

Landmarks para a localização do núcleo subtalâmico por ressonância magnética

Landmarks for the Localization of the Subthalamic Nucleus Using Magnetic Resonance Imaging

Luiza Louza Normanha¹ Jéssica Rodrigues Borges Leão¹ Ledismar José da Silva²

¹Graduanda em Medicina, Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC Goiás), Goiânia, GO, Brasil

²Neurocirurgião, Professor da PUC Goiás, Goiânia, GO, Brasil

Address for correspondence Ledismar José da Silva, MSc, Avenida Universitária, 1440, Setor Universitário, Goiânia, GO, Brasil. CEP: 74605-010 (e-mail: ledismarsilva@gmail.com).

Arq Bras Neurocir

Resumo

A estimulação cerebral profunda surgiu como opção terapêutica para a doença de Parkinson avançada na década de 1990, mas os primeiros relatos são do grupo de Benabid, neurocirurgião francês, na década de 1980. O núcleo subtalâmico (NST), mais especificamente sua porção dorsolateral, é o alvo mais comumente abordado. Um dos fatores primordiais para o bom resultado cirúrgico é a acurada localização desse alvo. Assim, este artigo teve como objetivo identificar *landmarks* que facilitem e refinem a localização do NST por ressonância nuclear magnética (RNM) de crânio. Para isso, foi realizada busca de artigos nas bases de dados PubMed e Science Direct, incluindo-se estudos sobre o uso da RNM de crânio para localização do NST. A localização precisa da porção dorsolateral do NST é de fundamental importância para se atingir a melhor resposta clínica sobre os sintomas motores da doença e minimizar os efeitos colaterais. A RNM de crânio é uma das modalidades localizatórias mais utilizadas, podendo ser associada ou não à tomografia de crânio ou à ventriculografia. As estratégias de localização podem ser classificadas em direta e indireta. Os *landmarks* estão entre as estratégias indiretas de visualização e os principais (núcleo rubro, sinal de Sukeroku, sinal do entalhe da cápsula interna, comissura supramamilar, trato mamilotálâmico e cisterna interpeduncular) são descritos neste artigo. Os diversos *landmarks* podem ser utilizados de forma integrada para obter localização mais refinada da porção dorsolateral do NST e o posicionamento ideal dos eletrodos para atingir melhor resposta clínica.

Palavras-Chave

- ▶ doença de Parkinson
- ▶ estimulação cerebral profunda
- ▶ núcleo subtalâmico
- ▶ pontos de referência anatômicos

Abstract

Keywords

- ▶ parkinson's disease
- ▶ deep brain stimulation
- ▶ subthalamic nucleus
- ▶ landmarks

Deep brain stimulation has become an option for the treatment of advanced Parkinson's disease since the 1990s, but the first reports are from Benabid's team, a French neurosurgeon, in the 1980s. The subthalamic nucleus (STN), more specifically its dorsolateral portion, is the most commonly stimulated brain area. One of the major aspects for a good surgical result is the accurate localization of this target. Therefore, this article aimed to identify landmarks that facilitate and refine the localization of STN using head magnetic resonance imaging (MRI). To achieve this goal, a research of



articles was performed using the online databases PubMed and Science Direct, and those regarding MRI for targeting STN were included. The precise localization of the dorsolateral portion of the STN is fundamental to achieve the best possible effect on motor symptoms and to minimize the side effects. One of the most used localization methods is MRI, associated or not with tomography or ventriculography. Localization strategies can be classified into direct and indirect. Landmarks are among the indirect strategies, and the most important ones (red nucleus, Sukeroku sign, dent internal-capsule sign, supramammillary commissure, mammillothalamic tract, and interpeduncular cistern) are described in this article. The various landmarks can be combined to locate, in a more refined way, the dorsolateral portion of the STN and the ideal positioning of the electrodes to achieve the best possible clinical result.

Introdução

A doença de Parkinson, descrita por James Parkinson em 1817, é uma desordem degenerativa e progressiva do sistema nervoso central caracterizada pela perda idiopática de neurônios dopaminérgicos, predominantemente da via nigroestriatal. Os sinais cardinais dessa doença são: bradicinesia, rigidez muscular, tremor de repouso e instabilidade postural.¹

Nas últimas cinco décadas, a levodopa tem sido considerada o padrão-ouro para o tratamento da doença. Entretanto, a longo prazo, podem ocorrer complicações motoras, como as discinesias e as flutuações motoras, o que torna difícil o manejo clínico dos pacientes.¹

A estimulação cerebral profunda surgiu como opção terapêutica para a doença de Parkinson avançada na década de 1990. Os primeiros relatos são do grupo de Benabid, neurocirurgião francês, na década de 1980.² Os alvos primários são o núcleo ventral intermediário do tálamo, o núcleo subtalâmico (NST) e o globo pálido interno. Entre os critérios de inclusão para o procedimento, podem ser citados: refratariedade à medicação, com flutuações motoras e discinesias induzidas por levodopa; tremor refratário e incapacitante; intolerância medicamentosa; ausência de comorbidades graves; ausência de demências ou desordens psiquiátricas não controladas.³ O NST é o núcleo mais comumente utilizado pelos cirurgiões no tratamento cirúrgico da doença de Parkinson, tendo como alvo a porção dorsolateral.⁴

Um dos fatores mais importantes para o resultado cirúrgico é a acurada localização do alvo, pois a posição do eletrodo determina a área através da qual a corrente elétrica se difundirá.⁵ A ressonância nuclear magnética (RNM) de crânio é o exame de imagem mais utilizado atualmente para a localização de alvos em cirurgias estereotáxicas, tanto pelo método direto quanto pelo indireto. Assim sendo, este artigo teve como objetivo identificar *landmarks* que facilitem e refinem a localização do NST por RNM de crânio.

