

---

# Introdução: Histórico, Princípios Físicos e Neurofisiológicos

---

Moacyr A. Rosa

Professor Afiliado da UNIFESP

Diretor do IPAN (Instituto de Pesquisas Avançadas em Neuroestimulação)



# Introdução

# Introdução

- Guidelines. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). Lefaucheur et al, 2014.
- Clinical Neurophysiology 125 (2014) 2150–2206

# Introdução

- Nível A de evidência (definitiva eficácia):
  - Efeito analgésico de EMT com alta frequência no córtex motor primário (M1)
  - Efeito antidepressivo de EMT com alta frequência no córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo (DLPFC).

# Introdução

- Nível B de evidência (eficácia provável):
  - Efeito antidepressivo de EMT com baixa frequência no córtex pré-frontal dorsolateral direito
  - Tratamento de sintomas negativos da esquizofrenia
  - Melhora motora com EMT de baixa frequência no córtex motor (M1) contralateral à lesão

# Introdução

- Nível C de evidência (possível eficácia):
  - Efeito em alucinações auditivas com EMT no córtex têmporo-parietal esquerdo
  - Efeito no zumbido com EMT no córtex têmporo-parietal esquerdo

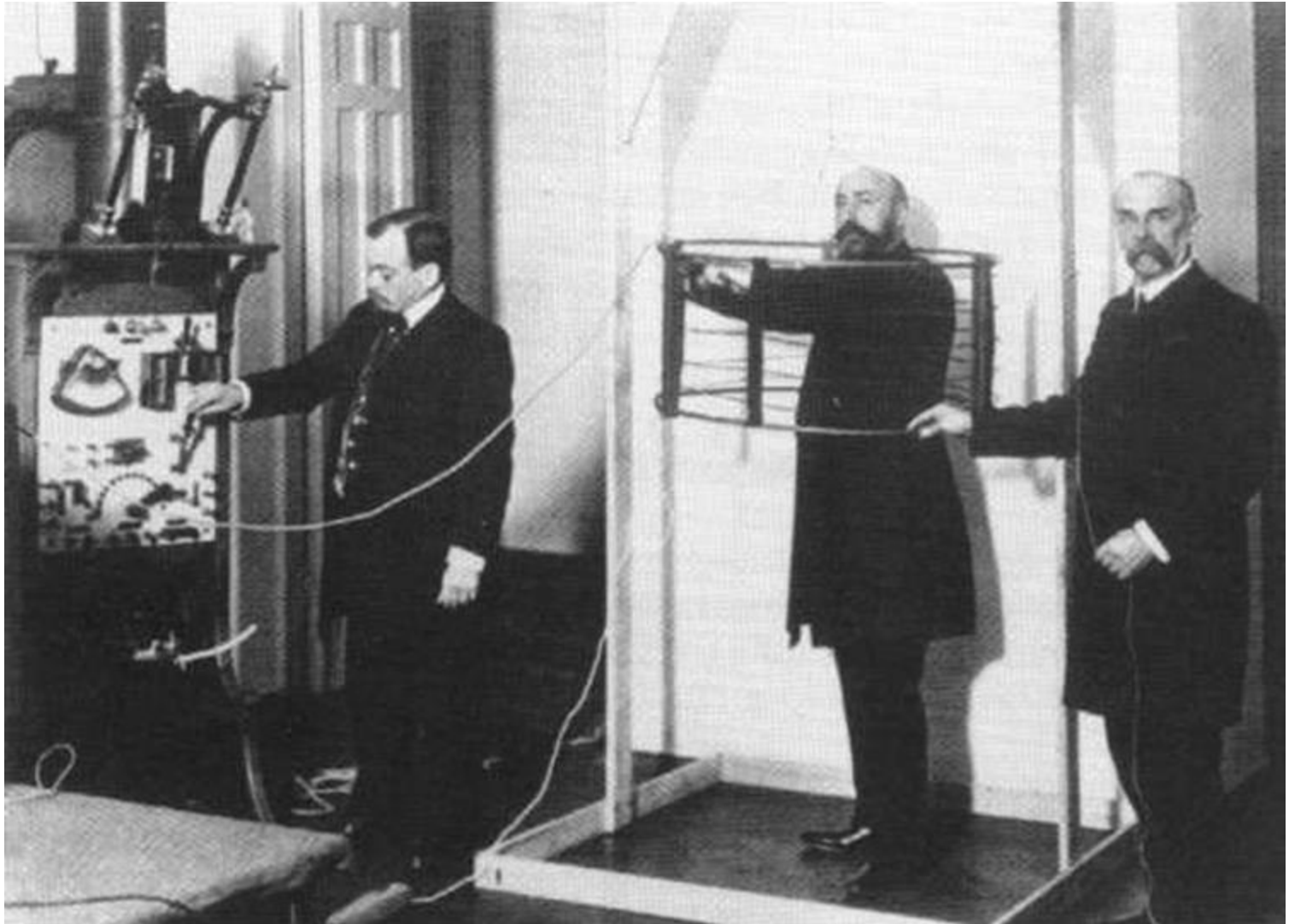
**Histórico**

# Michael Faraday, 1845





# Arsène d'Arsonval (1911, à direita)



# Sylvanus P. Thompson (1910)

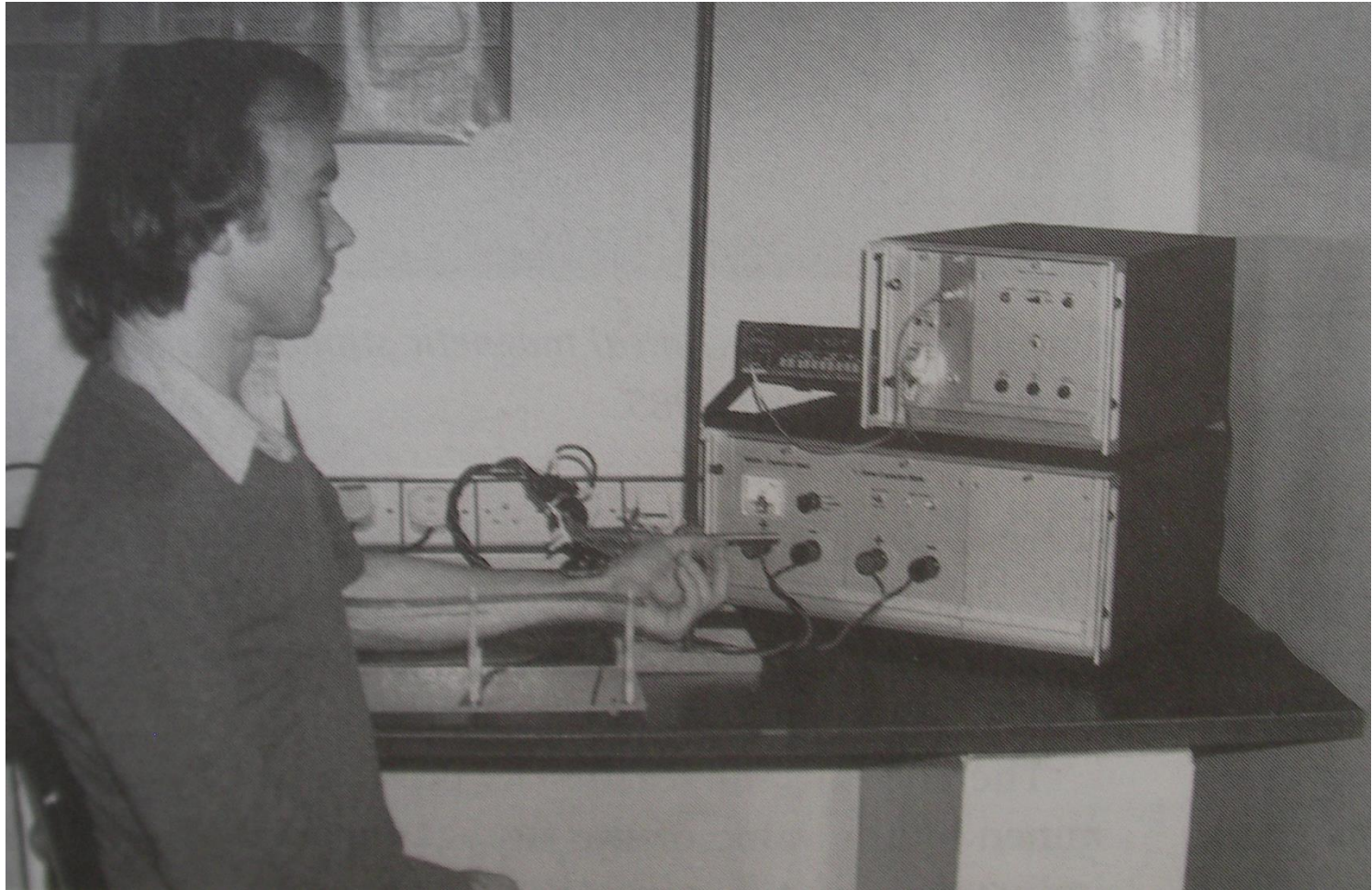


“Fosfenos”



