

A IMAGEM NA CIRURGIA DA DOENÇA DE PARKINSON

MARGARIDA A. BASTO, PAULO LINHARES, ARMANDO N. SOUSA, M^a JOSÉ ROSAS, CAROLINA GARRETT, ALEXANDRE MENDES, ROSÁLIA FONSECA, CRISTINA AMARAL, RUI VAZ
Serviços de Neurorradiologia, Neurocirurgia, Neurologia e Anestesia. Hospital de S. João. Porto

RESUMO/SUMMARY

A doença de Parkinson é uma doença degenerativa progressiva do sistema nervoso central, tornando-se frequentemente incapacitante. A estimulação cirúrgica dos núcleos da base constitui mais uma opção terapêutica.

Os autores descrevem as diversas etapas deste procedimento terapêutico, com particular detalhe do protocolo de imagem para a determinação precisa do núcleo subtalâmico.

A TC e a RM em condições estereotáxicas são o suporte imagiológico para a determinação do alvo anatómico, permitindo ainda a escolha da trajectória ideal na abordagem cirúrgica. A neurofisiologia, associada à clínica intra-operatória, fornece a confirmação funcional.

A estimulação cerebral profunda tem-se revelado eficaz e segura no tratamento de casos seleccionados de doença de Parkinson, com franca melhoria na qualidade de vida. A imagem surge como meio auxiliar imprescindível na determinação do alvo.

Palavras-chave: núcleo subtalâmico (NST), doença de Parkinson, imagem estereotáxica, neurocirurgia funcional.

THE IMAGE ON PARKINSON'S DISEASE SURGERY

Parkinson's disease is a progressive degenerative disease of the central nervous system frequently becoming motor disabling. Deep brain stimulation is one more therapeutic option.

The authors describe the different steps of this therapeutic procedure with detail on imaging protocol to the precise and exact targeting of subthalamic nucleus.

MR and CT imaging on stereotactic conditions are the imaging support to the determination of the anatomic target allowing also the choose of trajectory for the surgical procedure.

Neurophysiologic exploration and clinical evaluation during the surgery give us the functional target.

Deep brain stimulation has been revealing as a safe and effective therapy on some cases of Parkinson's disease with a significant improvement on quality of life of those patients. The brain imaging is a fundamental tool on target determination.

Key words: subthalamic nucleus, Parkinson's disease, stereotactic imaging, functional neurosurgery

INTRODUÇÃO

A doença de Parkinson é uma doença neurodegenerativa dos núcleos da base¹. Provocada pela diminuição de dopamina no estriado, no putamen e na *pars* compacta da substância nigra (SNC), condiciona uma hiperactividade do núcleo subtalâmico com consequente aumento da actividade do globo pálido interno (Gpi) e da *pars* reticulada da substância nigra (SNr) e por efeito

inibitório sobre o tálamo motor, uma hipoactividade neuronal cortical^{2,3} (Figura 1).

Clinicamente manifesta-se por quatro sintomas cardinais: tremor, rigidez, bradicinesia e alterações da marcha com instabilidade postural.

A levodopa constitui o fármaco mais eficaz no controlo dos sintomas, contudo não trava nem diminui a progressão da doença. A progressiva resistência da doença à

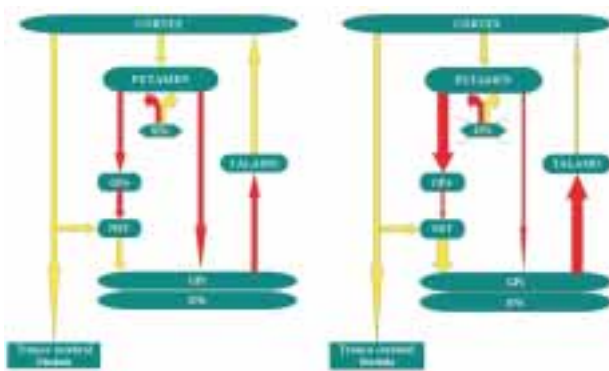


Fig. 1 – Fisiopatologia da doença de Parkinson. Setas amarelas = efeito excitatório; setas vermelhas = efeito inibitório

terapêutica médica, associada à necessidade de aumento significativo das doses e da multiplicidade de fármacos, tornam a cirurgia uma opção terapêutica, cada vez mais, a considerar.