Metodologia

Para apresentar uma revisão dos diferentes métodos localizatórios, foram pesquisados artigos utilizando as bases de dados PubMed e Science Direct e os seguintes descritores:

targeting, magnetic resonance imaging, MRI, visualization, subthalamic nucleus, NST, landmarks. Após o levantamento dos artigos, suas referências foram exploradas a fim de encontrar outros estudos relevantes. Os critérios de inclusão foram publicações relevantes com dados qualitativos ou quantitativos utilizando RNM de crânio para a localização do NST. Qualquer língua que não a inglesa foi o critério de exclusão. Ao final da pesquisa, foram excluídas as referências duplicadas.

Resultados e Discussão

O NST é uma estrutura pequena, com dimensões aproximadas de $3 \times 5 \times 12$ mm, de formato ovoide, com orientação oblíqua, posição variável e, muitas vezes, de difícil localização anatômica.^{6,7} Seus limites anterior e lateral estão envolvidos pelas fibras da cápsula interna. Rostromedialmente, está em contato com os núcleos dos campos de Forel e a área hipotalâmica posterolateral, enquanto posteromedialmente está adjacente ao núcleo rubro (NR). Seu limite ventral é dado pelo pedúnculo cerebral e pela substância negra. Dorsalmente, o NST é limitado por uma porção do fascículo lenticular e pela zona incerta.⁸ Ainda, o NST pode ser dividido em três porções, determinadas por sua conectividade: a porção dorsolateral, que integra o circuito sensorio-motor; a porção ventromedial, que integra o circuito de associação; e a porção medial, que integra o circuito límbico.⁷

Apesar dessa dificuldade localizatória, a localização precisa da porção dorsolateral do NST é de fundamental importância, tanto para atingir a melhor resposta clínica sobre os sintomas motores da doença de Parkinson quanto para minimizar seus efeitos colaterais na cognição e no comportamento, os quais são relatados por aproximadamente 40 a 50% dos pacientes. Esses efeitos colaterais são, provavelmente, resultado de um posicionamento subótimo do eletrodo e de estimulação de porções não motoras do NST.⁴

São vários os métodos localizatórios usados no contexto da estimulação do NST, não existindo um consenso sobre qual seria o melhor. A escolha de cada método a ser usado depende das instalações da instituição em que será feito o procedimento e da familiaridade do cirurgião com a técnica a ser empregada.⁹

A RNM de crânio é uma das modalidades mais utilizadas para a localização do NST, podendo ser associada ou não à tomografia de crânio ou à ventriculografia. Entre as vantagens da RNM de crânio, podem ser citadas melhor demarcação dos núcleos da base, melhor visualização de estruturas críticas na prevenção de injúrias que possam ser causadas inadvertidamente e clara demarcação da trajetória do eletrodo. A desvantagem do campo magnético é a distorção não linear, especialmente nos eixos anteroposterior e médio-lateral.^{4,9}

As estratégias de localização da porção dorsolateral do NST podem ser classificadas em direta e indireta. A primeira se resume à visualização direta do núcleo nas imagens de RNM de crânio, ao passo que a segunda usa distâncias fixas ou o ponto médio da linha entre a comissura anterior (CA) e a comissura posterior (CP).¹⁰ Os principais *landmarks* em uso são citados e descritos a seguir.

Núcleo Rubro (NR)

O NR é um *landmark* bastante utilizado na prática por diversos motivos, como proximidade anatômica com o NST, fácil visualização e registro em imagens T1 com pouca distorção.¹¹ Assim, muitos são os estudos sobre o seu uso determinando a localização do NST.

As coordenadas do NST podem ser definidas da seguinte forma: a coordenada *x* está a 3 mm lateralmente ao ponto de intersecção da borda mais lateral do NR com a borda anterior do NR no plano axial, usando uma sequência *fast spin echo*, T2- weighted (T2-w). A coordenada *z* está a 2 mm inferiormente da borda superior do NR no plano coronal. Essas coordenadas foram baseadas na relação espacial entre a porção superior do NST e o NR no atlas de Schaltenbrand-Wahren¹² (►Fig. 1).