**Magnusson and  
Stevens (1914)**

# M. Polson - 1982

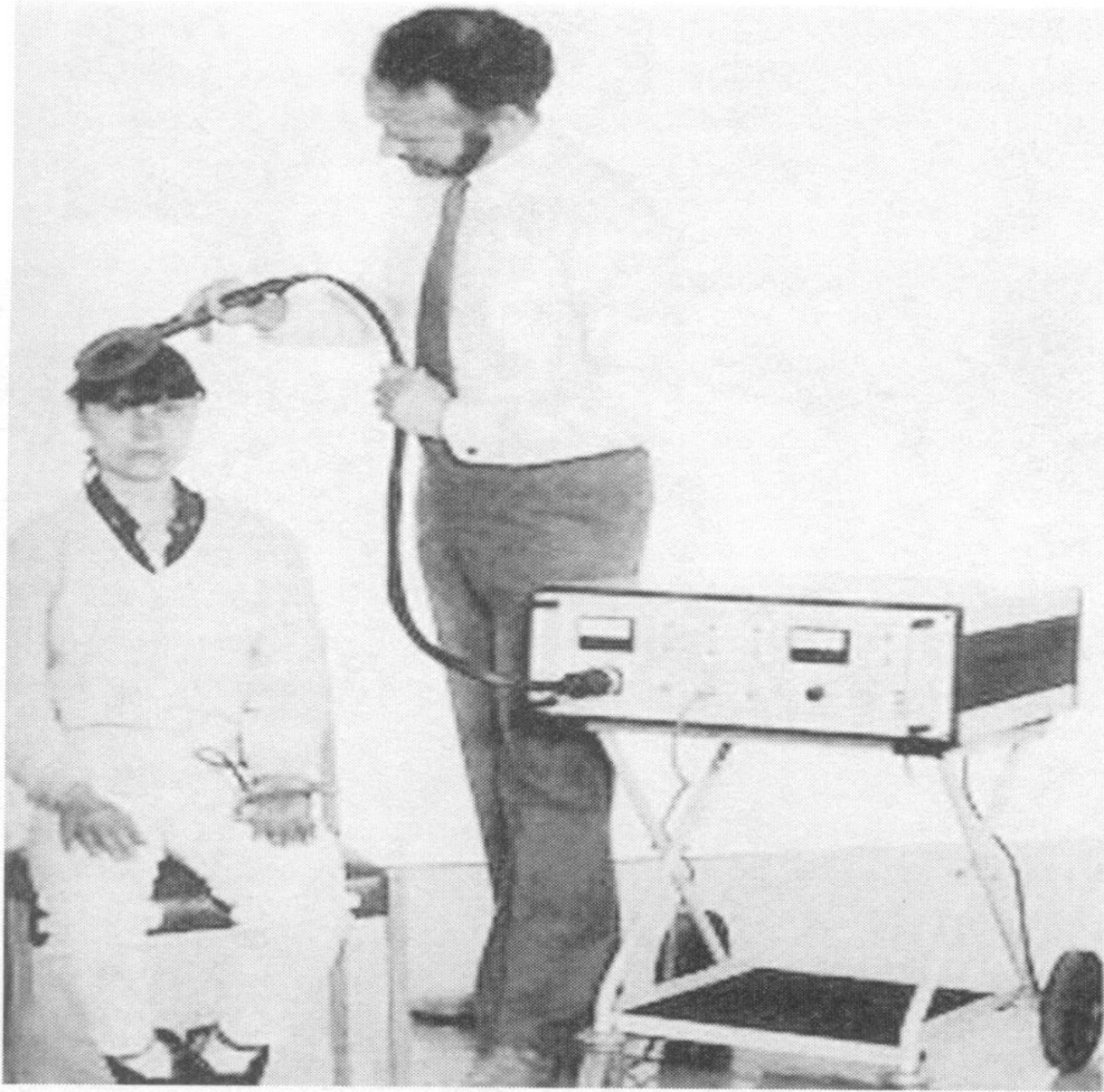




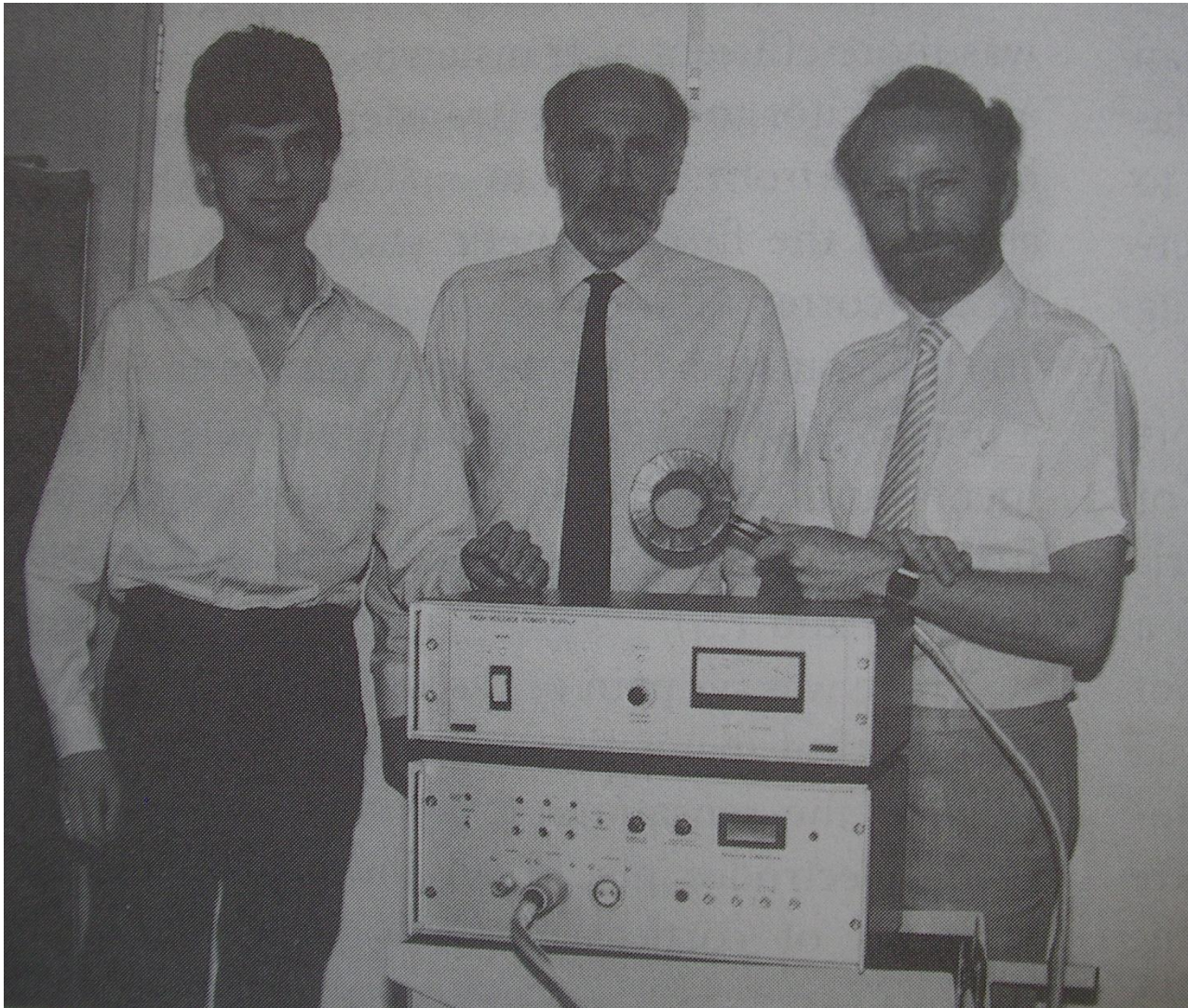
# Histórico

- Em 12 de fevereiro de 1985, Reza Jalinous, aluno de A. Barker, demonstrou que o cérebro de Merton poderia ser estimulado sem dor e causar contrações musculares

# T.A. Barker (1985)



# Jalinous, Freeston, Barker - 1985



Barker AT, Jalinous R, Freeston IL (1985): Non-invasive magnetic stimulation of the human motor cortex. *Lancet* I:1106–1107.

# Estados Unidos

- John Cadwell: “O estimulador magnético não é uma radical nova técnica (...). Ele não é mágico, não age magneticamente (...). A complexidade e o mistério estão na organização do sistema nervoso. A magia da estimulação magnética está na habilidade de introduzir correntes em áreas até então inacessíveis do corpo.”



# Estados Unidos



Mark George, MD



Alvaro Pascual-Leone, MD

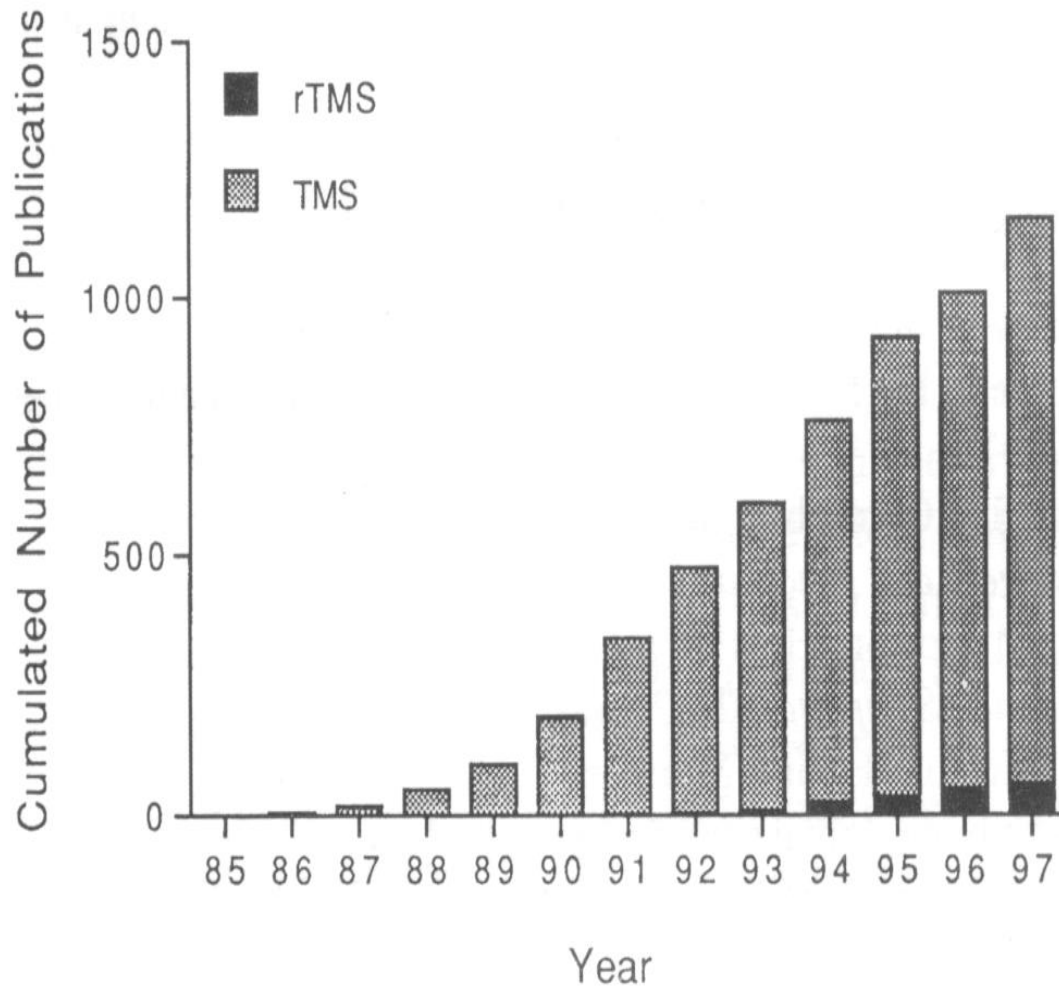
Reza Jalinous, PhD

Sarah Lisanby, MD

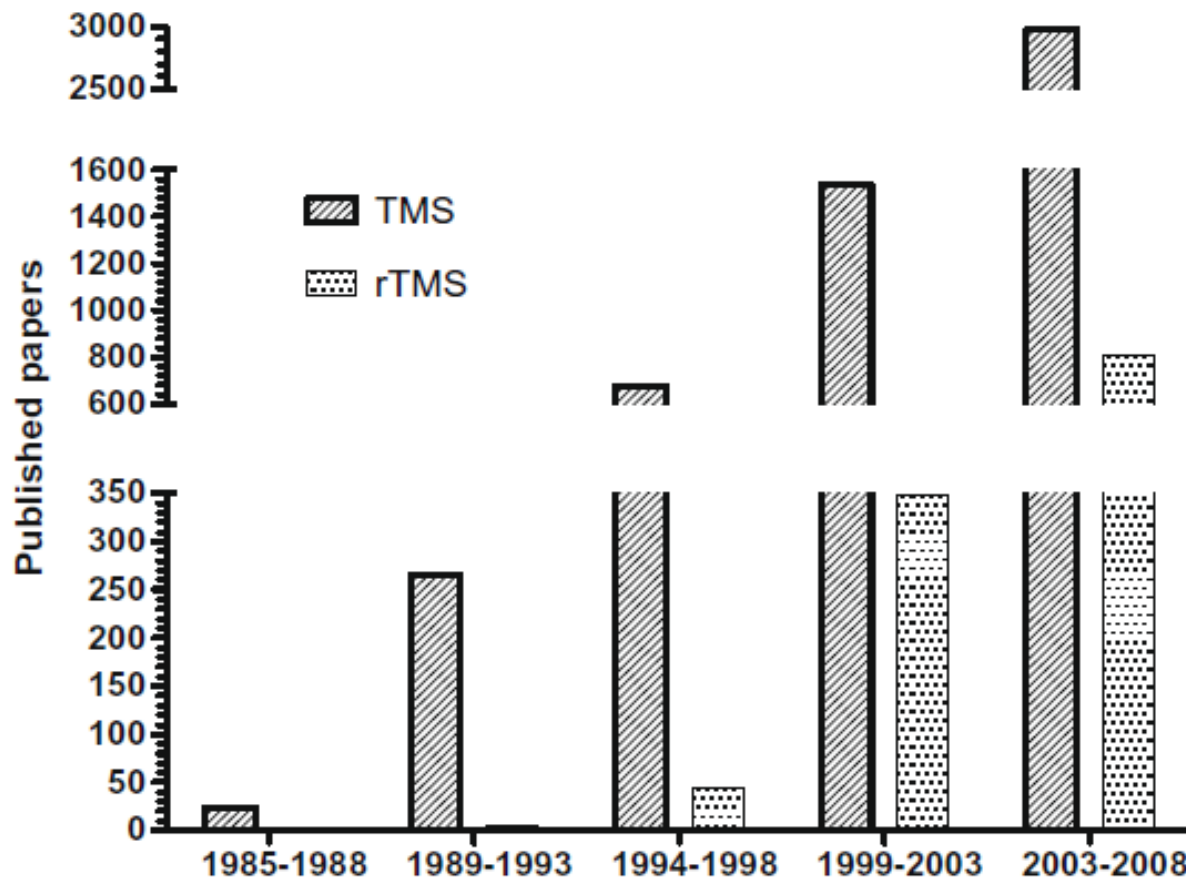


Harold Sackeim, PhD

# Número de publicações em TMS



# Número de publicações em TMS



# Aprovação pela FDA

- 8 de outubro de 2008
- **“FDA CLEARS NEUROSTAR® TMS THERAPY FOR THE TREATMENT OF DEPRESSION”**

# Neuronetics



# Histórico no Brasil

- Joaquim Brasil-Neto (EUA, 1990-93)
- Primeiro estudo com TMS realizado no BR
- Brasil-Neto JP, Araújo VP, Carneiro CR.  
**Postexercise facilitation of motor evoked potentials elicited by ipsilateral voluntary contraction.** Muscle Nerve. 1999, 22(12):1710-2.

# Histórico no Brasil

- Primeiro estudo com TMS em psiquiatria
- Brasil-Neto, Joaquim P., Boechat-Barros, Raphael and Mota-Silveira, Doralúcia A. da **O uso da estimulação magnética transcraniana de baixa frequência no tratamento da depressão no Hospital Universitário de Brasília: achados preliminares.** *Arq. Neuro-Psiquiatr.*, Mar 2003, vol.61, no.1, p.83-86





Joaquim Brasil Neto, Pablo Oliveira, Moacyr Rosa, Raphael Boechat  
Brasília, 2012

# Histórico no Brasil

- Primeira tese de doutorado defendida em 05 de fevereiro de 2004 (Universidade de São Paulo):
  - “Estimulação magnética transcraniana de repetição: comparação da eficácia com a eletroconvulsoterapia” (Rosa, M.A.)

