

Estimulação magnética transcraniana em psiquiatria*

Transcranial magnetic stimulation in psychiatry

Carlos Gustavo Mansur¹

Resumo

Em 1985, Barker e colaboradores demonstraram que era possível agir em regiões cerebrais específicas com um campo eletromagnético potente e concentrado. Desde então a estimulação magnética transcraniana vem sendo desenvolvida, estudada, e ultimamente empregada como ferramenta terapêutica em neurologia e psiquiatria. Este artigo descreve sumariamente a técnica e seu emprego no tratamento de transtornos psiquiátricos. Discute também vantagens e desvantagens, além de mencionar perspectivas futuras.

Descritores: Estimulação magnética transcraniana, Psiquiatria/métodos, Psiquiatria/tendências, Transtornos mentais/terapia

Abstract

In 1985, Barker et al demonstrated the possibility to influence specific brain regions using a powerful and concentrated magnetic field. Since then, transcranial magnetic stimulation (TMS) has been developed, studied and lately employed as a therapeutic tool in neurology and psychiatry. The present article briefly describes TMS technique and its employment in treatment of psychiatric disorders. It also discusses advantages, disadvantages, and mentions future perspectives.

Key words: Transcranial magnetic stimulation, Psychiatry/methods, Psychiatry/trends, Mental disorders/therapy

1. Médico Psiquiatra. Doutorando do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IPq HC- FMUSP). Pesquisador do Serviço de Estimulação Magnética Transcraniana do HC-FMUSP. Membro da Equipe de Interconsulta Psiquiátrica do HC-FMUSP

*Trabalho apresentado na III Jornada de Psicologia – Neurociências e Comportamento – promovida pelo Setor de Psicologia do CAISM/ISCSMSP

Endereço para correspondência: Carlos Gustavo Mansur. Instituto de Psiquiatria - Serviço de Estimulação Magnética Transcraniana. R. Dr. Ovídio Pires de Campos, 785 - 01060-970 - São Paulo, SP - Brasil. Telefone: (11) 30698159 - e-mail: mansur@usp.br

Introdução

No final da década de 1980, o avanço tecnológico permitiu a construção de equipamentos capazes de converter energia elétrica em campo magnético com intensidade e concentração suficiente para atravessar a calota craniana e promover estimulação neuronal focal na superfície do córtex cerebral: nascia a estimulação magnética transcraniana (EMT). Os responsáveis por esta façanha foram Barker et al, 1985¹, na Universidade de Sheffield, Reino Unido.

Desde então, esta técnica vem sendo pesquisada e aplicada clinicamente com inúmeras finalidades, notadamente o diagnóstico e o tratamento de diversas patologias neurológicas (p.ex. distonias, dor crônica, zumbido)² e psiquiátricas (depressão, alucinações auditivas). O objetivo deste artigo é descrever a técnica e apontar suas indicações, vantagens e desvantagens para uso em psiquiatria.

Descrição da técnica de EMT

A EMT é realizada com o paciente acordado, sem a necessidade de anestesia. Trata-se de um procedimento praticante indolor, em que uma bobina com o tamanho de uma mão aberta, conectada ao equipamento, é posicionada sobre a cabeça do paciente. Através dela, o potente campo magnético alternante produzido pela máquina é aplicado, atravessando a calota craniana e agindo sobre a superfície cortical. Seu efeito, com intensidade adequada, ocorre em uma área restrita, de aproximadamente 1-2 cm de diâmetro e 1 cm de profundidade³. Este promove despolarização e descarga neuronal, ou a inibição desta. Apesar do efeito local, as redes e conexões neuronais fazem com que sejam também observados efeitos à distância, fato já bem documentado com estudos de neuroimagem funcional⁴.

Clinicamente, a EMT é empregada de forma repetitiva (EMTr), de forma que inúmeros estímulos são aplicados por segundo (frequências altas, maiores que 5 Hz), ou estímulos são aplicados sequencialmente a cada segundo ou menos (frequências baixas, 1 Hz ou menos) na região alvo. Frequências altas têm potencial excitatório, enquanto frequências bai-

xas têm potencial inibitório sobre o tecido nervoso.

Habitualmente, as aplicações são diárias, ocorrendo nos dias de semana por um período de 2 a 4 semanas. As contra-indicações absolutas são apenas a existência de clip de aneurisma ou lesão encefálica com risco de sangramento. Gestação, hipertensão intracraniana e epilepsia são contra-indicações relativas.

Vantagens e desvantagens

A EMTr, conforme descrito acima, é um método não invasivo, com baixo risco para o paciente. Os efeitos colaterais mais comuns são cefaléia e dor local de pequena intensidade. Atualmente, convulsão constitui complicação extremamente rara, uma vez que parâmetros seguros para as aplicações já foram bem estabelecidos. Não foram observados efeitos deletérios de qualquer espécie no longo prazo, e a cognição permanece totalmente preservada, inclusive durante a aplicação. Uma vez que é realizado com o paciente acordado, sem anestesia, e não é necessária a presença de acompanhante, trata-se de procedimento relativamente simples, especialmente se comparado a outro método físico, a eletroconvulsoterapia (ECT)⁵.