Na ►Fig. 2, observa-se em um corte coronal perpendicular à linha CA-CP e, através de imagem multiplanar, reformatada de T2-w, três hipointensos sinais na porção superior do mesencéfalo, correspondendo ao NST, à borda anterior do NR e à substância negra. As coordenadas do NST também podem ser

determinadas desta forma: a coordenada *x* é a metade da distância entre os centros dos subtálamos, e a *z* é a distância entre a projeção da CP e a linha que une os centros dos subtálamos no plano coronal. A coordenada *y* é a distância entre a borda anterior do NR e a projeção da CP, verificada pela visão sagital.¹³

Sinal de Sukeroku e Sinal do Entalhe da Cápsula Interna

Utilizando a sequência STIR no plano coronal, em um corte perpendicular à linha CA-CP e no nível do canal auditivo interno, o NST e a substância negra são achados no mesmo plano, com o primeiro localizado cranialmente à segunda. Tomando essa relação como base, a substância negra pode ser descrita como um olho, com o NST assumindo o formato da maquiagem de Sukeroku, herói japonês. No plano axial, paralelo à linha CA-CP e no nível do corpo mamilar, o NST pode ser visto mais medialmente como um entalhe no contorno da cápsula interna (►Fig. 3).¹⁴

Comissura Supramamilar

A comissura supramamilar (CSM) é uma das estruturas que une os hemisférios cerebrais direito e esquerdo, fazendo relações anatômicas anteriormente com os tratos ópticos, os corpos mamilares e a linha médio-comissural, medialmente e posteriormente com o NR. No corte coronal (►Fig. 4), o ponto médio comissural (PMC) se encontra de 5 mm a 7 mm abaixo do ponto médio da linha CA-CP. A borda mais superior da CSM está 4 mm abaixo do ponto médio da linha CA-CP e no mesmo nível do alvo pretendido no NST, porém medial a ele em 12 mm. Já no corte axial (►Fig. 5), as imagens mostram que a porção central da CSM está entre 3 e 4 mm posteriormente ao ponto médio da linha CA-CP, enquanto o alvo está 12 mm lateralmente ao PMC. No corte sagital (►Fig. 6), a borda superior da CSM e o alvo estão no mesmo nível, 3 mm posteriormente e 4 mm abaixo do ponto médio da linha CA-CP.¹⁵

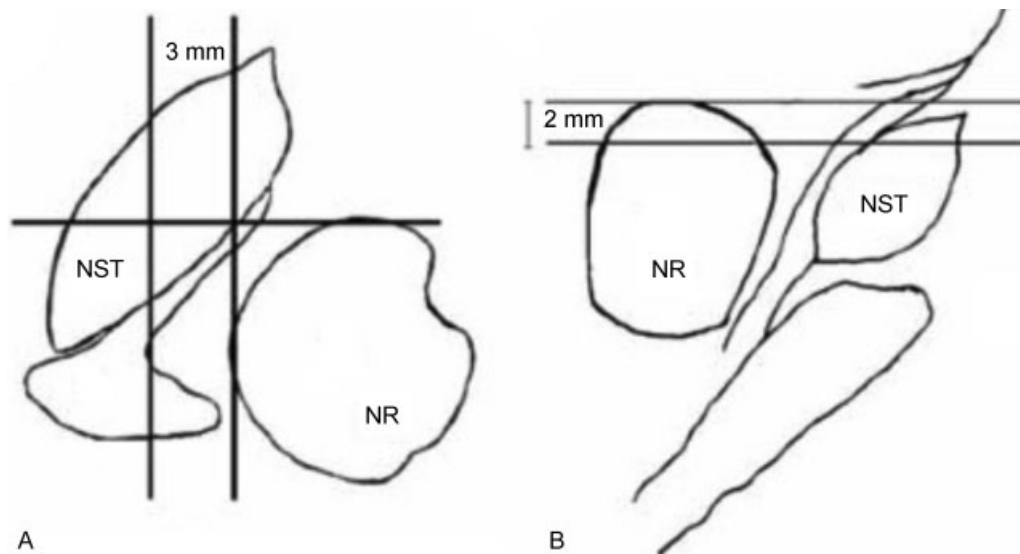


Fig. 1 Localização do NST utilizando o NR ($x = 3$ mm lateralmente à borda mais lateral; $y =$ borda anterior; $z = 2$ mm inferiormente à borda superior do NR). (A) Projeção axial. (B) Projeção coronal.¹² Abreviações: NR, núcleo rubro; NST, núcleo subtalâmico; ZI, zona incerta.