Dentro das possibilidades cirúrgicas, a estimulação cerebral profunda do núcleo subtalâmico tem-se tornado a primeira escolha. Contribui para uma significativa melhoria da sintomatologia do doente, possibilitando uma redução de 40 a 80% da dose de L-Dopa, sendo reversível e ajustável e com baixa morbidade.

São candidatos os doentes com doença de Parkinson idiopática, com idade inferior a 70 anos, com uma duração da doença menor que 25 anos, sem alterações cognitivas ou psiquiátricas nem alterações estruturais na ressonância magnética cerebral⁴ (Quadro I e II).

Quadro I – Candidatos à cirurgia

Doença de Parkinson idiopática
Boa resposta à levodopa
Escala de Hoehn e Yahr ≥ 3 em OFF
Score basal UPDRS III $> 30 / 108$ em OFF
Complicações motoras induzidas pela levodopa, apesar dos ajustes terapêuticos

Quadro II – Candidatos à cirurgia

Idade < 70 anos
Duração da doença < 25 anos
Ø alterações cognitivas
Ø alterações psiquiátricas ou psicoses induzidas pela terapêutica
Ø de outras doenças neurológicas
Ø anomalias na RM
Doente participante no tratamento

O núcleo subtalâmico é uma estrutura tridimensional, ovóide, de pequenas dimensões (cerca de 13,2 x 6 x 3 mm), de orientação oblíqua, apresentando uma somatotopia própria, estando a região sensorio-motora no seu segmento dorso-lateral¹⁴. Topograficamente, localiza-se numa região profunda do encéfalo - núcleos da base -, com diversas estruturas neuronais e feixes de fibras circundantes, tornando-se num alvo anatómico difícil^{5,6}. Está limitado superiormente pelo tálamo e zona incerta (Z.I.), inferiormente pela *pars* reticulada da substância *nigra* (SNr), lateralmente pela cápsula interna (C.I.) e medialmente pelo núcleo reticular do tálamo e lemnisco medial.

MATERIALE MÉTODOS

O Grupo de Cirurgia de Doenças do Movimento do Hospital de S. João realizou, desde Outubro de 2002, seis cirurgias com a colocação de 12 eléctrodos de estimulação cerebral profunda no núcleo subtalâmico.

O protocolo de imagem utilizado consiste na realização de estudo de ressonância magnética cerebral, em aparelho de 1,5 Tesla (GYROSCAN INTERA, 1,5 Master-Philips®) (prévia) segundo os parâmetros referidos no (Quadro III) e TC cerebral estereotáxico (TOMOSCAN AV, Philips®) no dia da cirurgia.

Quadro III - Protocolo de RM

T1W/3D	T2SE	T1/R
Axial de todo o crânio	C.A.-C.P.	C.A.-C.P.
Plano C.A.-C.P.	Coronal	Coronal
Gadolíneo		
1mm espessura: 0,0 gap	2mm espessura: 0,0 gap	2mm espessura: 0,0 gap
FOV: 280 mm	FOV: 280 mm	FOV: 280 mm
Matriz: 256x256	Matriz: 256x256	Matriz: 256x256
Pixel \square ; 100% scan	Pixel \square ; 100% scan	Pixel \square ; 100% scan
Cortes contíguos		

Na manhã da cirurgia, com suspensão total da medicação nas 12 horas anteriores, após colocação do quadro estereotáxico Leksell® modelo G paralelo à linha comissura anterior (C.A.) comissura posterior (C.P), no bloco operatório com anestesia local, o doente realiza estudo de tomografia computadorizada (TC) cerebral. Exame de todo o crânio no plano axial, sem angulação da *gantry*, com cortes de 2 mm de espessura, contíguos e não

sobrepostos, com matriz de 521x512, *pixel* quadrado, e com FOV (*field of view*) fixo de 280mm, na ausência de artefactos de movimento.

Após a introdução das imagens adquiridas (RM e TC cerebral) na estação de tratamento – *STHEALSTATION*, MEDTRONIC® - com o *software* FRAMELINK, é realizada a fusão da imagem de TC estereotáxico com a imagem de RM, usando as seqüências ponderadas em T1 no plano axial após gadolínio; são usados como parâmetros de verificação da acuidade de fusão, as estruturas vasculares, a cisura de Sylvius, o cristalino, a região da pineal, a calote craniana e os tecidos moles epicraneanos (Figura 2).