# Montevideo 1996



# Medtronic/MagVenture





# Com Sarah H. Lisanby



# Com Harold Sackeim





# Equipe USP (2002)



# TMS no Brasil

- No ano 2007, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), avaliou e aprovou para uso no Brasil o estimulador magnético Neurosoft-MS<sup>®</sup>, comercializado pela Neurosoft do Brasil



# Neurosoft: Neuro - MS



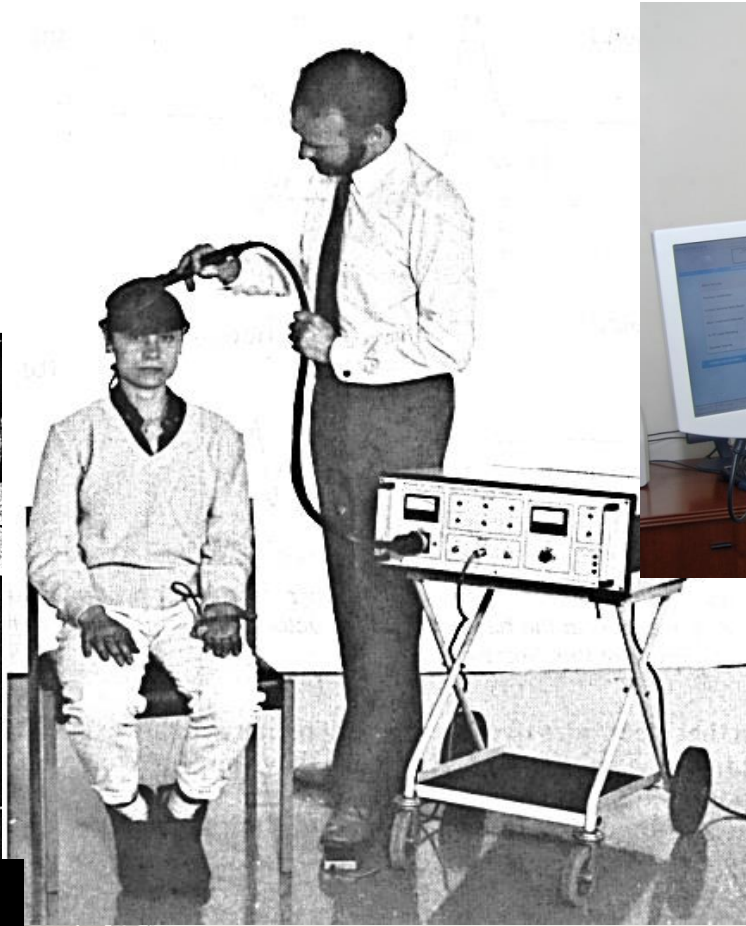
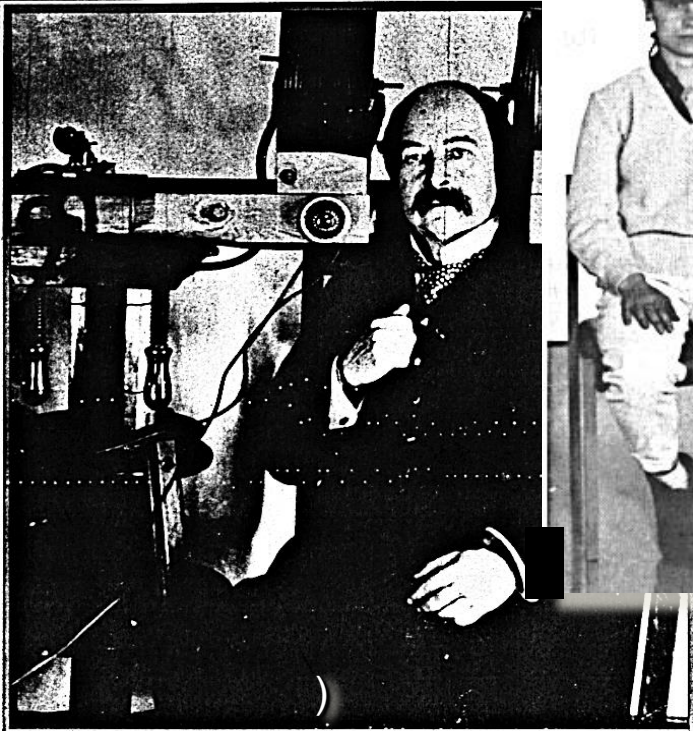
# TMS no Brasil

- **RESOLUÇÃO CFM 1.986/2012**
- (Publicada no D.O.U. de 02 de maio de 2012, Seção I, p. 88)

# TMS no Brasil

Reconhecer a Estimulação Magnética Transcraniana (EMT) **superficial** como ato médico privativo e cientificamente válido para utilização na prática médica nacional, com indicação para depressões uni e bipolar, alucinações auditivas nas esquizofrenias e planejamento de neurocirurgia. A EMT superficial para outras indicações, bem com a EMT **profunda**, continua sendo um procedimento experimental.

# TMS: Passado e Presente



- **FDA cleared for depression - 2008**

**Resolução do CFM - 2012**

# A História Continua...



# Princípios Físicos

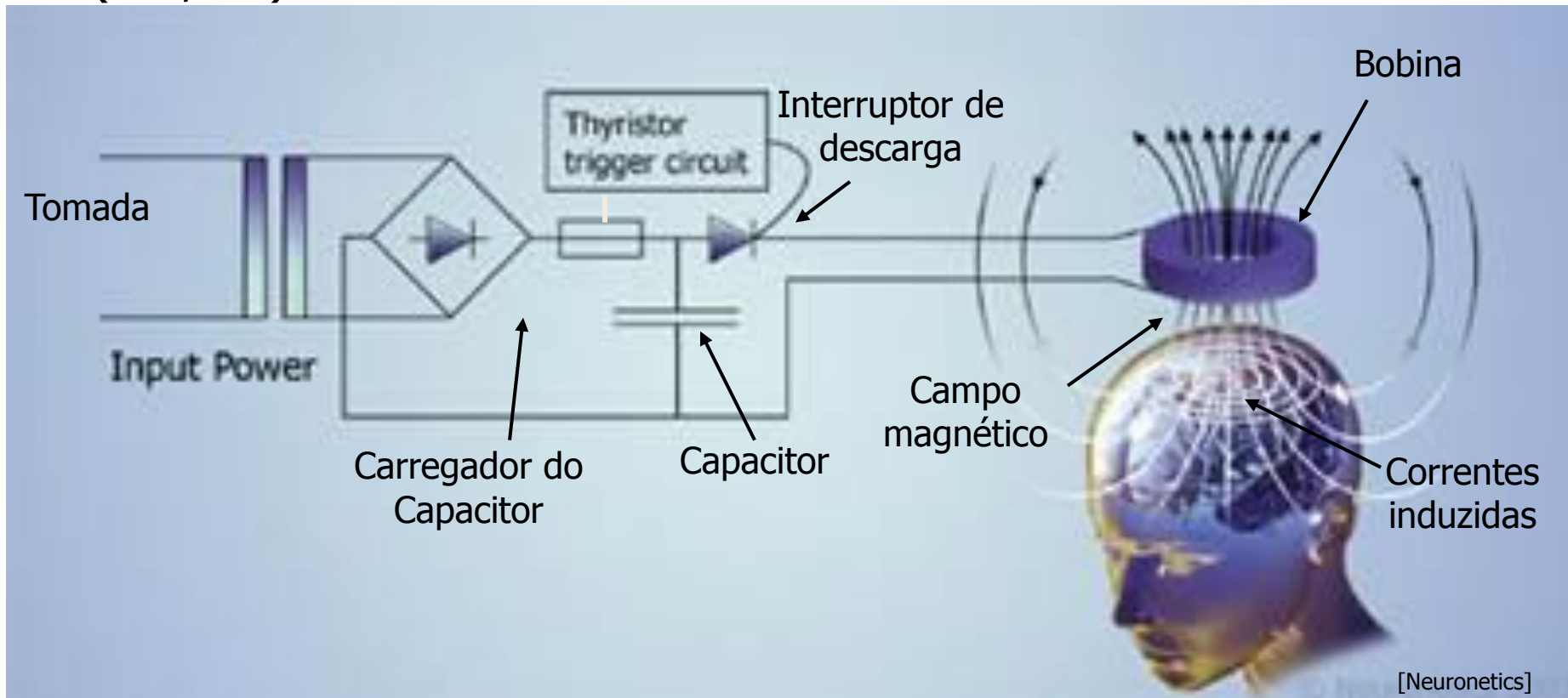
# Estimulação Magnética

- Utilizar campo magnético para despolarizar neurônios
- O aparelho guarda e dispara corrente elétrica através de uma bobina
- Gera um campo magnético que passa sem deflexão pelo escalpe e crânio



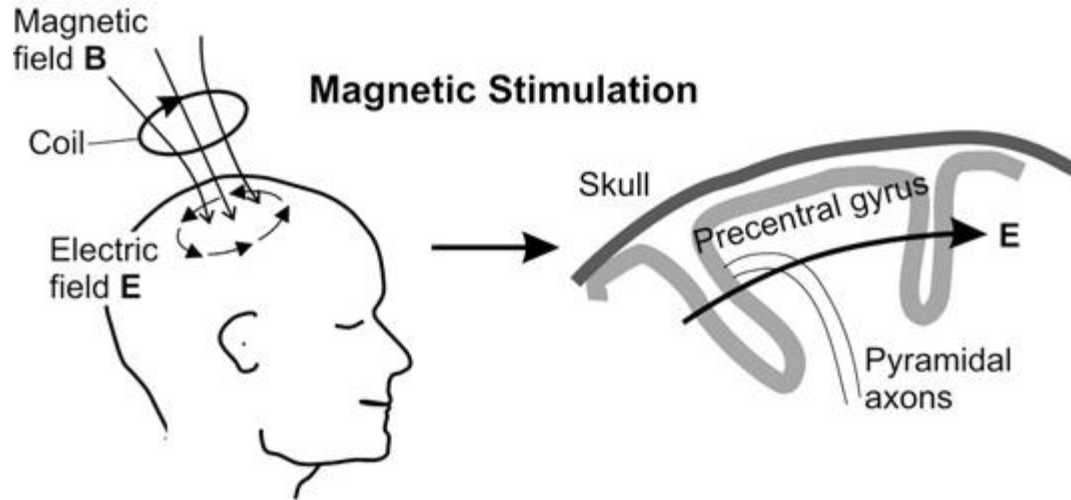
# Visão Geral

- Capacitor é carregado com alta voltagem (0-3.000 V)
- Capacitor é descarregado para a bobina (corrente 0-8.000 A)
- Campo magnético é induzido ao redor da bobina de estimulação (0-2,5 T)

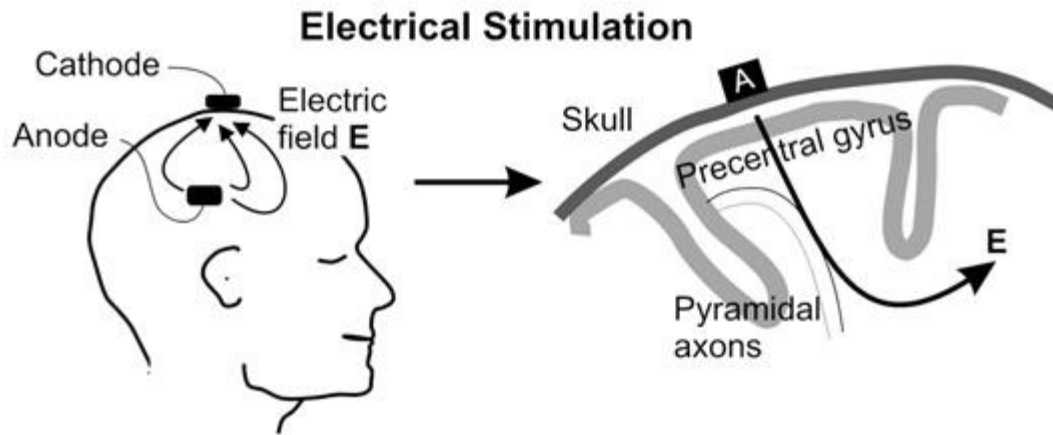




# TMS Age Através de Indução Eletromagnética



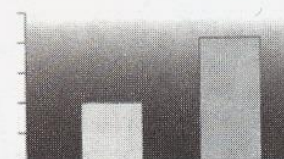
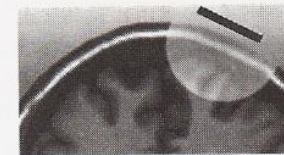
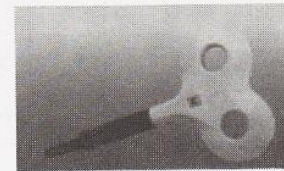
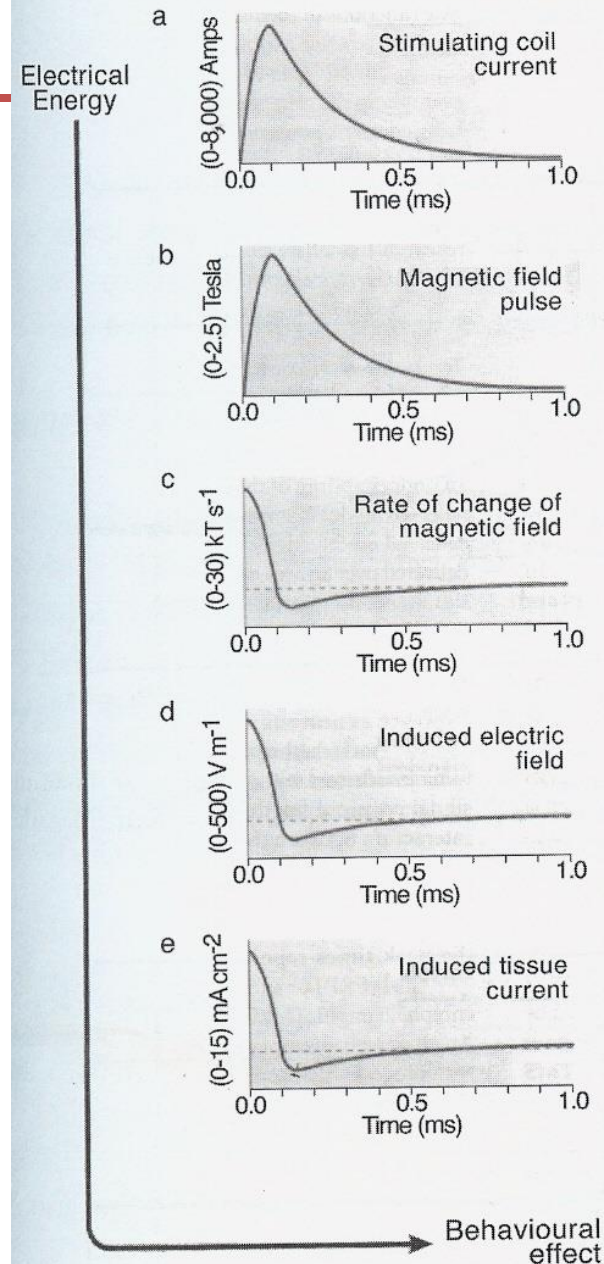
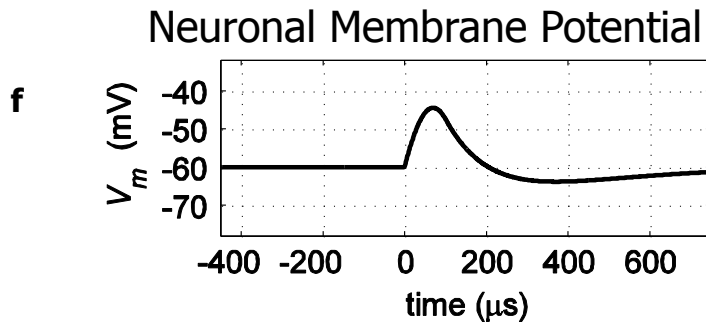
Densidade de corrente cortical  
 $\sim 40\mu\text{A}/\text{mm}^2$