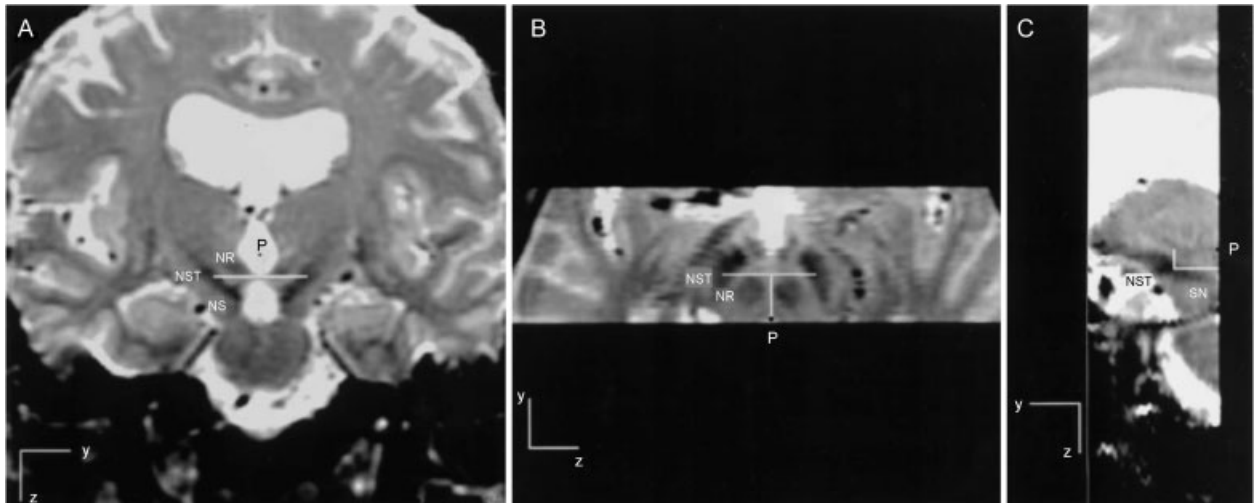


Fig. 2 Visualização do NST utilizando imagem multiplanar, coronal, reformatada em *T2-weighted*. (A) Imagem coronal mostrando um corte perpendicular ao plano da linha entre a comissura anterior e a comissura posterior, com três estruturas hipointensas que correspondem ao NST, à borda anterior do NR e à SN. A coordenada *x* é calculada como a metade da distância entre os centros dos dois NST. A coordenada *z* representa a distância entre P (projção da comissura posterior) e a linha que cruza os NST. A linha horizontal representa o nível do plano de corte da visão axial de B. (B) Visão axial revelando o NR e o NST. A coordenada *y* é representada pela distância (linha branca vertical) entre P e a linha branca horizontal. Essa linha transpassa a borda anterior do NR e o centro dos dois NST. (C) Visão parassagital. As linhas brancas horizontal e vertical são projeções das linhas brancas das visões axial e coronal e representam as coordenadas *y* e *z*, respectivamente.¹³ Abreviações: NR, núcleo rubro; NST, núcleo subtalâmico; SN, substância negra.

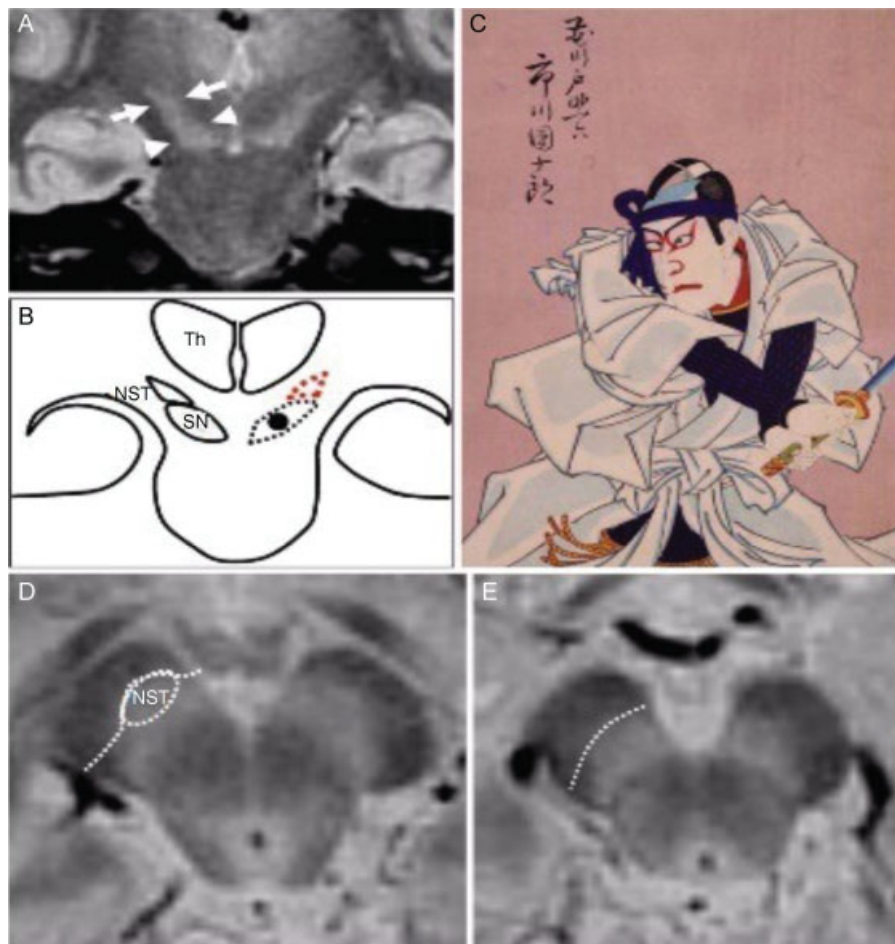
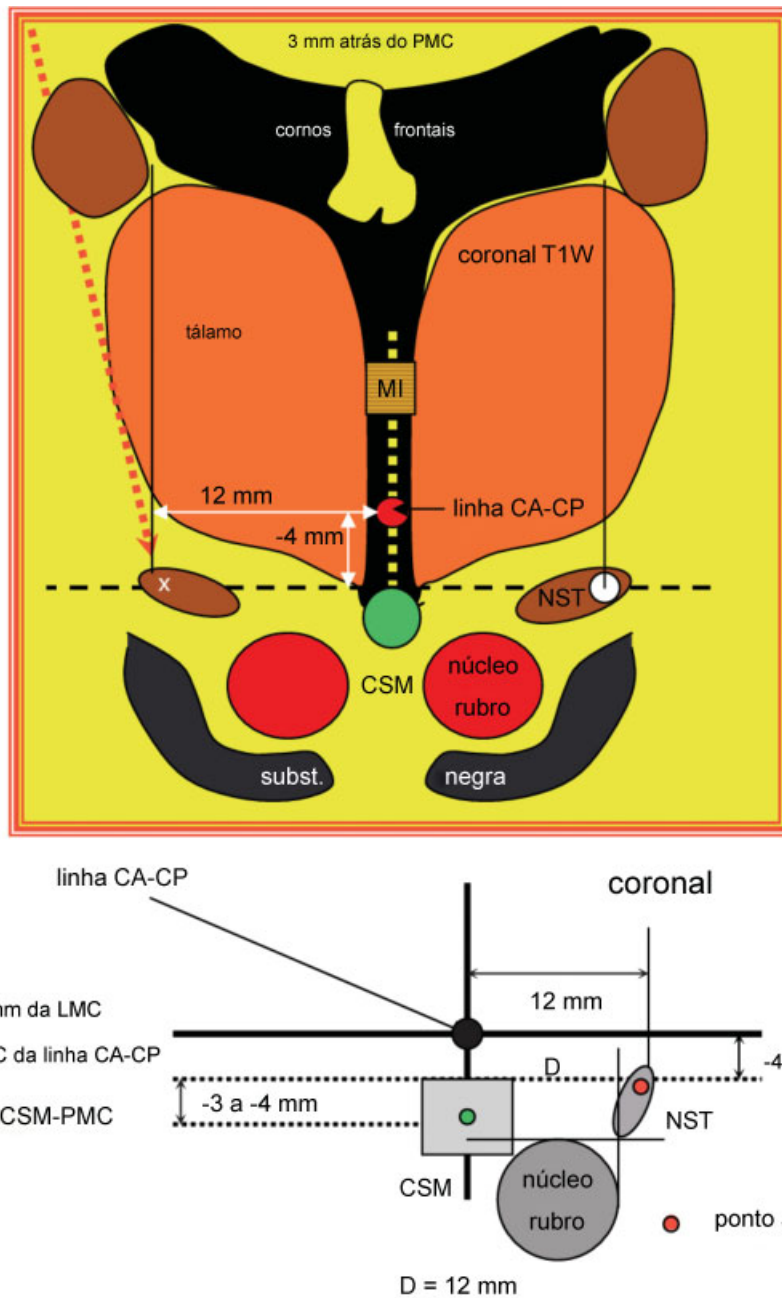


