral Transplantation. *Mov Disord* 1995;10: 527–528.
- 8- Okun MS. Deep-Brain Stimulation for Parkinson's Disease. N Engl, 2012;1529–38.
- 9- Castrioto A; Lozano AM; Poon YY; Lang AE; Fallis M; Moro E, Ten-Year Outcome of Subthalamic Stimulation in Parkinson Disease. Arch Neurol, 2011, 68:1550-56.

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer ao Departamento de Neurologia da UNIFESP, que ofereceu todo o suporte necessário à realização do projeto, e aos pacientes, que aceitaram submeter-se aos métodos da pesquisa, sendo sempre muito colaborativos.