
Potencial Evocado Somatossensorial de Longa Latência no Núcleo Subtalâmico em Pacientes com Doença de Parkinson

Long-Latency Somatosensory Evoked Potentials on the Subthalamic Nucleus in Patients with Parkinson's Disease

Potenciales Evocados Somatosensoriales de Larga Latencia en el núcleo Subtalâmico en Pacientes con Enfermedad de Parkinson

*Nathalia Clemente Baracho**

*Gabriella Oliveira Peixoto**

*Pedro de Lemos Menezes**

*Aline Tenório Lins Carnaúba**

Trenado C, Elben S, Friggemann L, Gruhn S, Groiss SJ, Vesper J, Schnitzler A, Wojtecki L, Long-Latency Somatosensory Evoked Potentials on the Subthalamic Nucleus in Patients with Parkinson's Disease. *PLoS ONE*. 2017 Jan; (1): 1-14

Segundo o *Medline Plus*¹ a Doença de Parkinson (DP) é caracterizada por tremor, rigidez e dificuldades na marcha, e no estágio final da doença é observado um declínio cognitivo. A fisiopatologia envolvida é a morte seletiva de algumas células geradoras de dopamina na substância negra, sendo assim a estimulação profunda no cérebro é um dos tratamentos indicados. Estudiosos^{2,3} afirmam que as modulações oscilatórias provocadas pelas estimulações alteram os circuitos neurais alterados na DP.

Wojtecki et al. (2017) estudaram os potenciais evocados somatossensoriais de longa latência (PESSs-LL) em pacientes com DP com o objetivo de caracterizá-los em termos de amplitude, inversão de fase e reprodutibilidade, elucidando o envolvimento do núcleo subtalâmico (NST) no processamento somatossensorial na DP. Os pesquisadores hipotetizaram que os PESSs-LL são gerados no NST por ser uma estrutura de integração global com neurônios responsáveis por estímulos

*Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas – UFAL, Maceió, AL, Brasil.

somatossensoriais decorrentes da estimulação do nervo médio (ENM).

De acordo com a metodologia da pesquisa, 12 pacientes (4 mulheres e 8 homens) com eletroencefalograma (EEG) dentro dos padrões de normalidades para os potenciais evocados somatossensoriais (PESSs) obtidos pela ENM foram selecionados durante a avaliação pré-cirúrgica. A idade média dos pacientes foi de $62,2 \pm 4,9$ anos e o tempo médio de duração da DP até o dia da cirurgia foi de $12,2 \pm 4,6$ anos.

Os participantes foram submetidos à cirurgia para implantação dos eletrodos de estimulação profunda do cérebro (EEPC) no NST bilateralmente, sob anestesia local. Foi utilizado o quadro estereotáxico durante a operação e a região do NST foi localizada pelo uso da Imagem de Ressonância Magnética (IRM). A localização final dos EEPC com o NST foi determinada pelos padrões de atividades e pelo melhor efeito durante o teste de estimulação utilizando o *Multiunit Microelectrode Recordings* (MER).

Todos os pacientes foram testados no dia após a cirurgia. A ENM foi aplicada bilateralmente e consistiu no pulso de corrente constante de 200 ms aplicado bilateralmente com interestímulos no intervalo de 3 s.

As gravações pré-operatórias foram realizadas através das extensões dos EEPC acopladas ao console do EEG e, estes conectados com um computador de gravação equipado com o *software*. Os pacientes foram testados em medicação “ON” (L-dopa) sem agonista. A fim de visualizar os contatos finais dos eletrodos foi utilizado o atlas de estereotaxia *Schaltenbrand* com macroeletrodos.

A grande contribuição do estudo foi a de evocar evidência sobre a ocorrência dos PESSs-LL no NST, sugerindo que as estruturas subcorticais fazem parte do processamento integrativo da informação somatossensorial. Através de estímulos desencadeados pela via ENM ipsilateral e contralateral pode-se esclarecer sobre a resposta de projeções do córtex secundário somatossensorial até as regiões de NST e suas proximidades (córtex motor primário, córtex parietal posterior ou giro pré-central). Essas conjecturas são sustentadas pela similaridade de morfologia e latência dos PESSs-LL subcortical e cortical quando comparado com estudos anteriores.