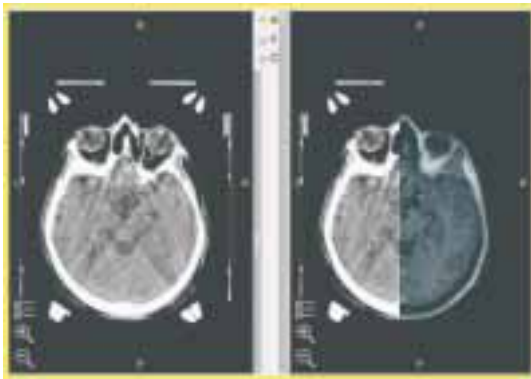


Fig. 2 - Fusão de imagem de TC estereotáxico com imagem de RM (ponderada em T1, tridimensional, após gadolínio).

Obtemos a imagem de RM cerebral, de alta resolução, com visualização dos nove pontos de estereotaxia. Posteriormente é feita a determinação na imagem T1 de RM da C.A e C.P, usando a reconstrução sagital e confirmado no plano axial, e o cálculo do ponto médio-comissural, com obtenção das coordenadas estereotáxicas nos três planos (X, Y e Z) para estas referências anatômicas (Fig. 3).

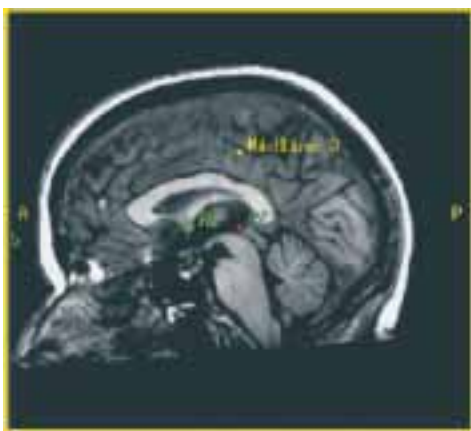


Fig. 3 - Determinação na imagem sagital da comissura anterior (C.A.), comissura posterior (C.P.) e ponto médio-comissural.

O sistema de *software* localiza o núcleo subtalâmico (NST) em relação às coordenadas tridimensionais, no plano X, Y e Z. A confirmação da localização do alvo realiza-se com a aplicação da versão digitalizada dos atlas estereotáxicos de Schaltenbrand-Wahren e Tailarach, e com a determinação directa nas imagens de RM cerebral, no plano coronal, nas ponderações T2SE e T1/IR, com posterior fusão destas imagens. Procede-se de seguida, à eleição do ponto de entrada, da trajectória ideal do eléctrodo estimulador, visualizando cortes seriados (*eye's probe*), com o objectivo de evitar vasos, sulcos e ventrículos, pelo risco acrescido de hemorragia per-operatória, e com obtenção das coordenadas finais do NST, em relação aos planos X, Y e Z, e angulação do arco e anel de estereotaxia (Fig. 4).

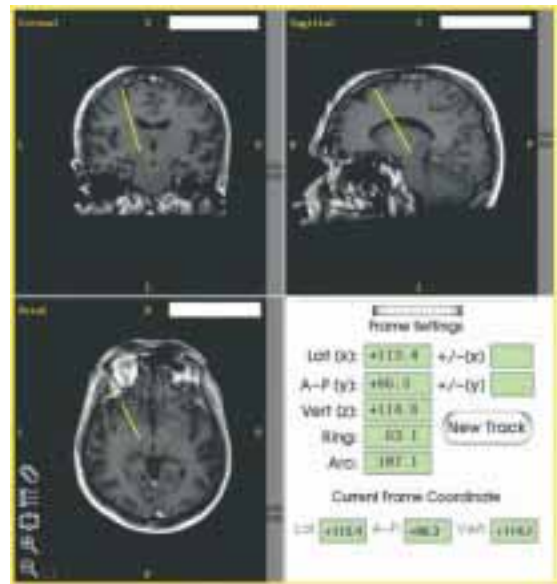


Fig. 4 - Coordenadas finais do núcleo subtalâmico no plano X, Y e Z, angulação do arco e anel.

