

Tratamento cirúrgico da doença de Parkinson, up to date 2024

Surgical treatment of Parkinson's disease - up to date 2024

Alan de Paula Ferreira Barros¹, Giovana Nascimento Antochieviz², Ricardo Silva dos Santos², Samir Ale Bark², Marianna Cassini Soares da Costa³

RESUMO

Introdução: Sendo transtorno neurológico lento e progressivo, a demência de Parkinson tem como uma das causas a perda de células secretoras de dopamina na substância cinzenta dos núcleos da base. Sua característica clínica se apresenta principalmente através da bradicinesia (lentidão dos movimentos voluntários) com rigidez e/ou tremor. Uma das formas de alívio de sintomas motores e cognitivos é a estimulação neural, sendo suas contraindicações para casos onde a doença se mostra de maneira atípica, idade muito avançada, comorbidade significativa, déficit cognitivo avançado e/ou transtorno psíquico maior.

Objetivo: Abordar o uso da técnica de estimulação cerebral profunda por interferência evocada, seus resultados e seu impacto na qualidade de vida dos doentes.

Método: Foram selecionados artigos nas bases de dados PubMed e ScienceDirect, no período de 2021-2023 em inglês e português. Resultado: 250 artigos foram analisados, dos quais 13 selecionados para compor a presente revisão.

Conclusão: O tratamento cirúrgico com uso de interferência evocada para a doença de Parkinson mostrou-se eficaz levando-se em consideração a individualidade de cada paciente mostrando resultados positivos para a melhora na qualidade de vida.

PALAVRAS-CHAVE: Doença de Parkinson. Estimulação cerebral profunda. Interferência evocada. Tratamento cirúrgico. Qualidade de vida. Sintomas motores. Déficit cognitivo. Terapia neurocirúrgica.

Mensagem Central

A mensagem principal do artigo é que a interferência evocada tem o potencial de melhorar significativamente a qualidade de vida dos pacientes com doença de Parkinson, mas a aplicação bem-sucedida da técnica exige abordagem personalizada e cuidadosa. Além disso, embora os resultados sejam encorajadores, são necessários mais estudos para refinar e compreender completamente o impacto da interferência evocada, especialmente no que diz respeito aos efeitos cognitivos e longo prazo.

Perspectiva

O artigo aborda abordagem terapêutica moderna para o tratamento da doença de Parkinson por meio da estimulação cerebral profunda com interferência evocada. A perspectiva central é a de que, embora a técnica cirúrgica seja promissora para aliviar os sintomas motores e cognitivos dela, sua eficácia depende de seleção criteriosa de pacientes e parâmetros de estimulação. Isso ressalta a importância de avaliação individualizada, levando em conta fatores como o comprometimento cognitivo e a presença de comorbidades.

ABSTRACT

Introduction: As a slow and progressive neurological disorder, Parkinson's dementia is caused by the loss of dopamine-secreting cells in the gray matter of the basal ganglia. Its clinical characteristic is mainly through bradykinesia (slowness of voluntary movements) with rigidity and/or tremor. One of the ways to relieve motor and cognitive symptoms is neural stimulation, with contraindications for cases where the disease presents itself in an atypical way, very advanced age, significant comorbidity, advanced cognitive deficit and/or major psychic disorder.

Objective: To address the use of the deep brain stimulation technique by evoked interference, its results and its impact on the quality of life of patients.

Method: Articles were selected from the PubMed and ScienceDirect databases, from 2021-2023 in English and Portuguese.

Result: 250 articles were analyzed, of which 13 were selected to compose the present review.

Conclusion: Surgical treatment using evoked interference for Parkinson's disease proved to be effective taking into account the individuality of each patient, showing positive results for improving quality of life.

KEYWORDS: Parkinson's disease. Deep brain stimulation. Evoked interference. Surgical treatment. Quality of life. Motor symptoms. Cognitive impairment. Neurosurgical therapy.