As estimulações permitiram que fossem obtidas 4 diferentes PESSs delineando o “*LL-complex*”: P80, N100, P140 e N200.

A ocorrência da fase inversa e/ou amplitude máxima dos componentes PESSs-LL nos diferentes contatos bipolares exclui que todos os componentes tenham o mesmo gerador dentro do NST ou suas conexões. Também é importante salientar que a fase inversa do PESSs-LL é comumente considerada como uma abordagem estabelecida para localização, durante a cirurgia, do córtex sensorio motor e do sulco central. Além disso, o estudo revelou que a fase reversa pode indicar padrões de atividades neuronais que caracterizam regiões subcorticais específicas.

A pesquisa é de forte relevância por se tratar do primeiro estudo sobre PESSs-LL abrangendo estruturas subcorticais (NST) em pacientes com DP, uma vez que, estudos anteriores focavam no córtex somatossensorial.

A utilização da medicação “ON” (L-dopa) sem agonista nos participantes durante os testes foi de grande importância, pois preveniu possível confusão no efeito dos PESSs, já que, esse tipo de medicação pode alterar a latência, amplitude e/ou morfologia dos PESSs.

É sabido que condições diferentes (narcóticos, intervalos entre grupos, diferenças de intervalos interestímulos entre grupos) podem alterar o processamento da atividade cerebral, por isso, o alerta para o cuidado em comparar os potenciais corticais entre diferentes condições é elucidativo.

Ao sugerir que gravações simultâneas em regiões corticais e subcorticais devem ser feitas, os autores despertam para a necessidade de comparar os PESSs o que pode oferecer profundos *insights* dentro de futuras investigações sobre conexões somatossensoriais cortico-subcorticais.

Para cada NST (24), foram desencadeados PESSs-LL através de ENM por vias ipsilateral e contralateral o que permitiu capturar informações dos circuitos neurais subtalâmicos envolvidos com a PD pelos contatos monopolar e bipolar, fato que contribui significativamente para observar os mecanismos neurofisiológicos envolvidos de forma mais completa quando comparado aos estudos que utilizam apenas estímulos ipsilaterais. Este procedimento metodológico permitiu constatar que não houve nenhuma diferença significativa entre os dados das latências obtidas pelos contatos monopolar ou bipolar, assumindo que o mesmo potencial

pode ser gravado usando a referência monopolar ou bipolar. Entretanto, os achados sobre a diferença não significativa não podem ser seguramente interpretados baseado na pequena quantidade de dados coletados neste estudo.

Os dados obtidos para inversão de fase e/ou a amplitude máxima dos componentes dos PESSs-LL foram observados no contato bipolar, mas não simultaneamente em todos os contatos, sugerindo que os potenciais foram gerados localmente. Fato que pode ser justificado pelo atlas eletrônico de estereotaxia *Schaltenbrand* utilizado através de macroeletrodos que permitem, também, investigar a inversão dos componentes dos PESSs-LL ser limitado devido à pobre estimativa de coordenadas ao longo do eixo dos macroeletrodos. Além disso, apenas três contatos bipolares são acessíveis para cada eletrodo, fornecendo uma pobre resolução espacial, e erros de precisão estão presentes ao traduzir tal estimativa no atlas.

Apesar de o estudo ter sido direcionado para região subcortical (NST), os potenciais evocados

somatossensoriais de curta latência (PESSs-CL) observados estão de acordo com estudos de outros grupos de pesquisa. Os PESSs-CL podem ter relação com o tálamo intermediário ventral ou ventro caudal. O que enfatiza a importância de novos estudos para elucidar a possível presença de um gerador dos PESSs no gânglio basal.

Referências

1. Medline Plus. Trusted Health Information for us. National Library of Medicine (US); 2016 – [cited 2017 March 31] Available from: <https://medlineplus.gov/parkinsonsdisease.html#x2019;s+disease>.
2. Hilker R, Benecke R, Deuschl G, Fogel W, Kupsch A, Schrader C et al. Tiefe Hirnstimulation bei Ideopatischem Parkinson-Syndrom. *Nervenarzt*. 2009; 80-646-655.
3. McIntyre CC, Savasta M, Walter BL, Vitek JL. How does deep brain stimulation work? Present understanding and future questions. *J Clin Neurophysiol*. 2004; 21 40-50. PMID: 15097293