No bloco operatório, com o doente acordado e sob anestesia local, é realizado um buraco de trépano frontal de 14 mm de diâmetro seguido de abertura da dura-mater com visualização directa das estruturas vasculares do córtex cerebral. São então introduzidos cinco eléctrodos de microregistro e de estimulação neurofisiológica, através de cateteres-guia, em trajectos paralelos (quatro concêntricos e um central), distanciados entre si de 2 mm, aplicando-se frequências de microestimulação de 130 Hz com pulso de 60 μ seg e voltagem crescente desde 0,5 mA; baseado nas características dos diferentes traçados são definidos os limites superior e inferior das estruturas – alvo (Figuras 5 e 6).

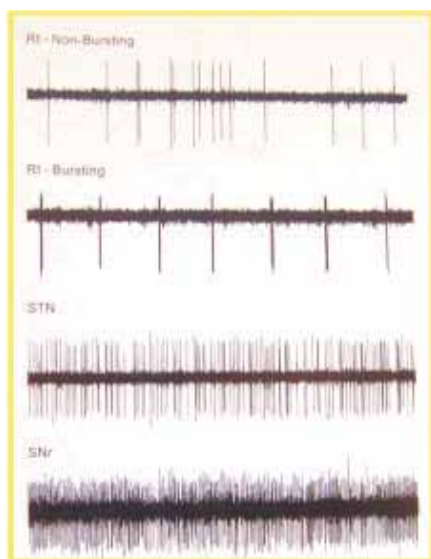


Fig. 5 - Exploração neurofisiológica.

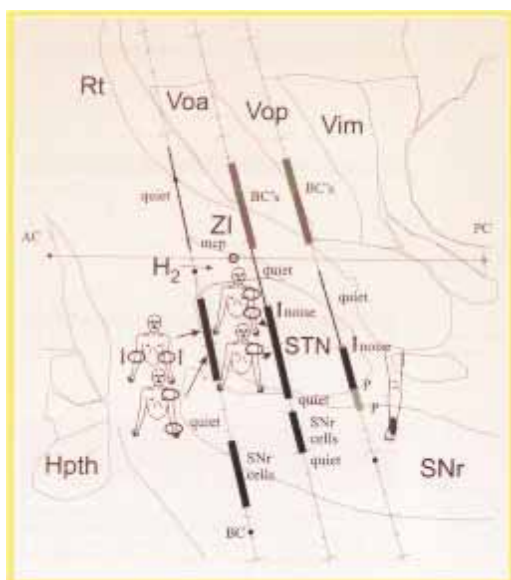


Fig. 6 - Exploração clínica intra-operatória no trajecto do eléctrodo.

A avaliação clínica intra-operatória confirma o alvo definitivo.

O microeléctrodo com melhores resultados é substituído pelo eléctrodo definitivo (3389; Medtronic®, Minneapolis, Minn; U.S.A.); procede-se de seguida à fixação do eléctrodo ao buraco de trépano. Posteriormente é realizado um controlo por fluoroscopia para confirmação e registo da posição final. O eléctrodo contralateral é colocado na mesma cirurgia, segundo procedimento idêntico.

Sob anestesia geral, é colocado o gerador (Kinetra,

mod. 7428 Medtronic®) numa bolsa de tecido celular subcutâneo infra-clavicular esquerda e conectado aos eléctrodos.

Utilizamos antibioterapia profiláctica per-operatória com vancomicina e cefotaxima.

Entre o 2º e o 6º dia de pós-operatório são feitos os ajustes necessários das variáveis de programação e da dose de L-dopa.

RESULTADOS

Os seis doentes submetidos a este procedimento cirúrgico, no nosso hospital, realizaram TC cerebral simples, segundo o plano orbito-meatal, com cortes de 5 mm de espessura no compartimento infra-tentorial e de 10 mm de espessura supra-tentorialmente, nas 1^{as} 12 horas de pós-operatório para exclusão de complicações (hemorragia, lesões isquémicas, contusões, ar intracraniano) e estudo de RM para confirmação da localização anatômica dos eléctrodos definitivos. O estudo de RM cerebral foi realizado em aparelho de 1,5 Tesla (GYROSCAN INTERA, 1,5 Master- Philips®), com o estimulador em OFF e voltagem a 0, com uso de antena de cabeça e, sempre que necessário com sedação anestésica. O protocolo de RM consiste numa aquisição no plano axial (C.A.-C.P.) ponderada em T1, 3D-volumétrica de todo o crânio, idêntico ao estudo pré-operatório, sem gadolínio, para posterior fusão das imagens e avaliação da posição do eléctrodo em relação às coordenadas pré-determinadas; e estudo no plano coronal ponderado em T2 (T2TSE), de 2 mm de espessura, de todo o crânio, com FOV fixo de 280 mm, com matriz de 512x512, com aplicação de banda de recepção de baixas frequências⁷ (Figura 7).