Não é necessária a administração sistêmica de nenhuma substância, o que constitui vantagem pela ausência de potencial de interação medicamentosa e efeito colateral cardiovascular ou gastrointestinal, fato que ocorre com a maioria dos medicamentos psicotrópicos. Isso pode ser particularmente interessante em pacientes idosos, polimedicados ou com doenças sistêmicas graves. Não ocorre transmissão pelo leite materno em mães que amamentam, constituindo também alternativa terapêutica para este grupo de pacientes.

Contudo, o custo ainda é bastante elevado, e a disponibilidade restrita. Muitos equipamentos vêm sendo adquiridos por clínicas particulares, mas por enquanto o tratamento está disponível apenas nos grandes centros. No âmbito do SUS, está previsto o atendimento a um número muito reduzido de casos nos próximos meses. Além disto, no Brasil, os parâmetros técnicos para as aplicações e suas indicações ainda não estão regulamentados. Isto dá margem a abusos, como o emprego indevido ou inadequado da técnica. Entretanto, espera-se que esta regulamentação seja proposta também nos próximos meses.

Finalmente, a necessidade de deslocamento diário até o local das aplicações pode ser uma importante limitação em alguns casos.

Aplicações clínicas

Em psiquiatria, a principal indicação da EMTr é o tratamento agudo da depressão unipolar⁶⁻⁹. Inúmeros

estudos corroboram este emprego, já clinicamente aprovado em países como Brasil, EUA, Canadá, Austrália, França e outros países da Europa. A recente aprovação, após longa resistência, pelo FDA (Food and Drug Administration - EUA) fez cederem as contravérsias que circundavam o tema. Sua eficácia é superior ao placebo e comparável à dos medicamentos antidepressivos^{10,11}. Aventa-se inclusive que a EMTr possa abreviar a latência de resposta a estes medicamentos¹². Os parâmetros ótimos ainda não estão comprovados, mas a maioria dos estudos utiliza frequências altas (5Hz) aplicadas ao córtex dorsolateral pré-frontal (CDLPF) esquerdo, com 20 aplicações (1 por dia) de 25 séries cada, com 5 segundos de duração e 25 segundos de intervalo. Estudos recentes apontam para eficácia também na fase de manutenção, com aplicações semanais ou quinzenais^{8,13}.

O grande número de variáveis, como intensidade, frequência e intervalo da estimulação, numerosas regiões alvo e, portanto, potenciais diferenças metodológicas cruciais fez com que por muitos anos se questionasse profundamente a eficácia da EMT no tratamento da depressão. Contudo, a mais recente metanálise sobre o tema aponta para uma eficácia maior que placebo, sem, contudo identificar fatores preditores de resposta, ou determinar um protocolo de aplicação que se destaque como mais efetivo que os demais⁶. Os autores atribuem estes achados também à extensa variabilidade metodológica entre os estudos. Um dos principais estudos com resultado negativo utilizou frequências inibitórias sobre o CDLPF direito¹⁴. Esta técnica é a mais comumente empregada nos estudos para tratamento da depressão bipolar, já que supostamente representa menor risco de ciclagem. Este fato ainda carece amplamente de comprovação científica.

O tratamento de alucinações auditivas refratárias à medicação em pacientes psicóticos tem também evidências mais sólidas na literatura¹⁵. Nestes casos, utiliza-se frequências baixas (1Hz), inibitórias, em córtex auditivo, na região temporal.

Inúmeros estudos sugerem o emprego da EMTr em outras patologias, como transtorno de estresse pós-traumático¹⁶, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade¹⁸, transtorno obsessivo-compulsivo¹⁷, entre muitos outros. Entretanto, a ausência de replicação, ou mesmo de estudos controlados adequadamente, com placebo e técnica duplo-cego, limita a qualidade da evidência para o emprego clínico nestas patologias até o momento.

Perspectivas para o futuro

Espera-se que nos próximos anos a disponibilidade

de da EMTr possa ser maior, especialmente devido a redução do custo dos equipamentos. Com isso, seu emprego poderá beneficiar uma maior parcela da população. A realização de mais estudos de qualidade poderá sancionar o emprego para um maior número de patologias, e também otimizar seu emprego para depressão e alucinações auditivas.

Além disso, espera-se que o desenvolvimento de bobinas capazes de estimular regiões mais profundas do encéfalo, como os gânglios da base, possa ampliar o escopo de patologias tratadas com a EMTr, especialmente aquelas cuja fisiopatologia está amplamente relacionada a estas estruturas.