¹Universidade Federal do Delta do Parnaíba, Parnaíba, Piauí, Brasil

²Centro Avançado de Neurologia e Neurocirurgia, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil

³Centro Universitário de Votuporanga, Votuporanga, São Paulo, Brasil

Conflito de interesse: Nenhum | Financiamento: Nenhum | Recebido em: 22/08/2025 | Aceito em: 02/09/2025 | Data de publicação: 25/09/2025 | Correspondência: samirbark@gmail.com | Editor Associado: Fernando Issamu Tabushi

Como citar:

Barros APF, Antochieviz GN, dos Santos RS, Bark SA, da Costa MCS. Tratamento cirúrgico da doença de Parkinson, up to date 2024. BioSCIENCE. 2025;83:e00010

INTRODUÇÃO

A perda de células secretoras de dopamina na substância cinzenta dos núcleos da base é uma das causas envolvidas no desenvolvimento da demência de Parkinson (DP), que é transtorno neurológico lento e progressivo.¹ A principal característica desta doença se apresenta através da bradicinesia (lentidão dos movimentos voluntários) com rigidez e/ou tremor; além disso, pode conter outros achados durante a inspeção clínica como face fixa e sem expressão com a frequência de piscar reduzida, voz polifônica, sialorreia, prejuízo dos movimentos alternantes rápidos, micrografia, redução da oscilação dos braços, postura encurvada e fletida à deambulação, marcha arrastada, dificuldade em iniciar ou parar a marcha, giro em bloco (múltiplos passos pequenos para dar a volta) e repulsão.^{2,3}

O tratamento para a DP pode se dar por vias farmacológicas e não farmacológicas. Vale salientar que não existe terapia neuroprotetora estabelecida para ou aprovada para neuroproteção modificação da doença de maneira eficaz, mas há fármacos com potencial e que estão em estudos clínicos.^{4,5}

Uma das formas utilizadas para tratar os sintomas motores e cognitivos da DP é a estimulação neural profunda (DBS), a qual é indicada para pacientes com variação de 4 anos em funções motoras não controladas.⁶ Além disso, a estimulação neural profunda é indicada principalmente para pacientes com incapacidade resultante de tremor intenso ou complicações motoras induzidas pela levodopa. O procedimento é bastante benéfico para muitos pacientes. As contraindicações à cirurgia incluem DP atípica, déficit cognitivo avançado, transtorno psiquiátrico maior, comorbidade clínica significativa e idade avançada (contraindicação relativa).⁷

O objetivo deste artigo foi, através de revisão narrativa, abordar o uso da técnica de estimulação cerebral profunda por interferência evocada, seus resultados e impacto na qualidade de vida dos portadores da DP.

MÉTODO

Trata-se de revisão narrativa nas bases de dados PubMed e ScienceDirect usando descritores DeCS/MeSH "Surgery" and "Treatment" and "Parkinson's disease". O período foi de 2021 a 2023. Foram encontrados 390 artigos, de acordo com os critérios de inclusão, idioma em inglês, português e espanhol, texto gratuito na íntegra, temática definida em neurocirurgia e aspectos relevantes sobre a questão norteadora, tais como as técnicas para o tratamento cirúrgico do Parkinson, a importância e a necessidade do uso dessas técnicas corretivas, assim como algumas de suas vantagens. Ao final, 250 artigos foram analisados, dos quais 13 foram selecionados para compor a presente revisão.

A Figura apresenta o fluxograma detalhado do processo de seleção dos estudos. Os incluídos variaram em seus objetos de pesquisa, abrangendo desde a análise de dados hospitalares até a investigação da

viabilidade de técnicas avançadas de DBS e seus efeitos em diferentes aspectos da DP. As Tabelas 1 e 2 fornecem visão detalhada dos estudos incluídos nesta revisão. A Tabela 1 caracteriza aqueles com base na autoria, periódico, e objeto de estudo. Já a Tabela 2 descreve os objetivos e os principais resultados encontrados nos artigos analisados.