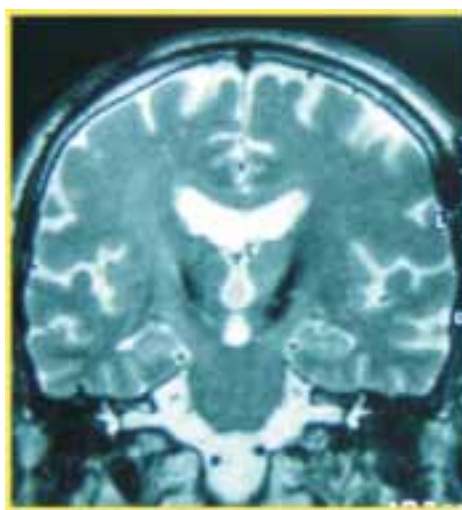


Fig. 7 - Imagem coronal ponderada em T2 (T2FSE) com visualização dos artefactos condicionados pelos eléctrodos na região dos núcleos subtalâmicos.

Do total de doze eléctrodos colocados o estudo pós-operatório revelou um mal posicionado, necessitando posterior cirurgia para re-colocação. Todos os doentes, apresentaram no TC cerebral pós-operatório uma pequena fímbria de ar frontal, tendo sido reabsorvida ao fim de poucos dias; nenhum sofreu hemorragia no alvo ou trajecto do eléctrodo.

Todos os doentes apresentaram melhoria clínica significativa no pós-operatório, à excepção da doente cujo eléctrodo ficou mal posicionado, com melhoria apenas unilateral.

DISCUSSÃO

O sucesso da estimulação cerebral profunda, depende da correcta selecção de doentes, da qualidade de cirurgia de implante, da precisão de determinação do alvo, baseada na Imagem, e ajuste pós-operatório a médio e longo prazo das variáveis de estimulação, permitindo uma redução progressiva das doses de L-dopa até à suspensão ideal¹¹.

O núcleo subtalâmico é um alvo estereotáxico difícil, dada a sua pequena dimensão, presença de estruturas neuronais adjacentes e feixes de fibras circundantes⁵.

A identificação e localização precisa do núcleo subtalâmico contempla, por isso o uso de dois métodos de determinação complementares e de validação mútua⁶.

O método directo, baseado nas características de sinal deste núcleo na ponderação T2, *spin-echo*, com maior susceptibilidade magnética para as estruturas ricas em ferro férrico, com melhor detalhe e menor sinal/ruído no centro da imagem, e na posição anatómica no plano coronal, desde a C.A. até à C.P., nas imagens ponderadas em T1/IR (T1-inversão-recuperação), permite-nos a localização do núcleo. Este surge como uma pequena estrutura ovóide de hipsinal, cerca de 2 a 4 mm antero-lateral em relação ao núcleo rubro, que se apresenta de hipossinal em T2 no pedúnculo cerebral adjacente, ao IIIº ventrículo¹².

O método indirecto, através de informação das imagens de TC e RM cerebral, cria uma imagem 3D-T1 com referências estereotáxicas, determinando as coordenadas tridimensionais, X, Y e Z do NST, considerando as variações inter-individuais, quanto à forma e tamanho deste núcleo.

O uso da informação de RM e TC estereotáxica em estação de tratamento de imagem, (*workstation*) com posterior fusão volumétrica e interactiva possibilita a obtenção de RM cerebral estereotáxica, de alta resolução, apesar da inexistência de aparelhos de alto campo magnético no nosso hospital; permite ainda uma clara visualização dos nove pontos de estereotaxia, evitando a distorção periférica da imagem, e grande detalhe anatómico e espacial 3D. Para tal torna-se importante a aquisição de imagens 3D de alta

resolução, de FOV fixo, com cortes finos (1-2mm), imprescindível na validação da fusão. O uso de contraste (gadolinio) na RM permite-nos uma melhor visualização das estruturas vasculares, a evitar durante a cirurgia estereotáxica. Confere-nos ainda a visualização em cortes seriados do percurso intra-craniano do eléctrodo desde o ponto de entrada, estruturas que atravessa, evitando sulcos, vasos e ventrículos até ao alvo final¹³.