# Sequência de Eventos

- Corrente na bobina (a) induz campo magnético (b)
- Campo magnético pulsátil (c) induz campo elétrico (d) no cérebro (d)
- Campo elétrico (d) induz corrente elétrica (e) no tecido cerebral
- Correntes induzidas (e) despolarizam membranas neuronais (f)
- Despolarização neuronal (f) modula disparo resultando em efeitos comportamentais

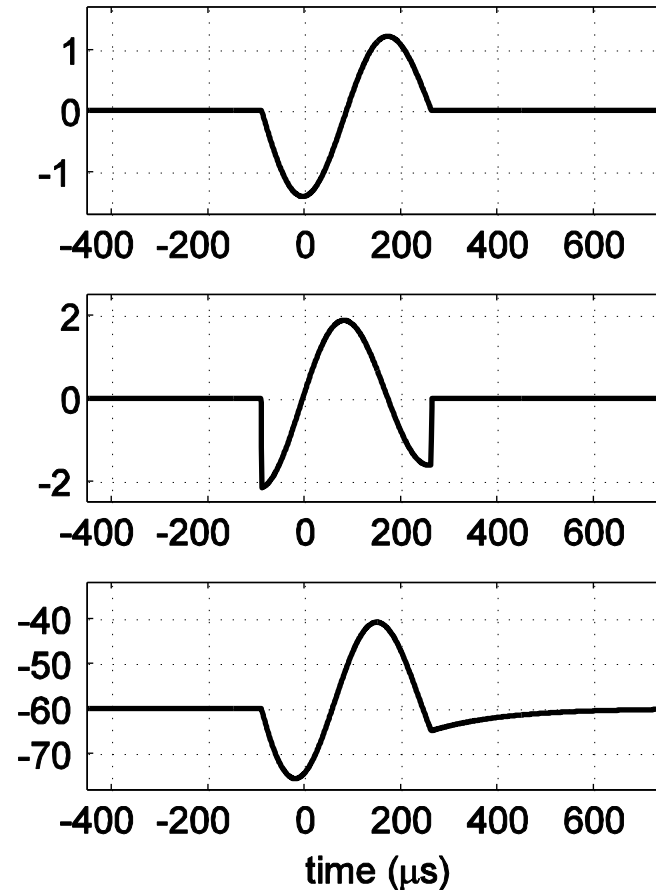
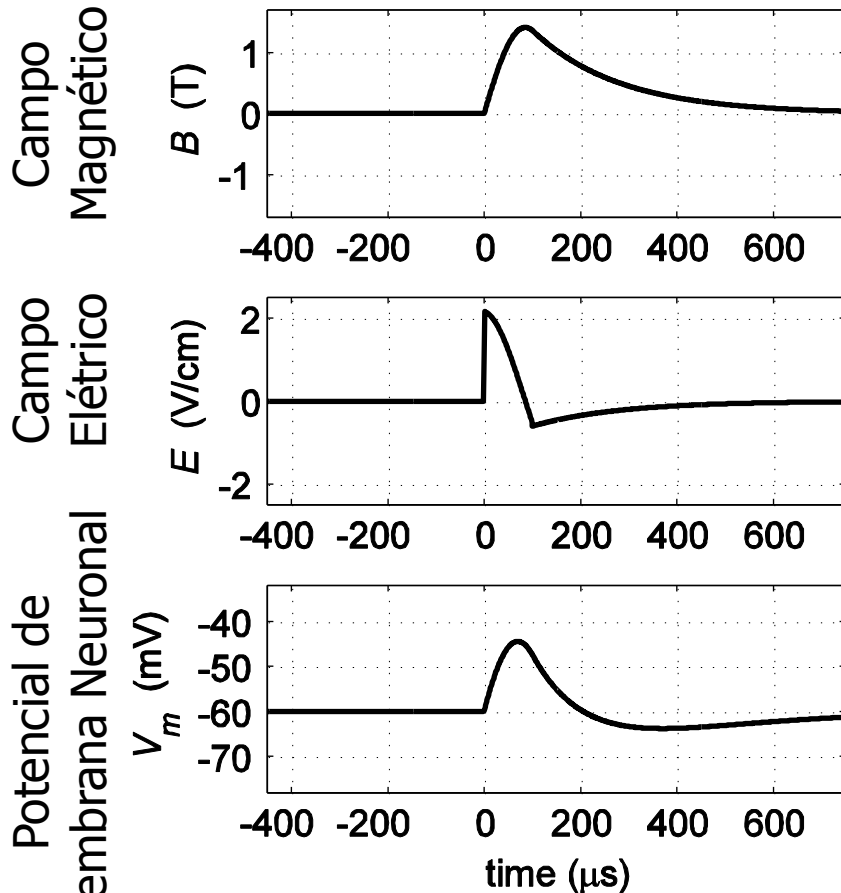
[Walsh & Pascual-Leone, 2003]



# Tipos de Pulso

## Monofásico

## Bifásico

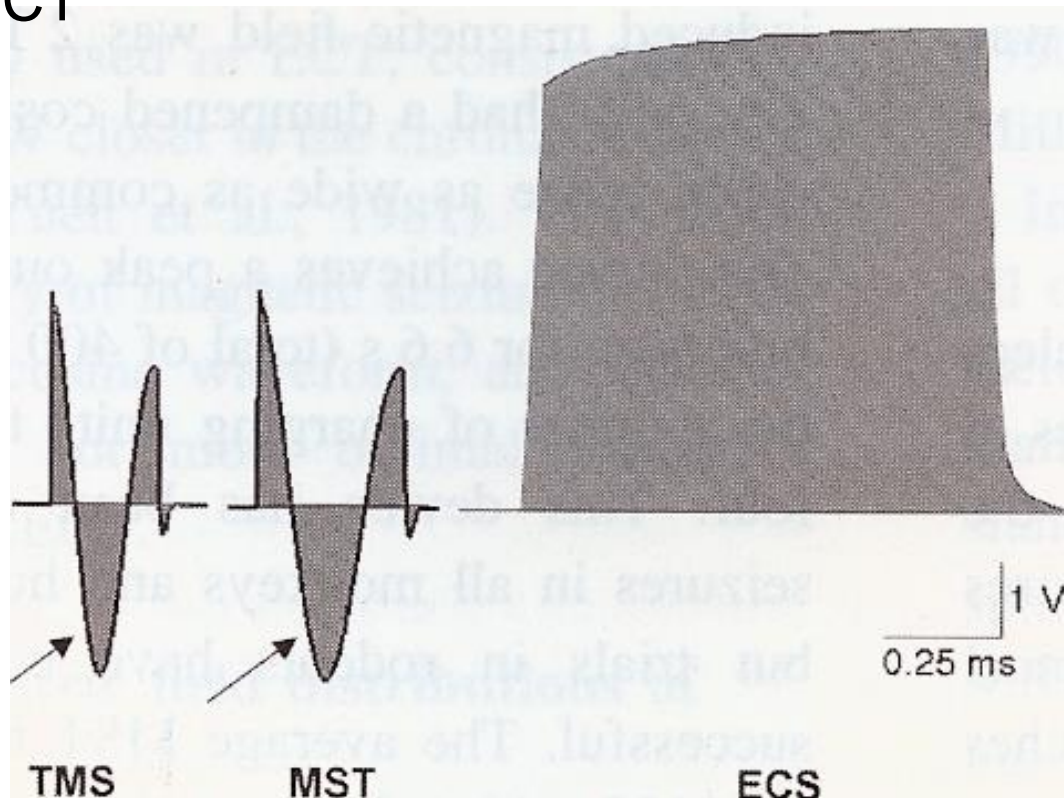


- Estimulação mais seletiva
- Aparelhos de pulso único ou simples

- Estimulação menos seletiva
- Aparelhos com pulso de repetição

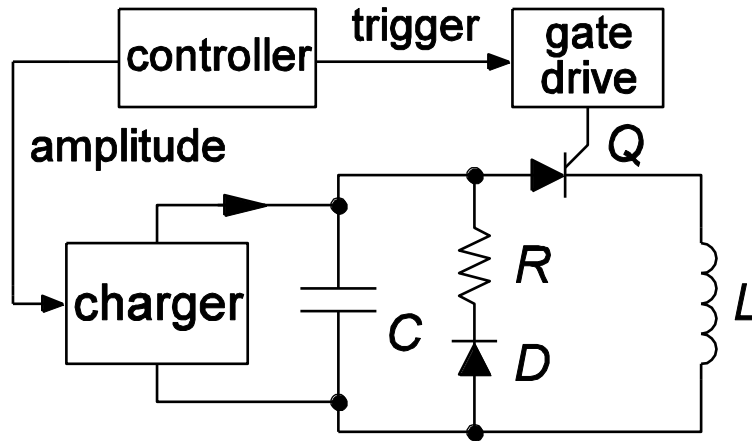
# Pulsos TMS vs. ECT

- Pulsos de ECT convencionais são retangulares, com durações ultra-breves (0,25 a 0,4 ms) ou breves (0,5 a 2 ms)
- Pulsos de TMS são sinusoidais com períodos de 0,2-0,4 ms
- A carga por fase no cérebro da TMS é de apenas 10-15% da carga da ECT



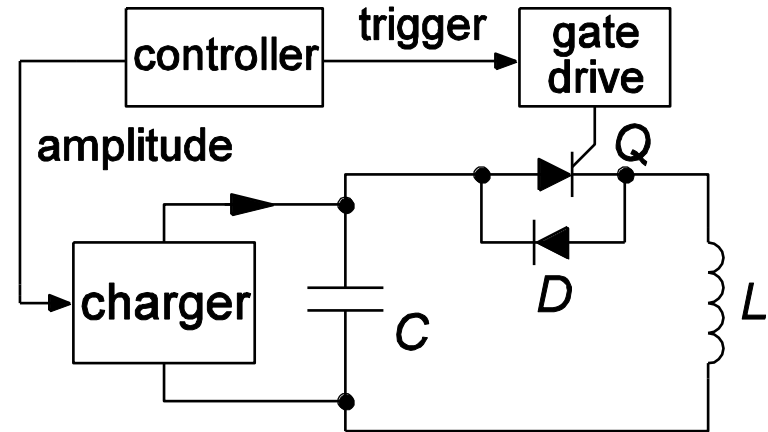
# Tipos de Aparelhos

## Monofásico



- Aparelhos com frequência máxima de  $\sim 1$  Hz
- Bobina aquece mais
- Alguns aparelhos comerciais: Magstim 200, Medtronic MagPro X100, Nexstim eXemia

## Bifásico



- Aparelhos com frequência alta  $< 100$  Hz
- Bobina aquece menos
- Alguns aparelhos comerciais: Neurosoft, Magstim Rapid, Medtronic MagPro X100, Neuronetics 2100, Nexstim eXemia