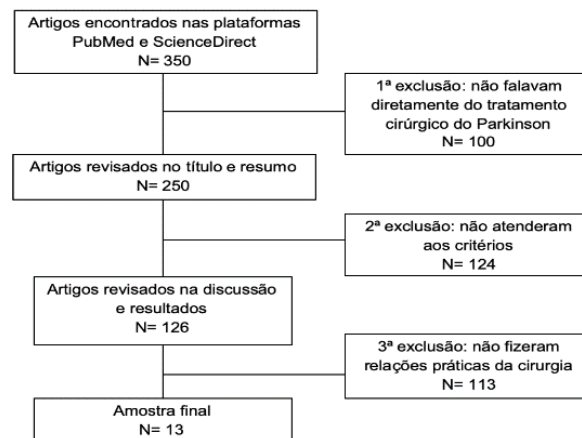


FIGURA — Fluxograma sobre as escolhas dos artigos

DISCUSSÃO

De acordo com estudos realizados, o tratamento cirúrgico para a DP mostrou-se eficaz nos portadores. Entretanto, como em qualquer tipo de procedimento cirúrgico deve-se ser levado em consideração a individualidade de cada paciente. Uma seleção cuidadosa de parâmetros, como localização precisa do alvo e intensidade de estimulação, pode influenciar no nível de comprometimento cognitivo pós-procedimento. Para Galivache et al.⁵ a DP é importante fator de risco potencial para complicações no pós-operatório de pacientes eletivos de discectomia cervical anterior eletiva e fusão. Portanto, conclui-se que a importância da relação entre características cirúrgicas e desfechos é essencial quando se tem paciente portador de DP que deseja realizar intervenção cirúrgica.⁷⁻⁹

A intervenção pode ser feita através de técnica de estimulação cerebral profunda por interferência evocada (eiDBS). Para Sanabria et al.⁶ o uso de eiDBS mostrou-se eficaz no controle de oscilações anômalas no globo pálido, propiciando o alívio de sintomas motores em portadores de DP. Segundo Chu et al.⁷ o uso de eiDBS tanto no globo pálido quanto no núcleo subtalâmico (STN) induz diferentes reconstruções topográficas no cérebro, seja na área motora ou no controle de emoções e funções cognitivas. Sendo assim, estudo individualizado de cada paciente e seus sintomas se faz necessário para tomada de decisão na escolha de tratamento e melhora posterior da qualidade de vida do paciente.¹⁰⁻¹²

A viabilidade do uso de DBS em pacientes com oscilação motora acentuada traz nova abordagem ao evidenciar a possibilidade de algoritmos em interface neural com a utilização de biomarcadores. Todavia, cabe destacar a necessidade de se promover mais estudos para analisar sua aplicação devido à baixa quantidade de participantes em pesquisa. A utilização de STN-DBS bilateral mostra-se como potencial neurorestaurador de

TABELA 1 — Caracterização dos estudos segundo autoria, ano de publicação, periódico, idioma e objeto de estudo⁴⁻¹⁶

Autoria	Periódico	Objeto de estudo
Chu et al. ⁷	Neuroimage	Em 34 pacientes com DBS no STN (n=17) ou no GPI (n=17) e em 16 controles saudáveis, coletou-se fMRI em repouso nos estados ON e OFF de estimulação. A partir daí, montaram-se redes de conectividade funcional e calcularam-se eficiência local e coeficiente de agrupamento por teoria dos grafos. Por fim, as mudanças nessas métricas nas áreas motoras foram correlacionadas à melhora no escore UPDRS-III.
Galivanche et al. ⁵	North American Spine Society Journal	Utilizados dados do NIS de 2008-2018 sobre procedimentos na coluna cervical anterior e posteriormente foi refinado para ACDF utilizando os critérios CID-9 e CID-10.
Mulders et al. ⁴	Clinical Neurology and Neurosurgery	Um total de 49 pacientes foram escolhidos para o estudo, em que 20 pacientes foram incluídos em um estudo prévio.
Sanabria et al. ⁶	Brain Stimulation	Indivíduo do sexo masculino de 55 anos de idade diagnosticado a 6 anos com DP.
Santos et al. ¹²	NeuroImage: Clinical	Analisados dados da população residente (n=1184), sendo 629 mulheres com média de idade de 59,6 anos e desvio padrão de +/- 7,29 anos, coletados em um estudo longitudinal com mais de 15 anos de observação a cada 5 anos. Além de utilizar pacientes com DP recrutados por uma clínica especial para distúrbios do movimento, sendo 13 mulheres com idade média de 64,4 anos e desvio padrão de +/- 6,41 anos, que participaram previamente de outro estudo.
Taira et al. ¹³	Clinical Neurology and	Foram avaliados cerca de 51 pacientes com DP que foram encaminhados ao departamento de abril/2014 à março/2016
Zhou et al. ¹⁴	NeuroImage: Clinical	101 indivíduos diagnosticados com DP idiopática do Departamento de Neurologia do 2º Hospital Afiliado da Universidade de Medicina de Zhejiang.
Swann et al. ⁸	Journal of Neural Engineering	Viabilidade do uso de DBS adaptativo usando uma prótese neural totalmente implantada.
Fauser et al. ⁹	Neurobiology of Disease	Como a plasticidade celular nos sistemas dopaminérgicos é afetada pelo STN-DBS
Koverola et al. ¹⁶	Journal of Experimental Social	Avaliar os efeitos causados pelos sistemas de estimulação profunda em domínios humanos universais, memória, inteligência emocional e inteligência geral.
Butenko et al. ¹¹	NeuroImage: Clinical	Correlacionar os perfis de ativação de vias específicas do paciente e a melhora motora clínica.
Sure et al. ¹⁰	NeuroImage: Clinical	investigar se o efeito de atordoamento relacionado ao DBS também modulou os RSNs. 51 pessoas ao total foram estudadas (analisado o RSN de 27 pacientes com DP e 24 RSN de pacientes saudáveis).
Chen et al. ¹⁵	Brain Hemorrhages	Analisar as respostas obtidas com a SNT-DBS de 28 pacientes com DP (com estágio avançado), pré-operatório, um mês e um ano depois da cirurgia.