O melhor entendimento da circuitaria neuronal e fisiopatologia dos transtornos psiquiátricos poderá colaborar para o refinamento da técnica de EMTr de uma forma geral.

Conclusão

A EMTr é um método físico pouco invasivo utilizado hoje como alternativa terapêutica em psiquiatria, no tratamento da depressão unipolar e de alucinações auditivas refratárias. Seu custo elevado e disponibilidade limitada restringem sua aplicação em larga escala. Contudo, a simplicidade do método e a ausência de efeitos deletérios locais ou sistêmicos estimulam sua extensa investigação como método terapêutico alternativo para outros transtornos psiquiátricos.

Referências Bibliográficas

1. Baker AT, Jalinous R, Freston IL. Noninvasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet*. 1(8437):1106-7.
2. Rossi S, De Capua A, Olivelli M, Bartalini S, Falzarano V, et al. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on chronic tinnitus: a randomised, crossover, double blind, placebo controlled study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007; 78(8): 857-63.
3. Nahas Z, Teneback CC, Kozel A, Speer AM, DeBrux C, Molloy M, et al. Brain effects of TMS delivered over prefrontal cortex in depressed adults: role of stimulation frequency and coil-cortex distance. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2001; 13(4): 459-70.
4. Strafella AP, Paus T, Barrett J, Dagher A. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the human prefrontal cortex induces dopamine release in the caudate nucleus. *J Neurosci*. 2001; 21(15):RC157.
5. Rosa MA, Gattaz WF, Pascual-Leone A, Fregni F, Rosa MO, Rumi DO, et al. Comparison of repetitive transcranial magnetic

- stimulation and electroconvulsive therapy in unipolar non-psychotic refractory depression: a randomized, single-blind study. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2006; 9(6):667-76.
6. Herrmann LL, Ebmeier KP. Factors modifying the efficacy of transcranial magnetic stimulation in the treatment of depression: a review. *J Clin Psychiatry*. 2006; 67(12):1870-6.
7. Marcolin MA, Padberg F, editors. *Transcranial brain stimulation for treatment of psychiatric disorders*. Basel: Karger AG; 2007. 229p (Advances in Biological Psychiatry, v. 23)
8. O' Reardon JP, Blumner KH, Peshek AD, Pradilla RR, Pimiento PC. Long-term maintenance therapy for major depressive disorder with rTMS. *J Clin Psychiatry*. 2005; 66(12):1524-8.
9. Pascual-Leone, A; Catala, MD; Pascual, AP Lateralized effect of rapid-rate transcranial magnetic stimulation of the prefrontal cortex on mood. *Neurology*. 1996; 46(2):499-502.
10. Dougherty DD, Rauch SL. Somatic therapies for treatment-resistant depression: new neurotherapeutic interventions. *Psychiatr Clin North Am*. 2007; 30(1):31-7.
11. Loo CK, Mitchell PB. A review of the efficacy of transcranial magnetic stimulation (TMS) treatment for depression, and current and future strategies to optimize efficacy. *J Affect Disord*. 2005; 88(3):255-67.
12. Rumi DO, Gattaz WF, Rigonatti SP, Rosa MA, Fregni F, Rosa MO, et al. Transcranial magnetic stimulation accelerates the antidepressant effect of amitriptyline in severe depression: a double-blind placebo-controlled study. *Biol Psychiatry*. 2005; 57(2):162-6.
13. Demirtas-Tatlidede A, Mechanic-Hamilton D, Press DZ, Pearlman C, Stern WM, Thall M, et al. An open-label, prospective study of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the long-term treatment of refractory depression: reproducibility and duration of the antidepressant effect in medication-free patients. *J Clin Psychiatry*. 2008; 69(6):930-4.
14. Alonso P, Pujol J, Cardoner N, Benlloch L, Merchón JM, Capdevila A, et al. Right prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in obsessive-compulsive disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry*. 2001; 158(7):1143-5.
15. Aleman A, Sommer IE, Kahn RS. Efficacy of slow repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of resistant auditory hallucinations in schizophrenia: a meta-analysis. *J Clin Psychiatry*. 2007; 68(3):416-21.
16. Cohen H, Kaplan Z, Kotler M, Kouperman I, Moisa R, Grisaru N. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the right dorsolateral prefrontal cortex in posttraumatic stress disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *Am J Psychiatry*. 2004; 161(4):515-24.
17. Mantovani A, Lisanby SH, Pieraccini F, Olivelli M, Castrogiovanni P, Rossi S. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the treatment of obsessive-compulsive disorder (OCD) and Tourette's syndrome (TS). *Int J Neuropsychopharmacol*. 2006; 9(1):95-100.
18. Quintana H. Transcranial magnetic stimulation in persons younger than the age of 18. *J ECT*. 2005; 21(2):88-95.

Trabalho recebido: 12/09/2008

Trabalho aprovado: 18/11/2008