# Aparelhos



# Aparelhos



Neurosoft –  
Neuro - MS<sup>®</sup>

Neurosoft  
Neuro-MS<sup>®</sup>



# Aparelhos



Neurosoft –  
Neuro - MS<sup>®</sup>

# Aparelhos

Neurosoft –  
Neuro - MS<sup>®</sup>



# Aparelhos



Magstim Rapid<sup>®</sup>

# Aparelhos

Neurostar<sup>®</sup>





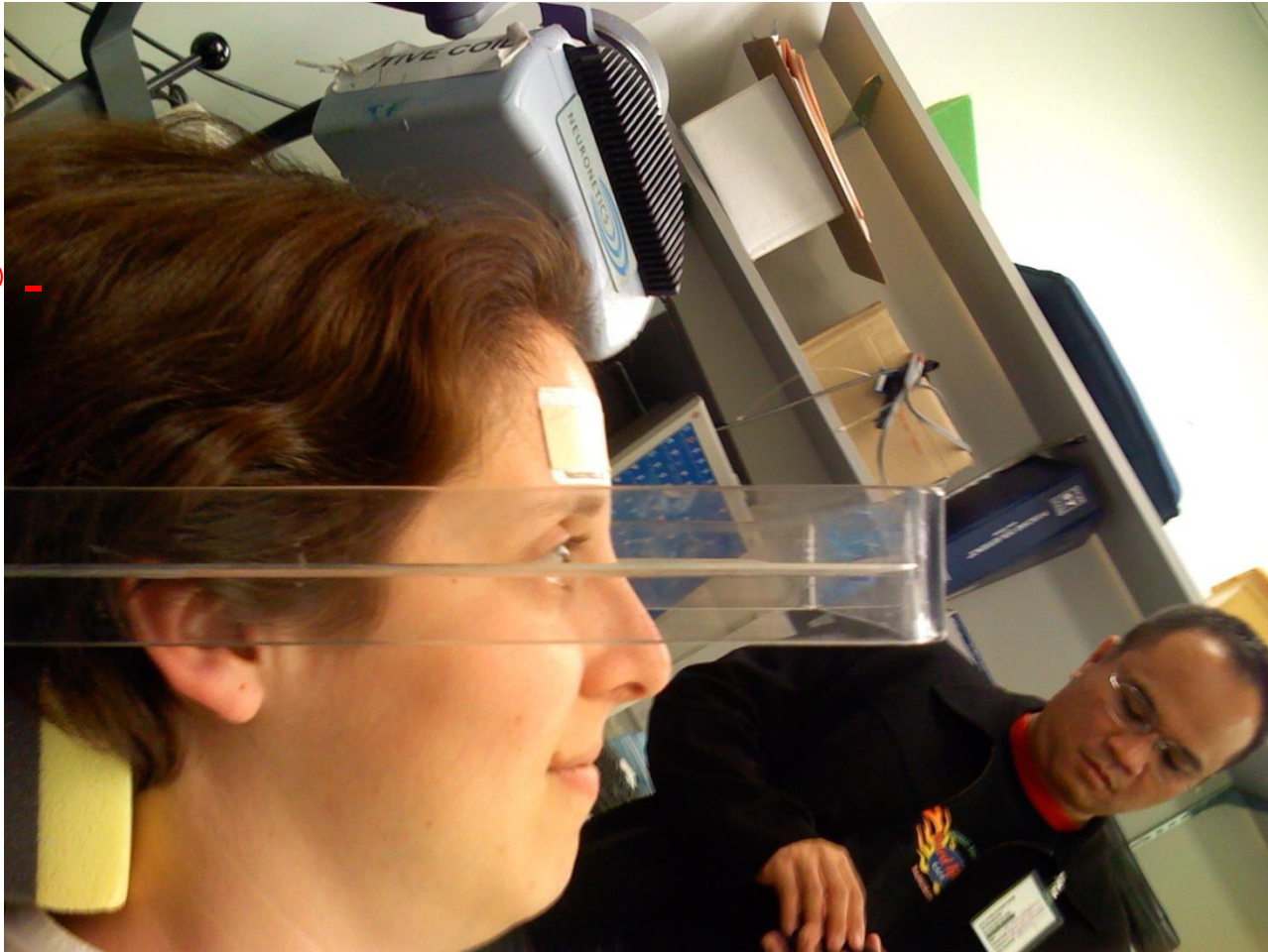
# Aparelhos

Neurostar<sup>®</sup> -  
Bobina



# Aparelhos

Neurostar<sup>®</sup> -  
Fixador





# Aparelhos

MagVenture -  
Magpro X100®



# Bobinas

# Tipos de Bobinas - I



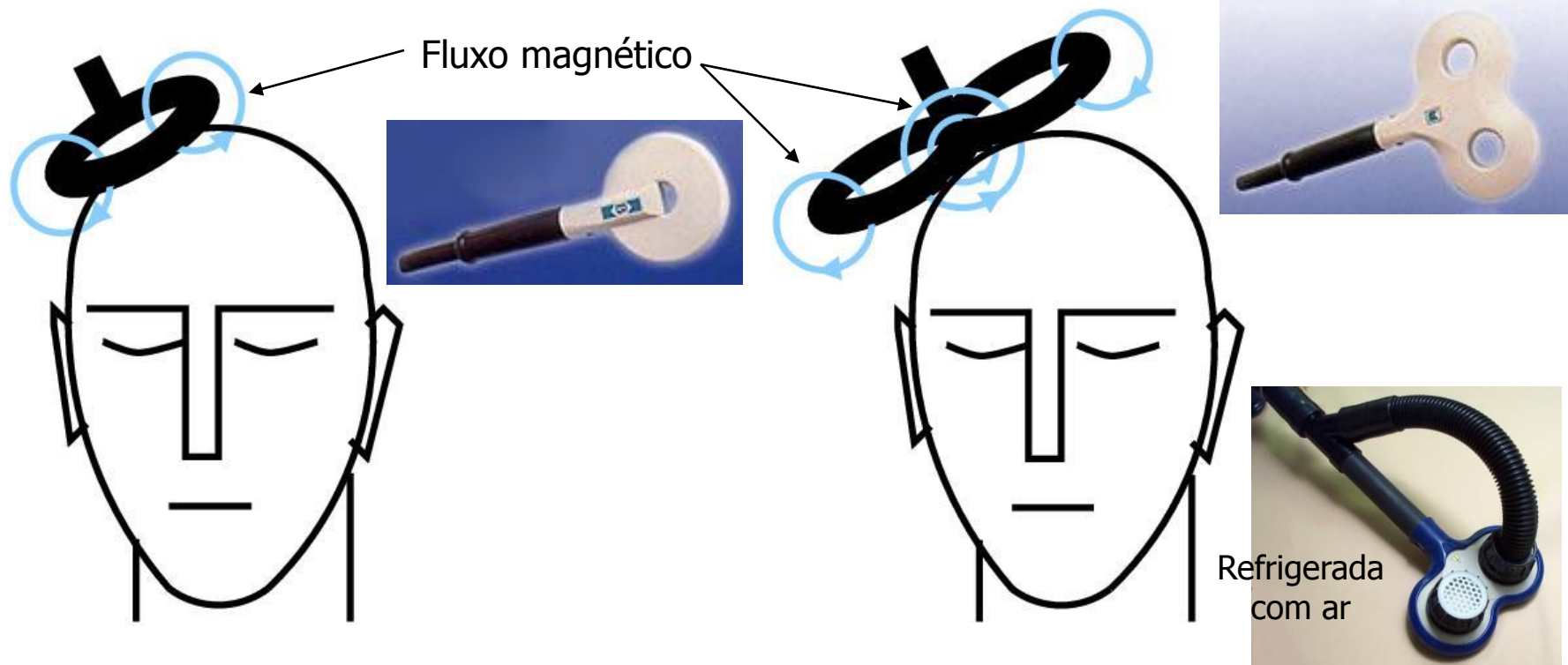
Circular



Dupla



# Tipos de Bobinas - I



## Bobina circular

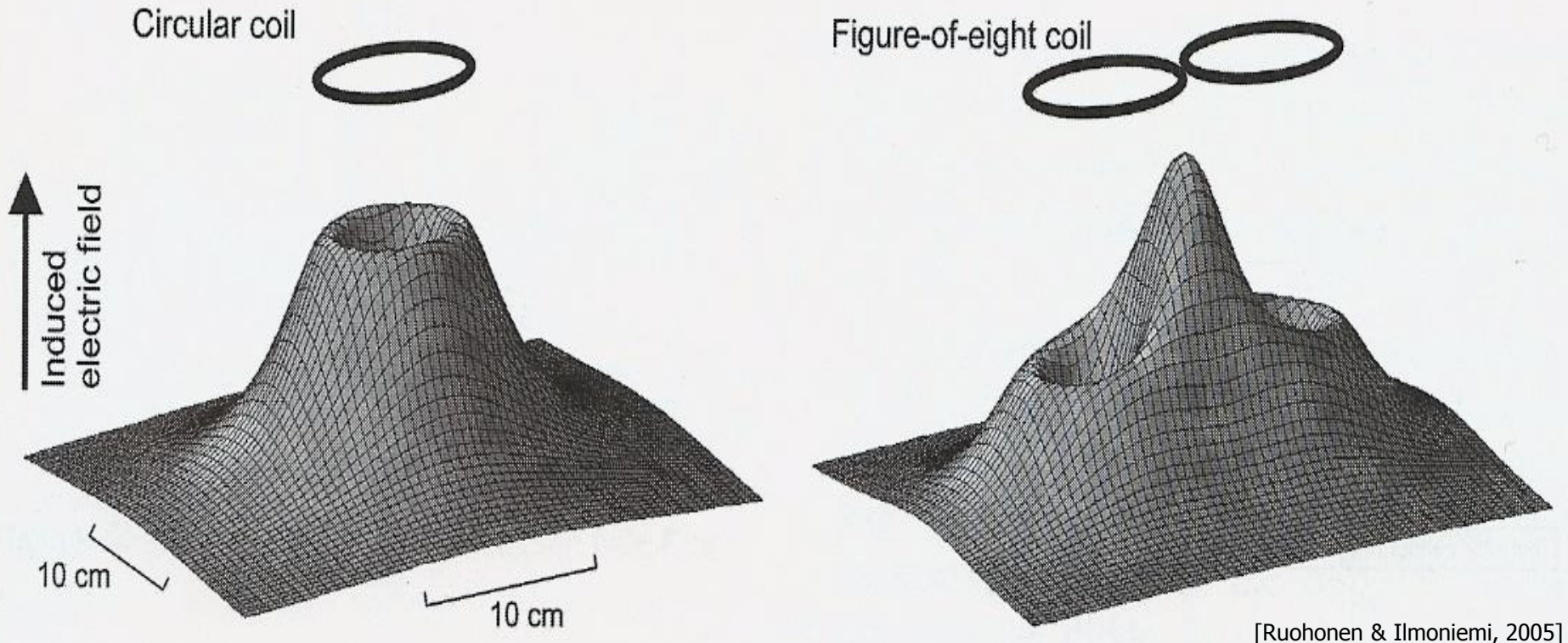
- Não focal
- Eficiência média
- Rápida queda do campo

## Bobina em Figura de 8 (dupla)

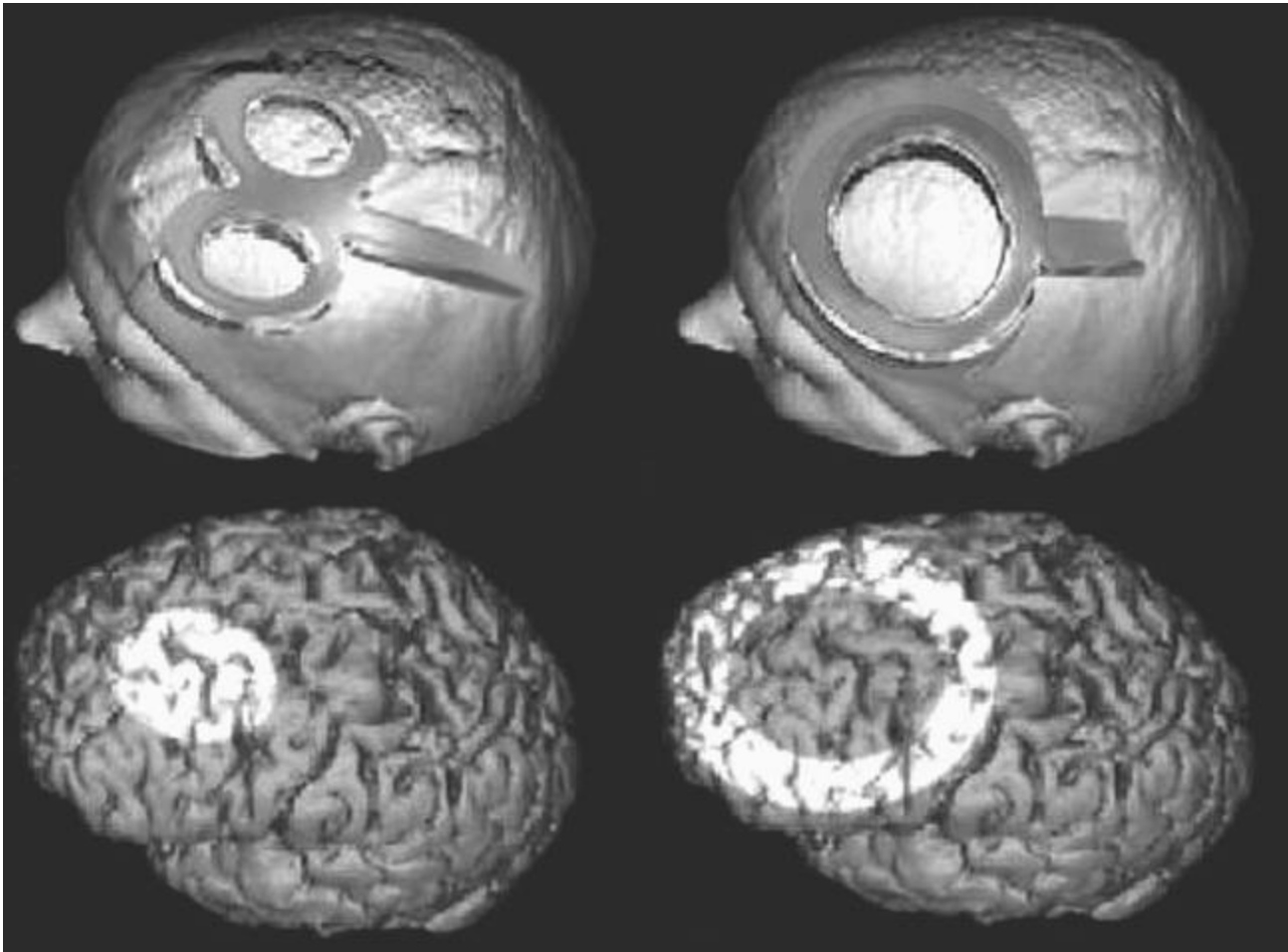
- Focal
- Baixa eficiência
- Rápida queda do campo<sup>59</sup>