TABELA 2 — Descrição dos objetivos e resultados dos artigos utilizados

Autoria	Objetivos	Resultados
Chu et al. ⁷	investigar como a DBS em dois alvos distintos STN e GPI reorganiza a topologia das redes funcionais cerebrais em pacientes com doença de Parkinson, avaliando mudanças na eficiência de processamento e transmissão de informação nos estados com DBS ligado (ON) e desligado (OFF) em relação a controles saudáveis.	Os resultados demonstram que as mudanças topográficas induzidas pela STN-DBS e GPI-DBS em regiões motoras não associadas à cognição e emoção são inversas e podem diferir quanto à permanência.
Galivanche et al. ⁵	Realizar uma comparação com os resultados hospitalares após discetomia cervical anterior eletiva e fusão (ACDF) em casos de pacientes com e sem DP.	Com dados que apresentam 3948 casos de ACDF eletivas em pacientes com DP, que representa 0,31% do total de cirurgias eletivas. Foi constatado que pacientes com DP apresentaram maiores chances de efeitos adversos leves durante a internação hospitalar em comparação a eventos graves e mortalidade quando comparados à pacientes sem DP.
Mulders et al. ⁴	Analisar a associação entre as características cirúrgicas com o declínio cognitivo após a estimulação profunda cerebral no núcleo subtalâmico na DP	O estudo mostra que a passagem do eletrodo pode contribuir sutilmente para mudanças nas funções executivas, entretanto apenas alguns pacientes mostraram um declínio cognitivo relevante e, o impacto é baixo. Além do mais, o uso de MER e um comprimento maior do STN não estão associados ao declínio cognitivo 1 ano após a cirurgia, também não foi observado uma melhora na função motora, concluindo-se que o DBS é uma técnica segura.
Sanabria et al. ⁶	Testar a viabilidade de controle das oscilações neurais patológicas no núcleo subtalâmico em tempo real em pacientes com DP.	O estudo demonstrou resultados positivos quanto ao controle das oscilações neurais através dos eDBS entretanto apresenta limitações que devem ser levadas em consideração.
Santos et al. ¹²	Investigar como a DP pode afetar as áreas motoras que se sobrepõe no núcleo subtalâmico e no globo pálido.	Foi-se observado um padrão de covariância estrutural similar no GPI e o mSTN analisando diversas características anatômicas do cérebro, entretanto o estudo afirma existir algumas limitações ainda.
Taira et al. ¹³	Realizar uma avaliação da motilidade da faringe e do esfíncter esofágico superior em pacientes com DP através da técnica de manometria faríngea de alta resolução.	Os resultados da técnica de manometria faríngea de alta resolução (HRPM) mostraram mudanças quantitativas na pressão de deglutição em pacientes com DP a depender do estágio da doença. O que demonstra a eficácia da HRPM, além de ser um método seguro e simples.
Zhou et al. ¹⁴	Investigar a associação entre a degeneração do locus ceruleus com a dissociação funcional presente na DP.	Foi confirmada a relação entre a degeneração do locus ceruleus e o comprometimento cognitivo em pacientes com DP.
Swann et al. ⁸	Aqui eles buscam evidenciar como a estimulação variada em tempo real pode ser benéfica ou não em 2 pacientes.	Viabilidade do uso de DBS adaptativo para pacientes com DP que apresentam oscilação motoras e possuem acentuada discinesia alternando com bradicinesia grave. Além disso, demonstra não só a possibilidade de abordagem de desenvolvimento de algoritmos em uma interface neural, utilizando o sensoriamento para exploração de biomarcadores mas também a utilização de algoritmos de controles inseridos completamente no dispositivo de estimulação profunda.
Fauser et al. ⁹	Como a plasticidade celular nos sistemas dopaminérgicos é afetada pelo STN-DBS	Possibilidade do uso de STN-DBS bilateral como neurorestaurador em sistemas dopaminérgicos nigrostriatal e mesolímbico.
Koverola et al. ¹⁶	Avaliar os efeitos causados pelos sistemas de estimulação profunda em domínios humanos universais, memória, inteligência emocional e inteligência geral.	Necessitam de mais estudos para chegar em uma conclusão concreta.
Butenk et al. ¹¹	Correlacionar os perfis de ativação de vias específicas do paciente e a melhora motora clínica.	Os estudos sugerem que a utilização de DBS, como forma de indução em vias específicas, melhora a resposta para o alívio de sintomas motores. A otimização enfatizou uma ativação moderada em vias específicas do cérebro, evitando estimulação em outra área.
Sure et al. ¹⁰	investigar se o efeito de atordoamento relacionado ao DBS também modulou os RSNs.	DBS reduziu de maneira significativa os sintomas em pacientes no estado de OFF-medicação, todavia não apresentou melhoras em pacientes em ON-medicação. A RSN sensorimotora mostrou aumento na força de acoplamento após a implantação do eletrodo, especialmente na área somatomotora, alinhando-se com a melhora clínica após a cirurgia de DBS.
Chen et al. ¹⁵	Analisar as respostas obtidas com a SNT-DBS de 28 pacientes com DP (com estágio avançado), pré-operatório, um mês e um ano depois da cirurgia.	Sugeriu que em pacientes com DP avançada com sintomas axiais distintos, declínio da memória e alucinação visual, precisam de uma análise mais cuidadosa e completa para o implante.