O uso de técnicas modernas de imagem tridimensional estereotáxica, através do TC e RM, possibilita-nos a opção por meios não invasivos, comparativamente ao passado, com o uso da ventriculografia gasosa e com contraste positivo, não sendo contudo de desprezar a distorção da imagem de RM¹⁴⁻¹⁶.

Este grau de distorção de imagem de RM, variável com o aparelho, tipo de sequência escolhida e de estereotáxmetro, pode ser estimado usando fantasmas e corrigido por algoritmos computacionais, ou por uso de técnicas de fusão de RM/TC¹.

A aplicação da versão digitalizada dos atlas estereotáxicos de Schaltenbrand-Wahren e Tailarach possibilita a correcção em relação às variações inter-individuais da linha intercomissural (C.A.-C.P.) e em relação aos pontos de referência laterais^{3,9}.

O microregisto e a microestimulação neurofisiológica associados à clínica, no acto operatório, constituem os métodos mais exactos para definir os limites do NST e sua topografia sensorio-motora, que teoricamente vai coincidir com as coordenadas ideais para o eléctrodo estimulador do núcleo, na cirurgia da doença de Parkinson¹⁴. Constitui ainda um factor importante na prevenção de complicações deste procedimento funcional estereotáxico¹⁶.

A localização da região sensorio-motora torna a activação no pós-operatório mais simples e rápida, reduz a dose de corrente eléctrica necessária para efeitos clínicos e evita a estimulação das estruturas da vizinhança; permite o uso de baterias com autonomia de média/curta duração e consequente diminuição dos custos económicos deste procedimento².

Devido às variações interindividuais o alvo final, baseado nos microregistos, na neurofisiologia e resposta clínica do doente, pode ser algo diferente do alvo teórico, determinado por atlas, RM e TC⁸.

Na fase final do procedimento cirúrgico, o controlo fluoroscópico intra-operatório, nas incidências Antero-posterior e de Perfil, para confirmação da posição final, revela-se importante na orientação da colocação dos eléctrodos definitivos e para despistar eventuais desvios durante a fixação das extremidades dos eléctrodos ao buraco de trépano⁶.

A TC cerebral nas Primeiras 12 horas permite excluir as complicações cirúrgicas subclínicas, como hemorragia, contusão, isquemia, desvio das estruturas adjacentes.

A RM pós-operatória é fundamental na confirmação e na avaliação da localização anatómica do eléctrodo¹⁷. A aquisição de imagens T1 no plano axial, com os mesmos parâmetros do estudo pré-operatório dá-nos a possibilidade de fusão da imagem na *workstation*, e aferição da posição do eléctrodo definitivo em relação às coordenadas previamente determinadas. A imagem ponderada em T2 (TSE/FSE), no plano coronal com o uso de banda de recepção de baixas frequências reduz o sinal/ruído e o artefacto de susceptibilidade magnética do eléctrodo, surgindo neste caso o artefacto como localizador da posição¹⁰.

Embora já referido por diversos autores, a ausência de efeitos nocivos da RM cerebral nos doentes com neuroestimuladores cerebrais, testados em aparelhos 1,5 Tesla, e autorizado recentemente pela *Food and Drug Administration*, não dispensa certas precauções: evitar seqüências de Transferência de Magnetização; a taxa de absorção específica dos tecidos não deve exceder 0,4W/Kg; uso de antena de transmissão-recepção de cabeça, para evitar o potencial aquecimento das extremidades do eléctrodo com antenas de corpo; o estimulador em OFF, por risco de falência funcional do gerador, por interferência do campo magnético, e voltagem a 0, pelo risco de criação de corrente eléctrica e consequente choque eléctrico; e alertar o doente que perante qualquer sensação *estranha* de aquecimento, desconforto ou outra o exame deve ser interrompido e suspenso¹⁸⁻²⁰.

CONCLUSÃO

A cirurgia da Doença de Parkinson tem-se tornado uma opção terapêutica cada vez mais utilizada. Os métodos de imagem, nomeadamente a RM e TC estereotáxicos são determinantes na localização precisa do núcleo subtalâmico, alvo preferencial na mais significativa melhoria da sintomatologia e qualidade de vida destes doentes.