# Campo Eléctrico Induzido

- Figura de 8 estimula focalmente sob a intersecção
- Circular estimula igualmente todas as estruturas sob o círculo
- 



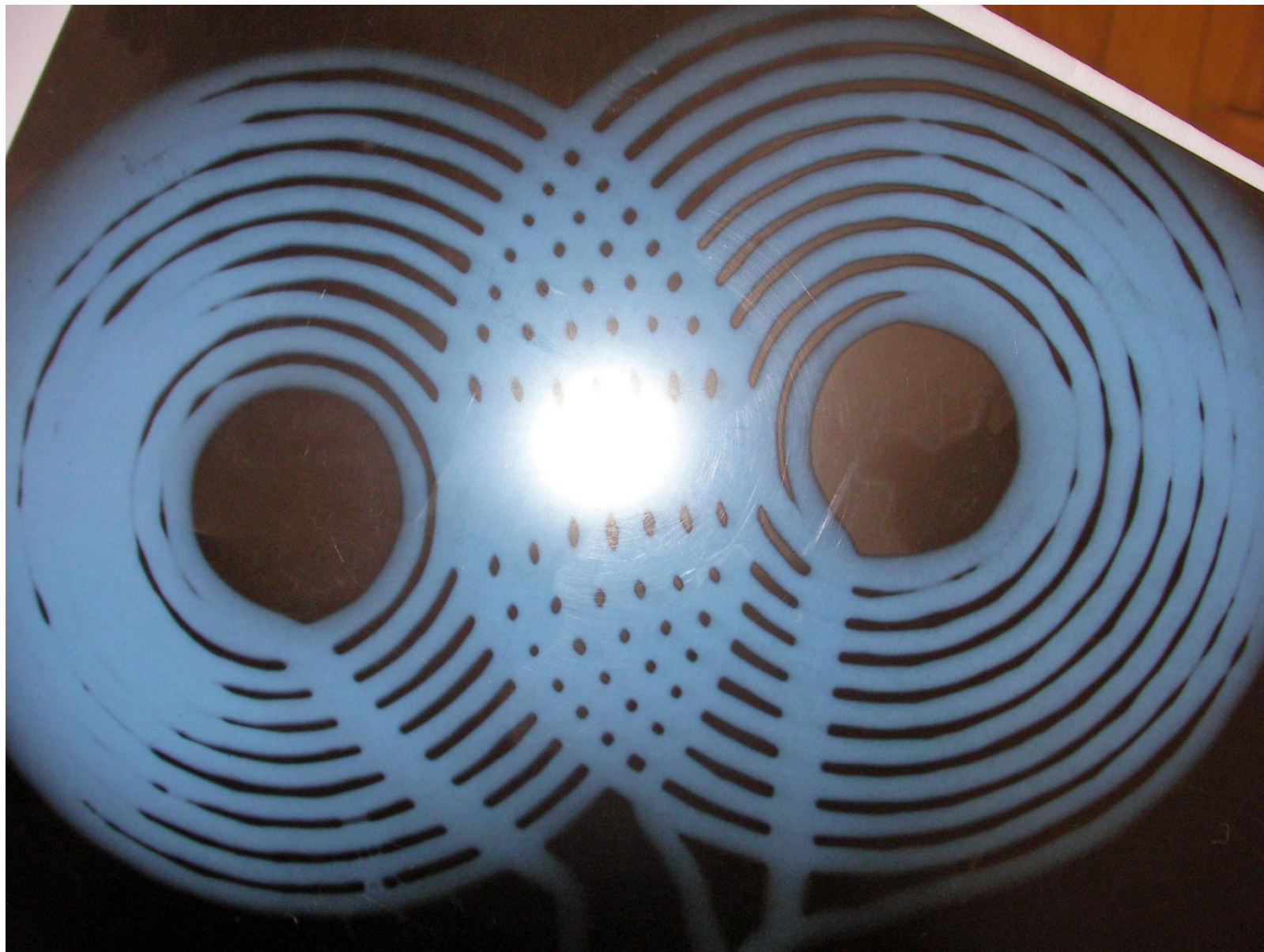
# Campo Eléctrico Induzido





# Raio X da Bobina - Neurosoft

---



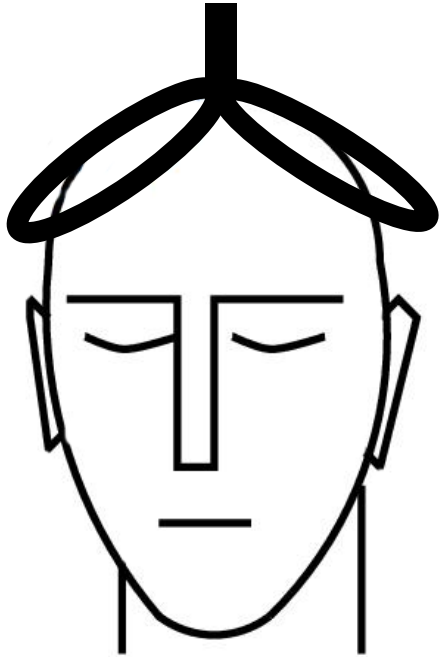
# Tipos de Bobinas - II

Cone Duplo

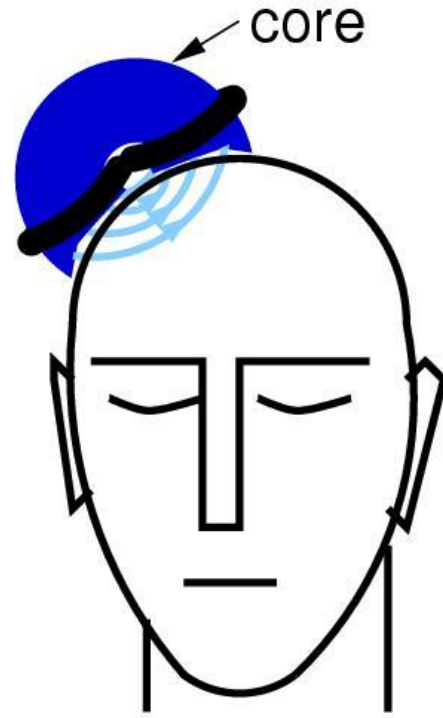


Núcleo de Ferro

# Tipos de Bobinas - II



Cone duplo



Núcleo de ferro (Iron-core)



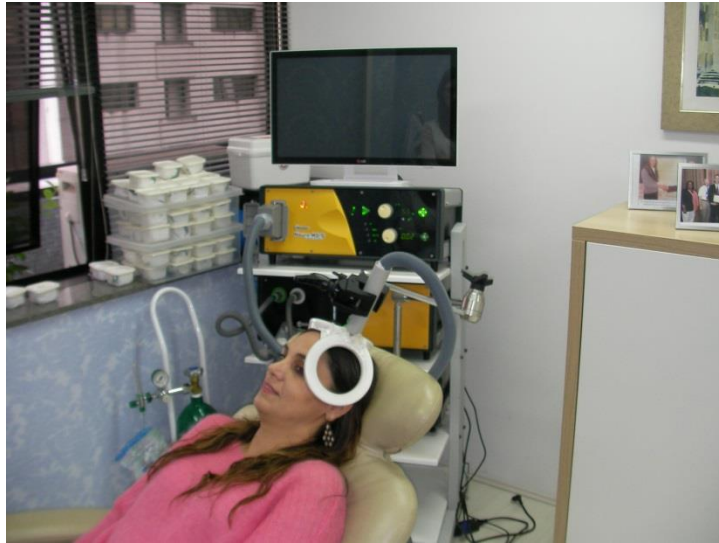


# Bobina com Núcleo de Ferro

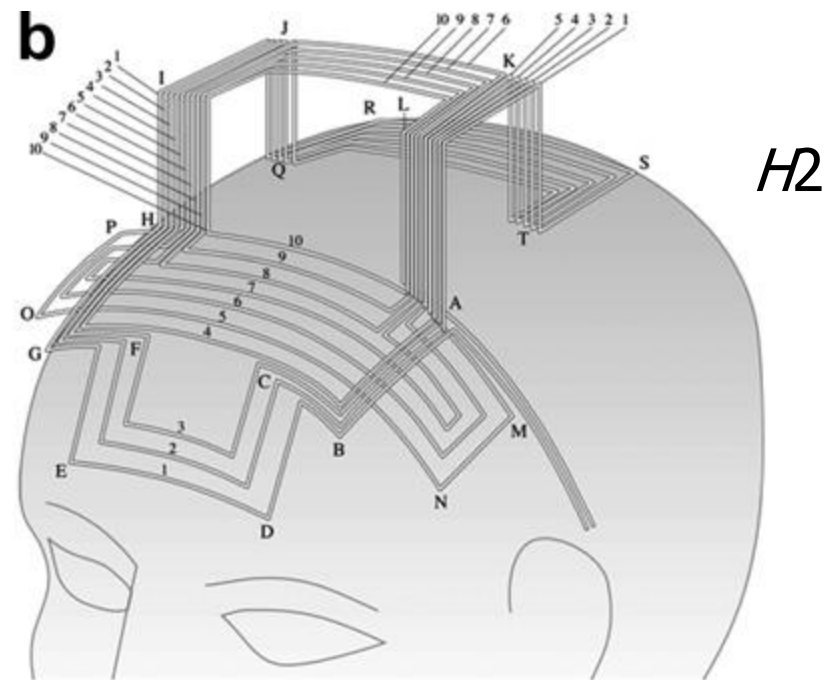
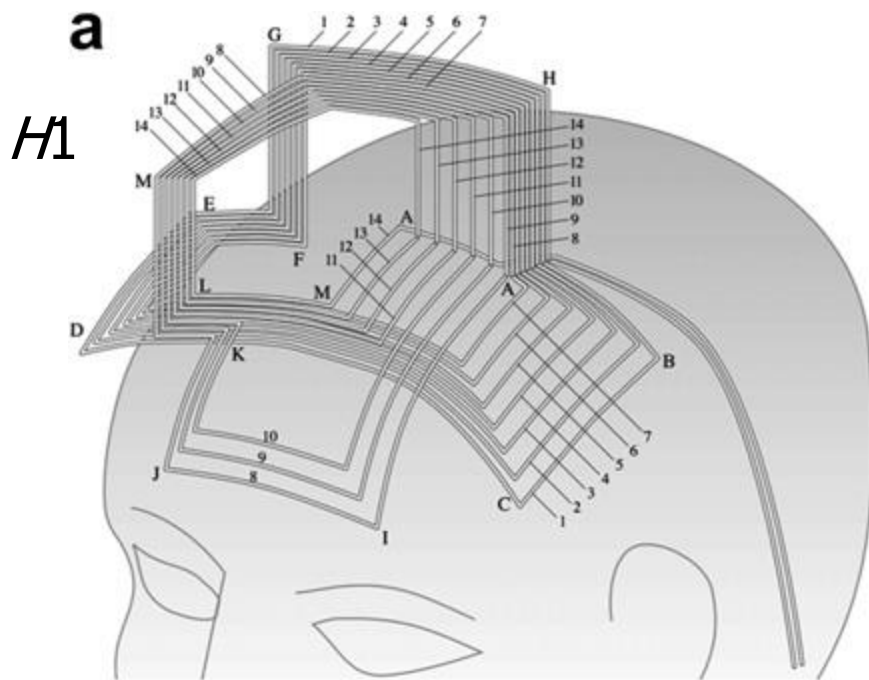
Neurostar<sup>®</sup> -  
Bobina com  
Senstar<sup>®</sup>