sistemas dopaminérgicos, contribuindo para a melhora do quadro clínico causado pela DP. RSN sensorimotora apresenta aumento na força de acoplamento após a implantação do eletrodo, especialmente na área somatomotora, o que está alinhado com a melhora clínica após procedimento cirúrgico na DBS. Além disso, a otimização do tratamento por seu meio deve focar em ativação moderada em vias específicas do cérebro, evitando estimulação em outras áreas para melhorar a resposta no alívio dos sintomas motores da DP. Por

outro lado, pacientes com DP avançada e sintomas axiais distintos, declínio da memória e alucinação visual requerem análise mais cuidadosa e completa antes de realizar o implante do DBS. Cabe destacar também a possibilidade de interferência nos domínios universais humanísticos causada pela estimulação neural profunda. Todavia, o estudo não mostrou conclusão plena sobre como a DBS pode afetar tais domínios, necessitando de mais estudos para melhor compreensão.¹³⁻¹⁶

CONCLUSÃO

O uso de DBS no tratamento cirúrgico de pacientes com DP é capaz de melhorar os sintomas e a qualidade de vida, principalmente se feita de maneira individualizada e minuciosa paciente a fim de maximizar os resultados. A cirurgia contribui na melhora dos sintomas a depender do núcleo estimulado, podendo devolver ao portador melhora no desempenho de atividades diárias, devolvendo a qualidade de vida. A utilização do DBS deve vir sempre acompanhada de análise mais criteriosa e complexa ao paciente. Em vias específicas revela resultados positivos para o alívio dos sintomas motores na DP, valendo salientar que sua aplicação em pacientes em estado de OFF-medication apresentou resultados expressivos para a redução ainda maior dos sintomas motores. DBS apresenta-se como opção possível e benéfica naqueles com oscilação motora e discinesia intensa, cabendo destacar o DBS bilateral no STN como opção como neurorestaurador nos sistemas dopaminérgicos. Pode-se observar que a estimulação neural profunda se apresenta ainda como tratamento promissor e positivo como OFF-medication, cabendo observar as particularidades de cada caso, localização e intensidade de estimulação, principalmente onde a doença apresenta maior avanço e sintomas específicos. Mais estudos precisam ser realizados para melhor compreensão de como o DBS afeta os domínios universais humanos e a aplicabilidade de algoritmos com a utilização de biomarcadores em mais casos de DP.