Fig. 3 Sinal de Sakeroku e sinal do entalhe da cápsula interna. (A) As setas apontam para o NST e as cabeças de setas apontam para a SN. (B) Desenho esquemático do sinal de Sakeroku. (C) Sakeroku, herói japonês, com seus olhos maquiados característicos. (D e E) Sinal do entalhe da cápsula interna.¹⁴ Abreviações: NR, núcleo rubro; NST, núcleo subtalâmico; Th, tálamo.



Plano coronal da porção mais fina da CSM, 3 mm atrás do PMC da linha CA-CP

Fig. 4 Anatomia do núcleo subtalâmico e alvos em visualização coronal.¹⁵ Abreviações: CA, comissura anterior; CSM, comissura supramamilar; CP, comissura posterior; LMC, linha média comissural; NST, núcleo subtalâmico; PMC, ponto médio comissural.

Para observar o chamado sinal do bigode, identifica-se nos cortes coronais a porção mais espessa da CSM e, a partir da sua porção média, uma linha com ângulo de 30° a partir do horizonte é desenhada até a parte lateral do crânio. Então, o comprimento do lado curto desse triângulo oposto ao ângulo de 30° é de 4 mm, ao passo que o lado longo tem 12 mm, e a hipotenusa, 12,3 mm. Uma linha traçada na perpendicular inferior a partir do sulco do tálamo-caudado intersectará o ângulo de 30° do bigode no alvo do NST. Esse método possui desvantagens ao ser utilizado em cérebros de pacientes idosos pelo aumento e distorção do ventrículo.

Ambos os *landmarks* foram visualizados neste estudo através de RNM de crânio em sequência MP-RAGE com imagens T2-w.¹⁵

Trato Mamilotalâmico

O trato mamilotalâmico é de fácil visualização nas imagens de RNM de crânio, uma vez que é uma imagem pequena, hipodensa e arredondada justalateral ao terceiro ventrículo. É possível encontrá-lo em cortes axiais, a cerca de 5 a 6 mm medialmente à borda anterior do NST. O centro do trato mamilotalâmico pode ser um bom *landmark* anterior do NST,