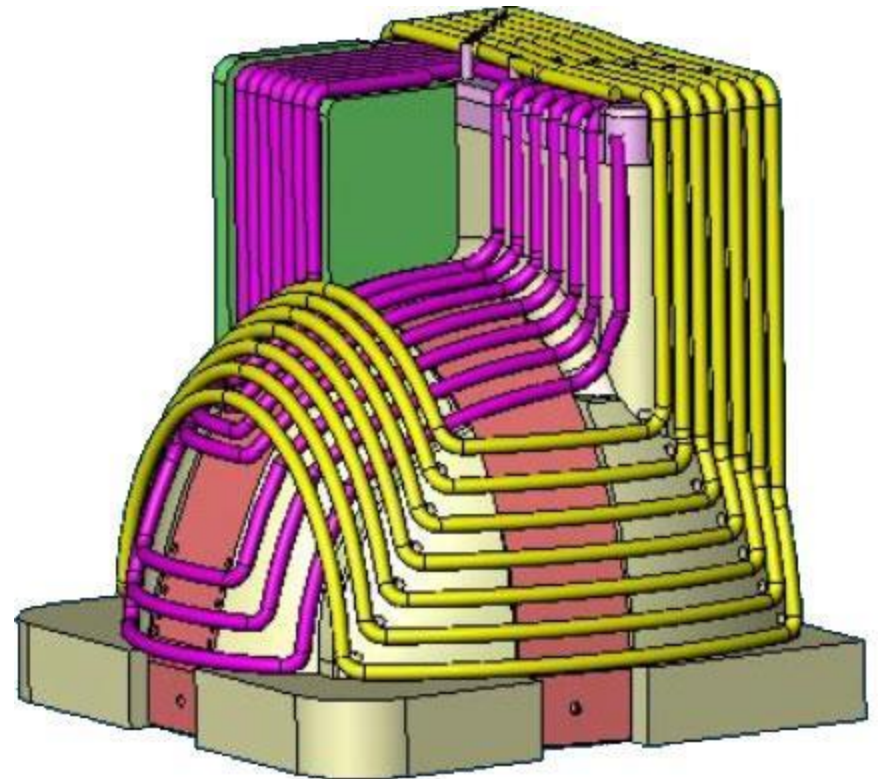
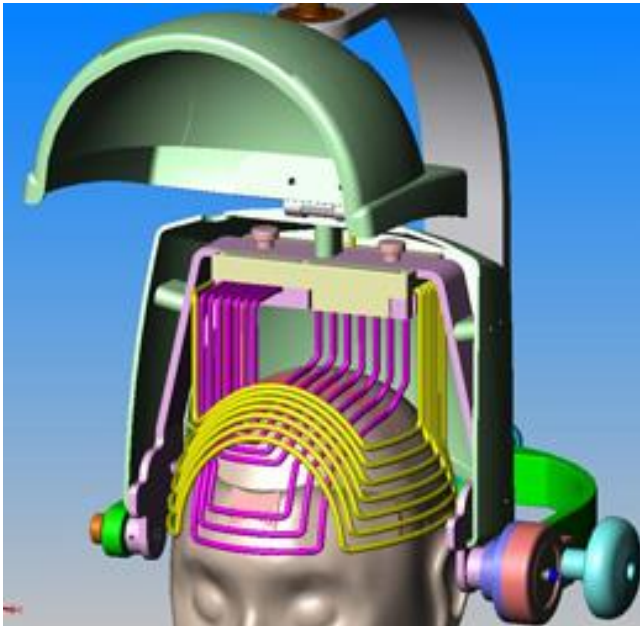
# Bobinas: Duplo Cone e Núcleo de Ferro



# Bobina *H* (“Deep” TMS)



# Bobina $H$ (“*Deep*” TMS)

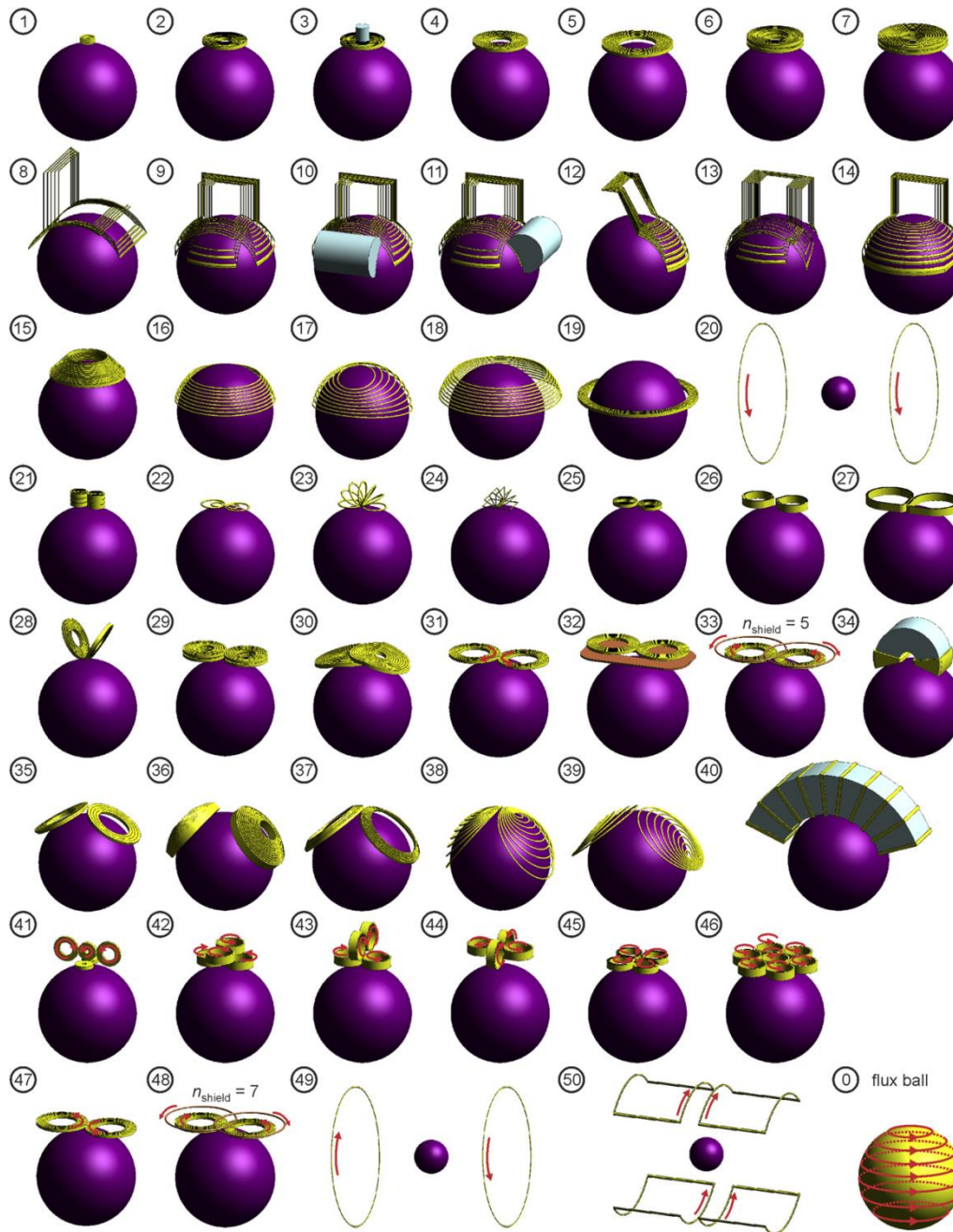


(Hesed coil)





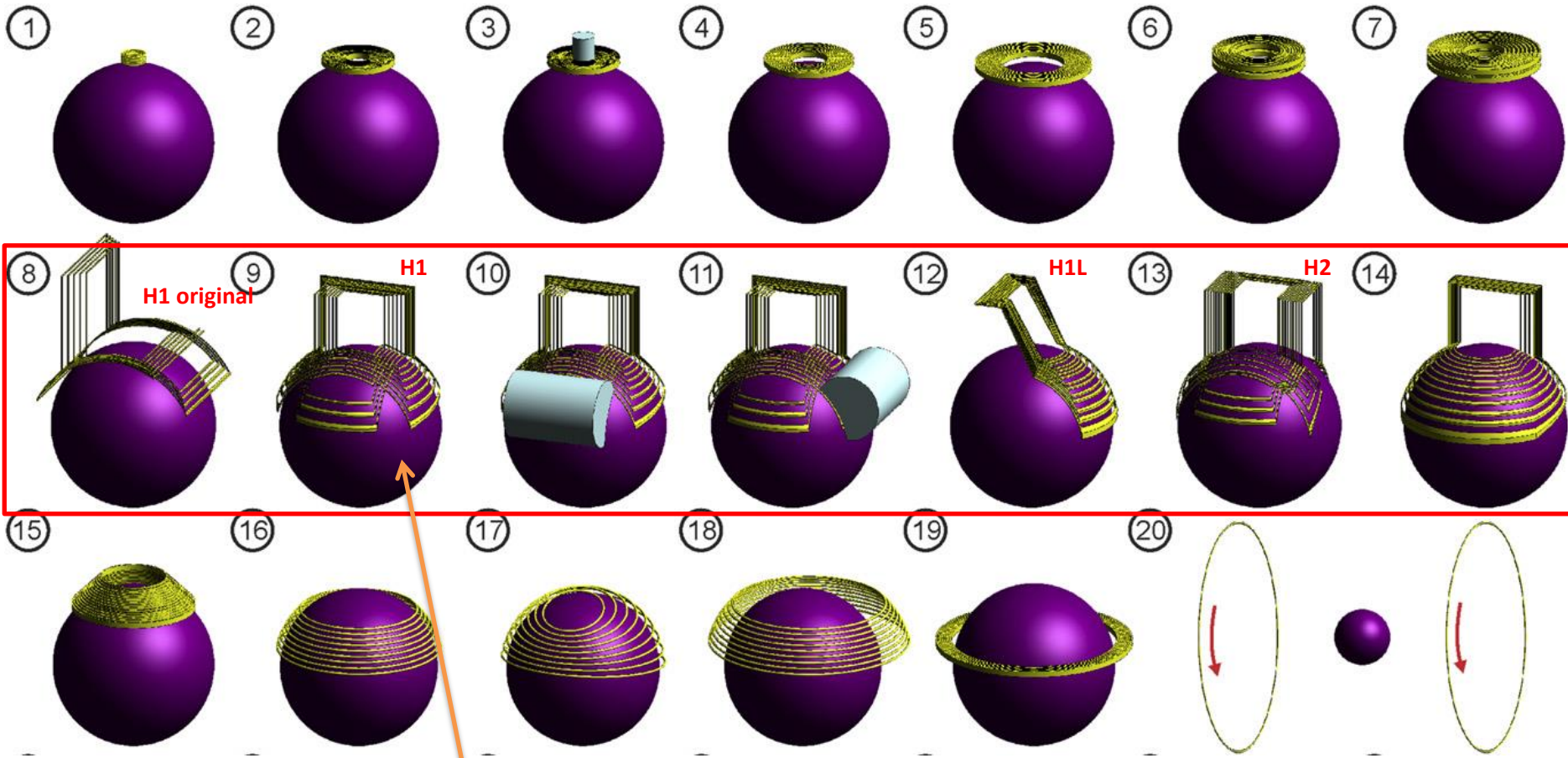
# Tipos de Bobinas - III



- 20 circulares (#1-20)
- 21 figure-8 (#21-41)
- 4 miscelânea (#42-50)