Contribuição dos autores

Alan de Paula Ferreira Barros: Validação, Escrita – revisão e edição
 Giovana Nascimento Antochieviz: Curadoria de dados, Escrita – rascunho original
 Ricardo Silva dos Santos: Administração do projeto
 Samir Ale Bark: Análise formal, Metodologia
 Marianna Cassini Soares da Costa: Validação, Escrita – revisão e edição

REFERÊNCIAS

1. Pawlina W. *Ross histologia: texto e atlas*. Rio de Janeiro: Grupo GEN; 2021.
2. Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Loscalzo J. *Manual de medicina de Harrison*. Porto Alegre: Grupo A; 2021.
3. Anderson WS. *Estimulação cerebral profunda: técnicas e práticas*. Rio de Janeiro: Thieme Brazil; 2021.
4. Mulders AEP, Temel Y, Tonge M, Schaper FLWVJ, Kranen-Mastenbroek VV, Ackermans L, et al. The association between surgical characteristics and cognitive decline following deep brain stimulation of the subthalamic nucleus in Parkinson's disease. *Clin Neurol Neurosurg*. 2021;200:106341. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.106341>
5. Galivanche AR, Schneble CA, David WB, Mercier MR, Kammien AJ, Ottesen TD, et al. A comparison of in-hospital outcomes after elective anterior cervical discectomy and fusion in cases with and without Parkinson's disease. *North Am Spine Soc J*. 2022;12:100164. <https://doi.org/10.1016/j.xnsj.2022.100164>
6. Sanabria DE, Aman JE, Amaya VZ, Johnson LA, Farooqi H, Wang J, et al. Controlling pallidal oscillations in real-time in Parkinson's disease using evoked interference deep brain stimulation (eiDBS): proof of concept in the human. *Brain Stimul*. 2022;15(5):1111–9. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2022.07.047>
7. Chu C, He N, Zeljic K, Zhang Z, Wang J, Li J, et al. Subthalamic and pallidal stimulation in Parkinson's disease induce distinct brain topological reconstruction. *Neuroimage*. 2022;255:119196. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2022.119196>
8. Swann NC, de Hemptinne C, Thompson MC, Miocinovic S, Miller AM, Giron R, et al. Adaptive deep brain stimulation for Parkinson's disease using motor cortex sensing. *J Neural Eng*. 2018;15(4):046006. <https://doi.org/10.1088/1741-2552/aabc9b>
9. Fauser M, Ricken M, Market F, Weis N, Schmitt O, Gimsa J, et al. Subthalamic nucleus deep brain stimulation induces sustained neurorestoration in the mesolimbic dopaminergic system in a Parkinson's disease model. *Neurobiol Dis*. 2021;156:105404. <https://doi.org/10.1016/j.nbd.2021.105404>
10. Sure M, Mertens S, Vesper J, Schnitzler A, Florin E. Alterations of resting-state networks of Parkinson's disease patients after subthalamic DBS surgery. *Neuroimage Clin*. 2023;35:103317. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2023.103317>
11. Butenko K, Li N, Neudorfer C, Roediger J, Horn A, Wenzel GR, et al. Linking profiles of pathway activation with clinical motor improvements – a retrospective computational study. *Neuroimage Clin*. 2022;36:103185. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2022.103185>
12. Santos AN, Kherif F, Melie-Garcia L, Lutti A, Chiappini A, Rauschenbach L, et al. Parkinson's disease may disrupt overlapping subthalamic nucleus and pallidal motor networks. *Neuroimage Clin*. 2023;38:103432. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2023.103432>
13. Taira K, Fujiwara K, Fukuhara T, Koyama S, Morisaki T, Takeuchi H. Evaluation of the pharynx and upper esophageal sphincter motility using high-resolution pharyngeal manometry for Parkinson's disease. *Clin Neurol Neurosurg*. 2021;201:106447. <https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.106447>
14. Zhou C, Guo T, Bai X, Wu J, Gao T, Guan X, et al. Locus coeruleus degeneration is associated with disorganized functional topology in Parkinson's disease. *Neuroimage Clin*. 2021;32:102873. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2021.102873>
15. Chen Y, Jiang W, Shu K. Identifying subtypes of treatment effects of subthalamic nucleus deep brain stimulation on motor symptoms in patients of late-stage Parkinson's disease with cluster analysis. *Brain Hemorrhages*. 2022;3:143–50. <https://doi.org/10.1016/j.hest.2022.01.003>
16. Koverola M, Kunnari A, Drosinou M, Palomaki J, Hannikainen IR, Košová MJ, et al. Treatments approved, boosts eschewed: Moral limits of neurotechnological enhancement. 2022;102:104351. <https://doi.org/10.1016/j.jesp.2022.104351>