

Potenciais relacionados a eventos em pesquisa clínica: diretrizes para eliciar, gravar, e quantificar o MMN, P300 e N400

Event-related potentials in clinical research: guidelines for eliciting, recording, and quantifying Mismatch Negativity, P300, and N400

Os Potenciais Relacionados a Eventos (PRE) referem-se a respostas elétricas geradas pelo tálamo, córtex auditivo e por áreas de associação corticais e envolvem tarefas de discriminação, integração e atenção. Além disso, consistem em uma série de picos positivos e negativos, que acontecem a partir de 50 ms após o início do estímulo e podem ser úteis na investigação dos mecanismos neurais relacionados à percepção auditiva^(1,2).

O objetivo deste trabalho foi discutir o uso dos Potenciais Relacionados a Eventos (PRE) em pesquisa clínica em distúrbios psiquiátricos e neurológicos.

Técnicas de aquisição, registro e análise das respostas do P300, MMN e N-400 são apresentados no artigo, com destaque para a aplicação de cada um desses potenciais na investigação de patologias do sistema nervoso central.

Os autores concentram esforços em fornecer subsídios para a recomendação e padronização clara e segura das metodologias empregadas, para facilitar a comparação entre os laboratórios e fortalecer as pesquisas na área. Por isso, constitui um material de relevância aos pesquisadores brasileiros interessados no uso desses métodos.

Os PRE refletem a recepção e o processamento das informações sensoriais relacionadas à atenção seletiva, atualização de memória, compreensão semântica e outras atividades cognitivas⁽³⁾. Sua latência informa o tempo de curso da atividade de processamento em milissegundos e a amplitude indica a extensão da alocação dos recursos neurais envolvida nos processos cognitivos.

O *Mismatch Negativity* (MMN), um dos seus componentes, é eliciado por qualquer mudança discriminável na estimulação auditiva e pode ser obtido na ausência da atenção do participante, o que o torna útil na avaliação de crianças ou adultos com alterações cognitivas e linguísticas, como esquizofrenia, alzheimer, acidente vascular encefálico, dislexia e em monitoramento do estado de coma.

Esse potencial é gerado a partir do córtex auditivo bilateral, com contribuições do córtex frontal direito, e extraído da discrepância de características acústicas de dois sons. É registrado a partir da diferença de forma de onda, obtida pela subtração da média do estímulo padrão pela média do estímulo desviante. Para seu registro, em geral, são usados de 5-10 eletrodos ativos posicionados em Fz, Cz, C3, C4, e mastoide, com o eletrodo referência posicionado no nariz.

Outro potencial, o P300, é utilizado para investigar condições nas quais a cognição é prejudicada e é utilizado com mais frequência na pesquisa clínica, já que traz informações sobre a discriminação dos estímulos quando um processo está ativo e operante. Tem se mostrado útil na avaliação das demências, esquizofrenia, transtornos psiquiátricos, transtorno do déficit de atenção e hiperatividade e dislexia.

Esse potencial é um grande e amplo componente positivo com picos de 300 ms, ou mais, após o aparecimento de um estímulo raro em meio a uma série de estímulos frequentes. Tem distribuição centroparietal no couro cabeludo e eletrodos em Fz, Cz e Pz, com referência ao lóbulo da orelha ou ao processo mastoide.

O N400, o último componente descrito nesse artigo, é um componente negativo, que atinge o seu pico de amplitude aproximadamente 400 ms após o início do estímulo. Tem distribuição ampla no couro cabeludo, com amplitudes máximas na linha média central e parietal e amplitudes menores nas regiões frontais e laterais. Esse potencial é gerado no lobo temporal esquerdo, com pequena contribuição do lobo temporal direito, e sua distribuição parece ser mais frontal em crianças do que em adultos.

O conjunto de sua gravação compreende Fpz, Fz, Cz, Pz, Oz e dois pares laterais sobre o lobo temporal anterior e posterior. Além disso, gravações visuais horizontais e verticais devem ser realizadas.

O N400 tem sido utilizado para examinar a sensibilidade a características lexicais e contextuais e os substratos neurais relativos à linguagem. Além disso, tem sido promissor para obter respostas sobre a natureza específica das desordens cognitivas, já que é uma ferramenta não invasiva e, por isso, empregada em pacientes com transtornos de aprendizagem e dislexia.

De acordo com os autores, participantes de estudos clínicos devem ser selecionados segundo critérios de diagnóstico claros e bem estabelecidos e as amostras devem ser tão homogêneas quanto possível⁽¹⁾. Sugerem que os controles selecionados nas pesquisas devem diferir do grupo clínico apenas quanto à variável de interesse e que os medicamentos de uso dos sujeitos devem ser documentados. Destacam, ainda, a existência de diferenças altamente significativas, robustas e replicáveis entre sujeitos de grupos clínicos e grupo controle. Entretanto, chama a atenção que a variabilidade envolvida na medida ainda não nos permite uma classificação precisa e generalizada, e, por isso, a utilidade de diagnóstico de distúrbios clínicos, empregando-se o PRE, ainda é limitada.

Por outro lado, estudos realizados com PRE precisam ser mais discutidos e empregados na prática clínica, também no Brasil, já que, cada vez mais, a literatura tem mostrado a utilidade desse teste para a investigação dos diversos distúrbios clínicos.

Ana Carla Leite Romero

Simone Fiuza Regacone

Daiane Damaris Baptista de Lima

Pedro de Lemos Menezes

Ana Cláudia Figueiredo Frizzo

Programa de Pós-Graduação, Faculdade de Filosofia e Ciências, Universidade Estadual Paulista Paulista “Júlio de Mesquita Filho” – UNESP – Marília (SP), Brasil e Universidade Estadual de Ciências da Saúde de Alagoas – UNCISAL – Maceió (AL), Brasil.

REFERÊNCIAS

1. Ventura LMP, Alvarenga KF, Costa Filho OA. Protocol to collect late latency auditory evoked potentials. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2009;75(6):879-83. <http://dx.doi.org/10.1590/S1808-86942009000600018>
2. Zhang F, Anderson J, Samy R, Houston L. The adaptive pattern of the late auditory evoked potential elicited by repeated stimuli in cochlear implant users. *Int J Audiol.* 2010;49(4):277-85. <http://dx.doi.org/10.3109/14992020903321759>
3. Picton TW, Bentin S, Berg P, Donchin E, Hillyard SA, Johnson R Jr et al. Guidelines for using human event-related potentials to study cognition: recording standards and publication criteria. *Psychophysiology.* 2000;37(2):127-52.