BIBLIOGRAFIA

1. STARR PA, LVITEK J, BAKAY RAE: Ablative Surgery and Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease. *Neurosurgery* 1998; 43:989-1015
2. JAHANSHAHI M, CMAARDOUIN, BROWN RG et al: The impact of deep brain stimulation on executive function in Parkinson's Disease. *Brain* 2000;123,1142-1154
3. BENAZZOUZ A, HALLETT M: Mechanism of action of deep brain stimulation. *Neurology* 2000;55(suppl 6):S13-S16
4. WELTER ML, HOUET JL, DU MONTCEL ST et al: Clinical predictive factors of subthalamic stimulation in Parkinson's disease. *Brain* 2000;125,575-583
5. LIU X, ROWE J, NANDI D, HAYWARD G, PARKIN S, STEIN J, AZIZ T: Localization of the Subthalamic Nucleus Using Radionics Image Fusion™ and Stereoplan™ Combined with Field Potential Recording. *Stereotact Funct Neurosurg* 2001;76:63-73
6. AZIZ TZ, NANDI D, PARKIN S et al: Targeting the Subthalamic Nucleus. *Stereotact Funct Neurosurg* 2001;77:87-90
7. BEJJANI BP, DORMONT D, B PIDOUX B et al: Bilateral subthalamic stimulation for Parkinson's disease using three-dimensional stereotactic magnetic resonance imaging and electrophysiological guidance. *J Neurosurg* 2000;92:615-625
8. ZONENSHAYN M, REZAI AR, MOGILNER AY, BERIC A, STERIO D, KELLY PJ: Comparison of Anatomic and Neurophysiological Methods for Subthalamic Nucleus Targeting. *Neurosurgery* 2000,47:282-294
9. CHRADER BS, HAMEL W, WEINERT D, MEHDORN HM: Documentation of electrode Localization. *Movement Disorders*, 2002;17(suppl.3):S167-S174
10. SAINT-CYR JA, HOQUE T, PEREIRA LCM et al: Localization of clinically effective stimulation electrodes in human subthalamic nucleus on magnetic resonance imaging. *J Neurosurgery* 2002; 97:1152-1166
11. HOUETO JL, DAMIER P, BEJJANI PB et al: Subthalamic Stimulation in Parkinson Disease. A Multidisciplinary Approach. *Arch Neurol* 2000;57:461-465
12. JOINT C, NANDI D, PARKIN S, GREGORY R, AZIZ T: Hardware-Related Problems of Deep Brain Stimulation. *Movement Disorders* 2002;17(Suppl.3):S175-S180
13. VOGES J, VOLKMAN J, ALLERT N, LEHRKE R, KOULOUSAKIS A, FREUND H-J, STURM V: Bilateral high-frequency stimulation in the subthalamic nucleus for the treatment of Parkinson disease: correlation of therapeutic effect with anatomical electrode position. *J Neurosurg* 2002;96:269-279
14. GURIDI J, RODRIGUEZ-OROZ MC, LOZANO AM et al: Targeting the basal ganglia for deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Neurology* 2000;55(Suppl 6):S21-S28
15. BENABID AL, KOUDESIE A, BENAZZOUZ A, LE BAS J-F, POLLACK P: Imaging of Subthalamic Nucleus and Ventralis Intermedius of the Thalamus. *Movement Disorders* 2002;17(Suppl.3): S123-S12
16. PIERRO CG, FRANCEL PC, JACKSON TR, KAMIRYO T, LAWS E: Optimizing accuracy in magnetic resonance imaging-guided stereotaxis: a technique with validation based on the anterior commissure-posterior commissure line. *J Neurosurgery* 1999, 90:94-100
17. HARIZ MI: Complications of Deep Brain Stimulation Surgery. *Movement Disorders* 2002;17(Suppl.3):S162-S166
18. TRONNIER VM, STAUBERT A, HAHNEL S, SAREM-ASLANI A: Magnetic Resonance Imaging with Implanted Neurostimulators: An *In Vitro* and *In Vivo* Study. *Neurosurgery* 1999; 44:118-126
19. FINELLI DA, REZAI AR, RUGGIERI PM et al: MR Imaging-Related Heating of Deep Brain Stimulation Electrodes: *In Vitro* Study. *AJNR* 2002;23:1795-1802
20. UITTI RJ, TSUBOI Y, APOOLEY R et al: Magnetic Resonance Imaging and Deep Brain Stimulation. *Neurosurgery* 2002;51:1423-1431