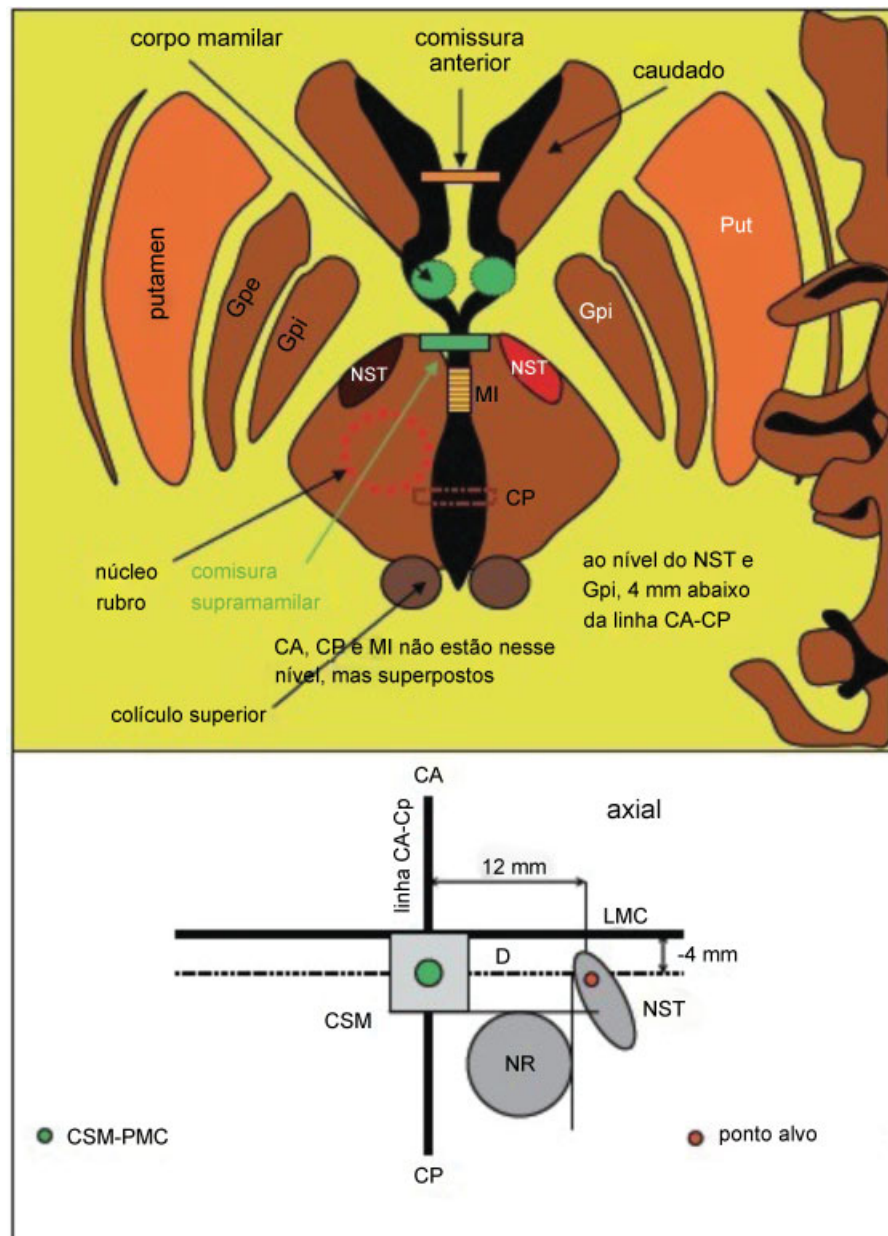


Fig. 5 Anatomia do núcleo subtalâmico e alvos em visualização axial.¹⁵ Abreviações: CA, comissura anterior; CSM, comissura supramamilar; CP, comissura posterior; Gpe, globo pálido externo; Gpi, globo pálido intermediário; LMC, linha média comissural; MI, massa intermediária; NR, núcleo rubro; NST, núcleo subtalâmico; PMC, ponto médio comissural.

porquanto está localizado aproximadamente 4 mm anteriormente ao NR (→Fig. 7).¹⁶

Cisterna Interpeduncular

A cisterna interpeduncular (CI) é um forte preditor da lateralidade do NST e pode ser utilizada como *landmark* adicional por diversas razões, tais como a sua proximidade anatômica com o NST, sua fácil visualização, o fato de poder ser registrada em T1 com poucas distorções e o fato de se ter um ponto constante que auxilia na padronização dos pacientes. É possível localizar a CI no plano coronal como o ponto médio da distância vertical feito pelo formato da vista sagital da ponte e do pedúnculo na linha média, que formam um “a”

curso. O alvo pode ser encontrado através da fórmula matemática: coordenada x para o NST = $0,6 \times$ largura de CI + 7 mm (→Fig. 8).¹¹

Conclusão

Os *landmarks* utilizados para a visualização do NST são vários, e não existe um consenso sobre o melhor a ser utilizado em cada situação. Porém, sabe-se que podem ser usados de forma integrada para a obtenção de localização mais refinada da porção dorsolateral do NST e, conseqüentemente, do posicionamento ideal dos eletrodos para atingir melhor resposta clínica.

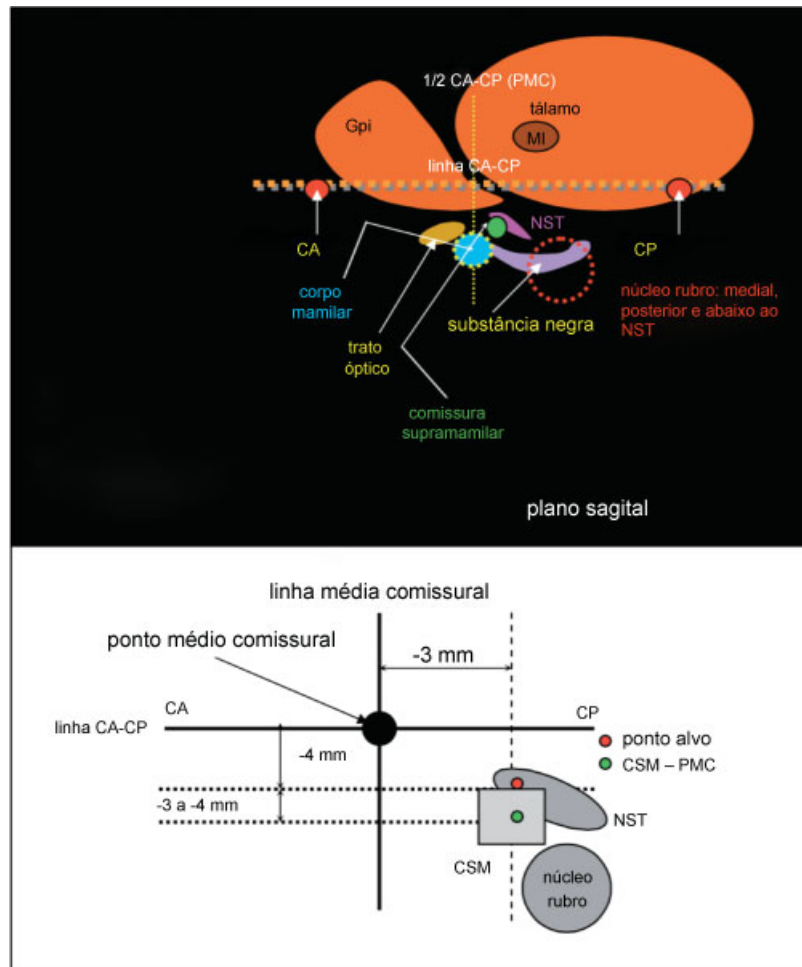


Fig. 6 Anatomia do núcleo subtalâmico (NST) e alvos em visualização sagital.¹⁵ Abreviações: CA, comissura anterior; CSM, comissura supramamilar; CP, comissura posterior; Gpe, globo pálido externo; Gpi, globo pálido intermediário; LMC, linha média comissural; MI, massa intermediária; NR, núcleo rubro; NST, núcleo subtalâmico; PMC, ponto médio comissural.

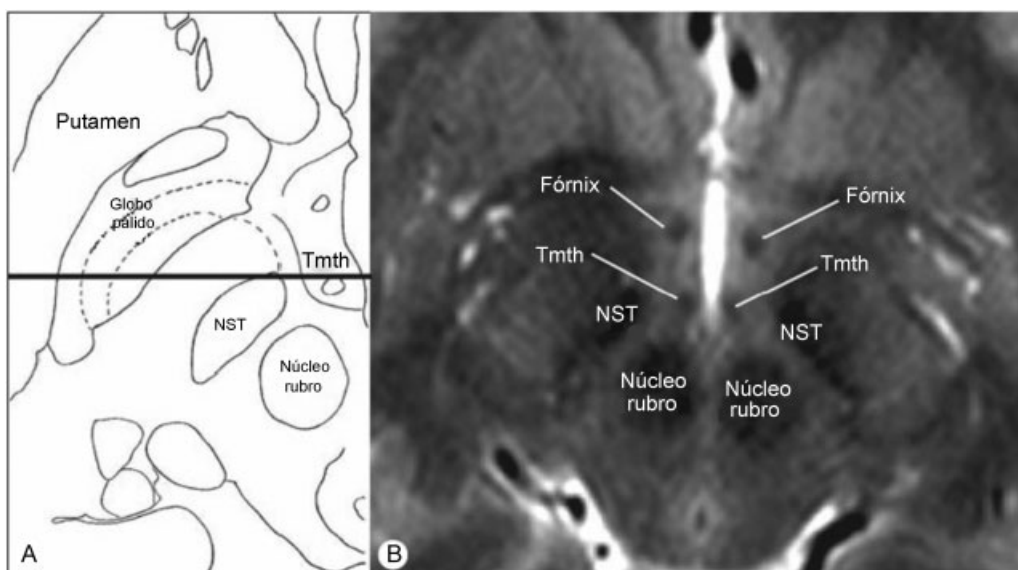


Fig. 7 Relação anatômica entre o trato mamilotálamico e o NST. (A) Desenho ilustrativo da anatomia da região subtalâmica 4-5 mm abaixo do plano entre a CA e a CP, adaptado do atlas de Schaltenbrand-Wahren. A linha escura passa através do polo anterior do NST e do trato mamilotálamico. (B) Imagem axial de RNM de crânio em T2, 4 mm abaixo do plano da CA-CP. O NST, o núcleo rubro, o trato mamilotálamico e o fórnix são visualizados neste corte.¹⁶ Abreviações: CA, comissura anterior; CP, comissura posterior; NST, núcleo subtalâmico; RNM, ressonância magnética; Tmth, trato mamilotálamico.

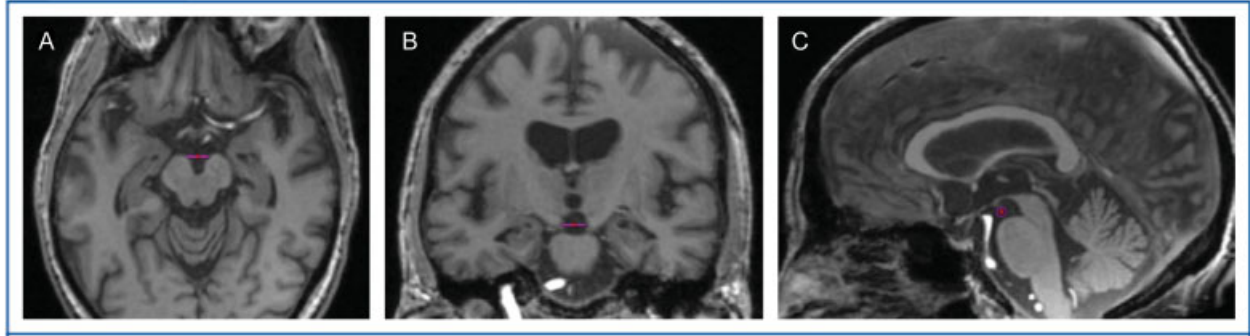


Fig. 8 Visualização da cisterna interpeduncular nos cortes (A) axial, (B) coronal e (C) sagital.¹¹

Referências

- Smith Y, Wichmann T, Factor SA, DeLong MR. Parkinson's disease therapeutics: new developments and challenges since the introduction of levodopa. *Neuropsychopharmacology* 2012;37(01):213–246
- Groiss SJ, Wojtecki L, Südmeyer M, Schnitzler A. Deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Ther Adv Neurol Disorder* 2009;2(06):20–28
- Kern DS, Kumar R. Deep brain stimulation. *Neurologist* 2007;13(05):237–252
- Brunenberg EJJ, Platel B, Hofman PAM, Ter Haar Romeny BM, Visser-Vandewalle V. Magnetic resonance imaging techniques for visualization of the subthalamic nucleus. *J Neurosurg* 2011;115(05):971–984
- Bronte-Stewart HB. Surgical placement of deep brain stimulation leads for the treatment of movement disorders: intraoperative aspects. In: Marks WJ Jr., editor. *Deep brain stimulation management*. Cambridge: Cambridge University Press, Deep brain stimulation management; 2011. p. 20–31
- Toda H, Sawamoto N, Hanakawa T, et al. A novel composite targeting method using high-field magnetic resonance imaging for subthalamic nucleus deep brain stimulation. *J Neurosurg* 2009;111(04):737–745
- Massey LA, Yousry TA. Anatomy of the substantia nigra and subthalamic nucleus on MR imaging. *Neuroimaging Clin N Am* 2010;20(01):7–27
- Hamani C, Saint-Cyr JA, Fraser J, Kaplitt M, Lozano AM. The subthalamic nucleus in the context of movement disorders. *Brain* 2004;127(Pt 1):4–20
- Chen SY, Tsai ST, Lin SH. Controversial issues in deep brain stimulation in Parkinson's disease. In: Finkelstein, D., editor. *Towards new therapies for Parkinson's Disease*. Rijeka: In Tech Europe; 2011:1–20. Disponível em: <http://cdn.intechopen.com/pdfs-wm/22876.pdf>. Acessado em: 2016 (Set 12)
- Starr PA. Placement of deep brain stimulators into the subthalamic nucleus or Globus pallidus internus: technical approach. *Stereotact Funct Neurosurg* 2002;79(3-4):118–145
- Deogaonkar M, Freitas T, Machado A, Rezai A. Subthalamic nucleus targeting using interpeduncular cistern as an internal landmark. *Neurosurgery* 2011;69(2, Suppl Operative)ons225–ons229
- Andrade-Souza YM, Schwalb JM, Hamani C, et al. Comparison of three methods of targeting the subthalamic nucleus for chronic stimulation in Parkinson's disease. *Neurosurgery* 2008;62(Suppl 2):875–883
- Bejjani BP, Dormont D, Pidoux B, et al. Bilateral subthalamic stimulation for Parkinson's disease by using three-dimensional stereotactic magnetic resonance imaging and electrophysiological guidance. *J Neurosurg* 2000;92(04):615–625
- Taoka T, Hirabayashi H, Nakagawa H, et al. "Sukeroku sign" and "dent internal-capsule sign"—identification guide for targeting the subthalamic nucleus for placement of deep brain stimulation electrodes. *Neuroradiology* 2009;51(01):11–16
- Lee C, Young B, Sanders MF. The role of the supramammillary commissure in MR localization of the subthalamic nucleus. *Stereotact Funct Neurosurg* 2006;84(5-6):193–204
- Caire F, Maubon A, Moreau JJ, Cuny E. The mamillothalamic tract is a good landmark for the anterior border of the subthalamic nucleus on axial MR images. *Stereotact Funct Neurosurg* 2011;89(05):286–290