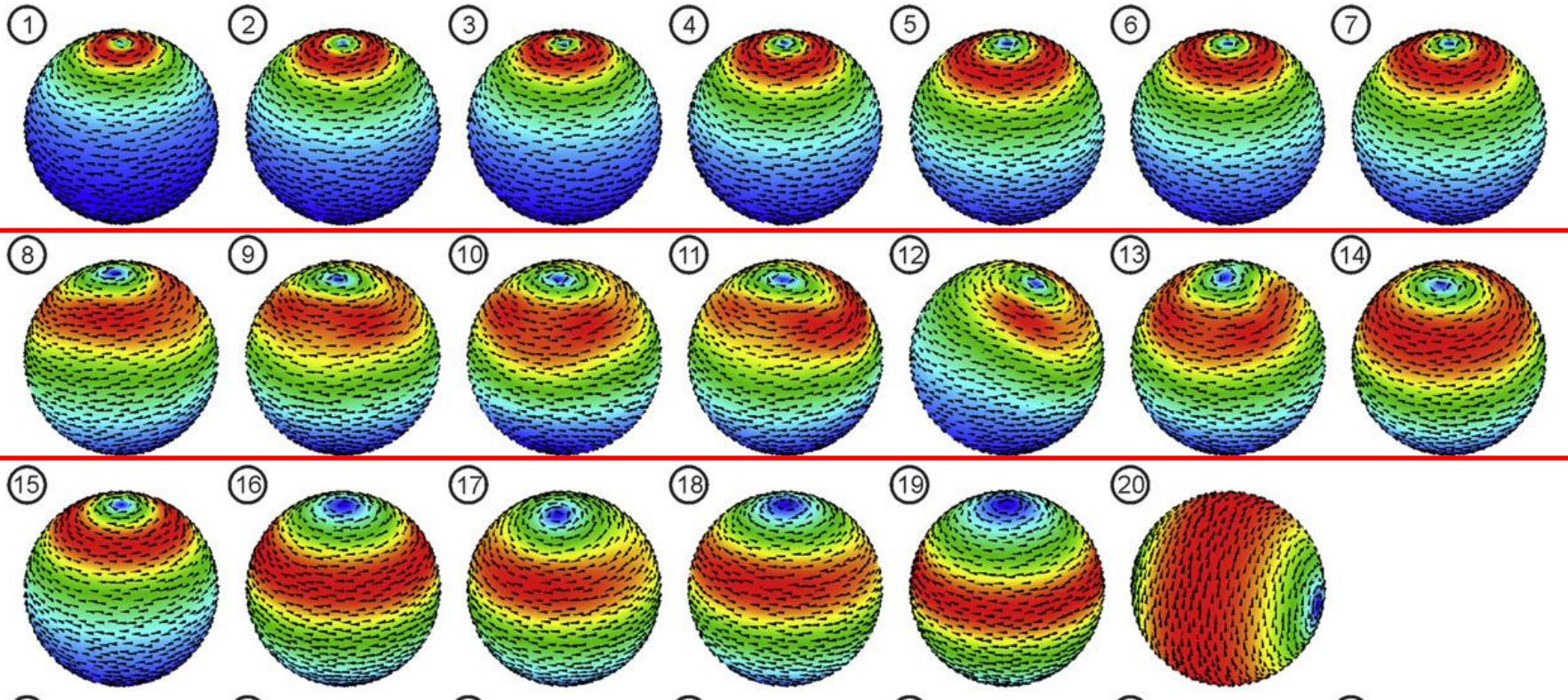


# Bobinas Circulares



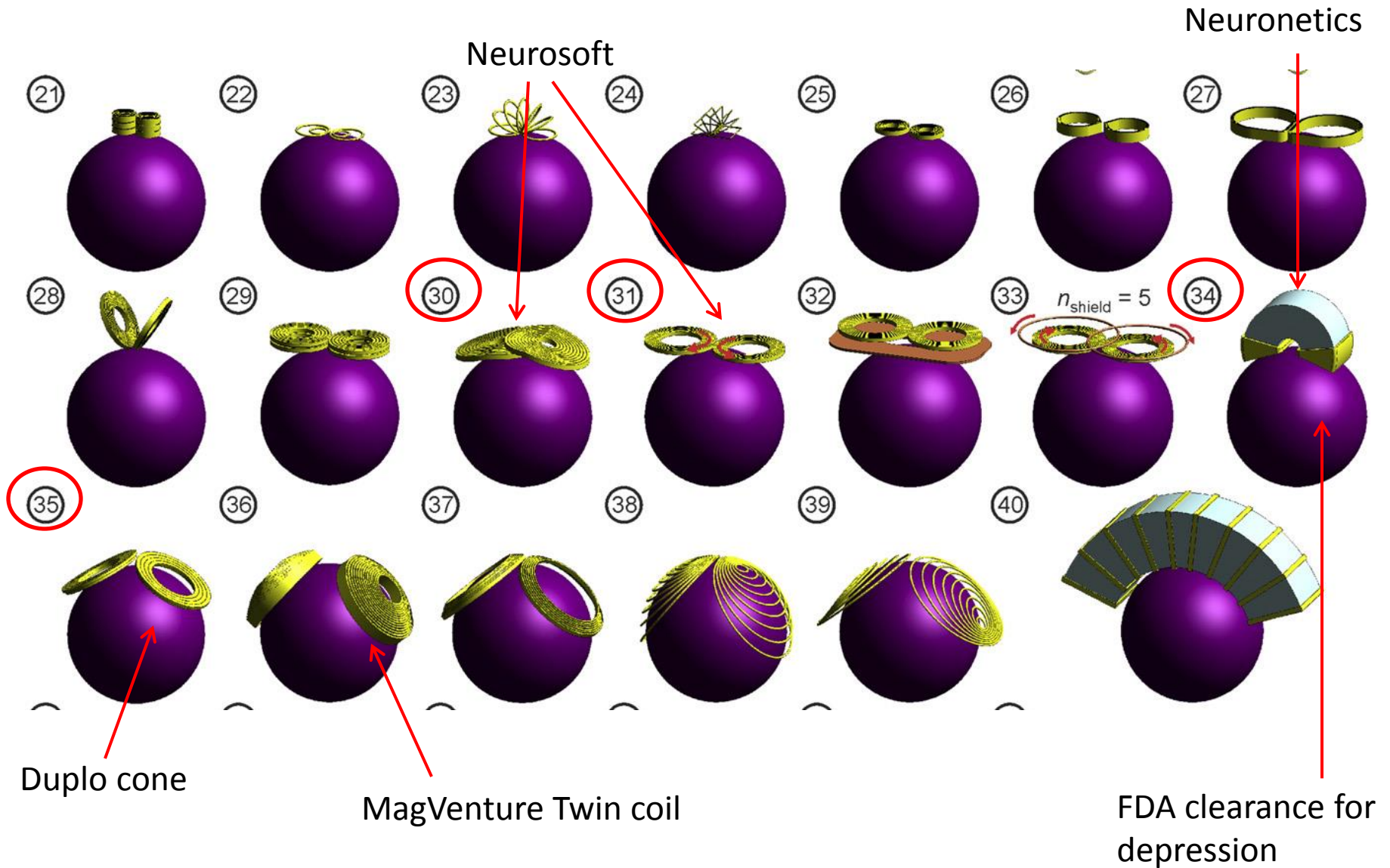
FDA clearance for depression

# Campo Induzido (Circulares)





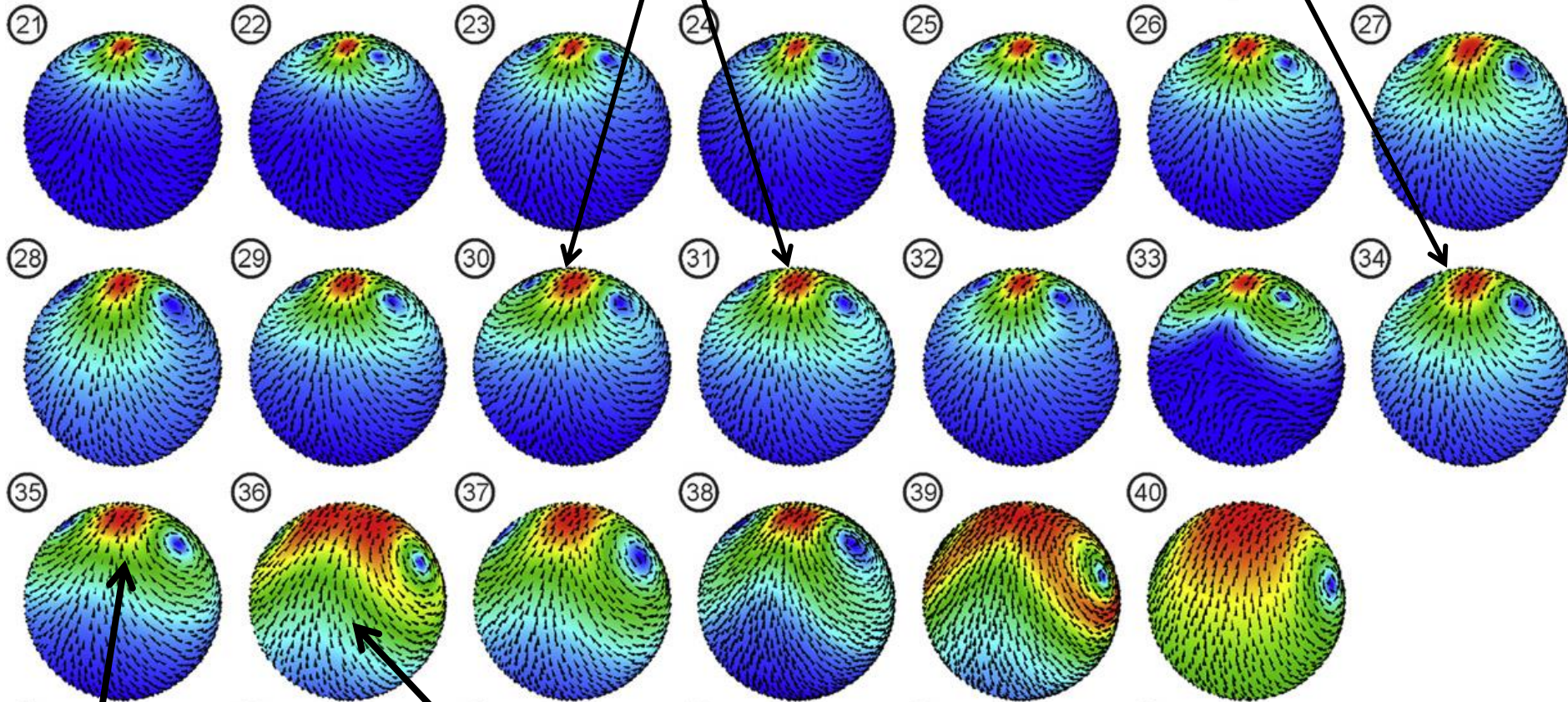
# Bobinas em Figura de 8



# Campo Induzido (Figura de 8)

Neurosoft

Neuronetics

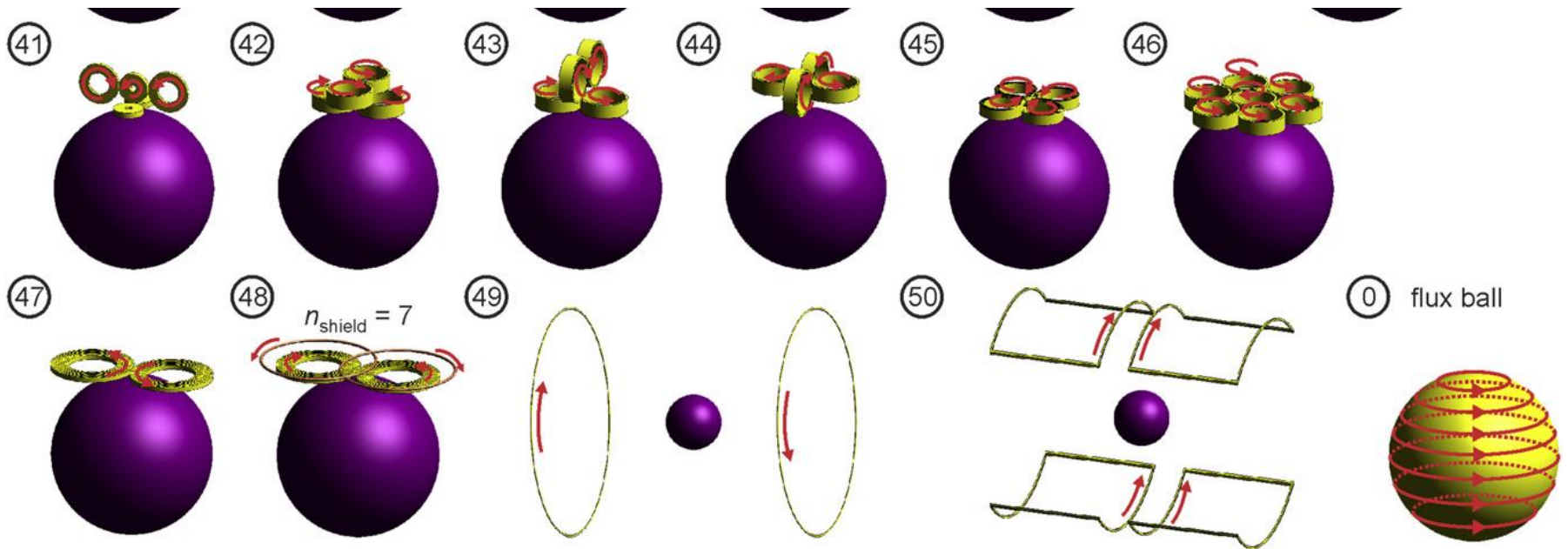


Duplo cone

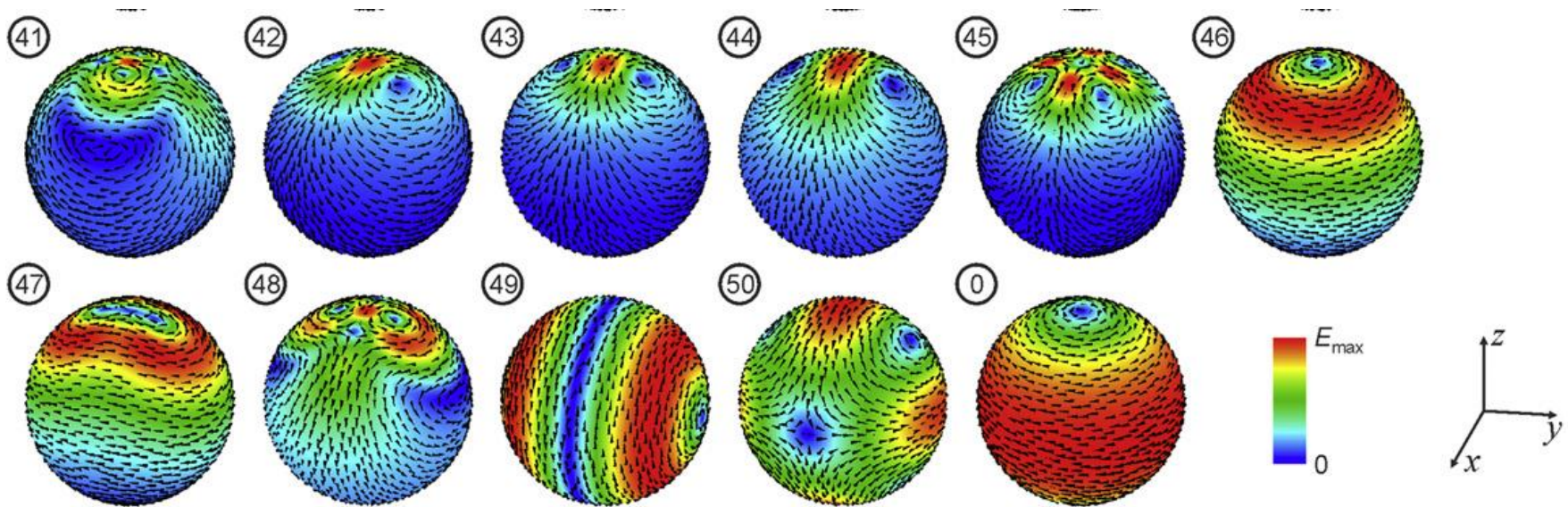
MagVenture Twin coil



# Outras Bobinas (Miscelânea)



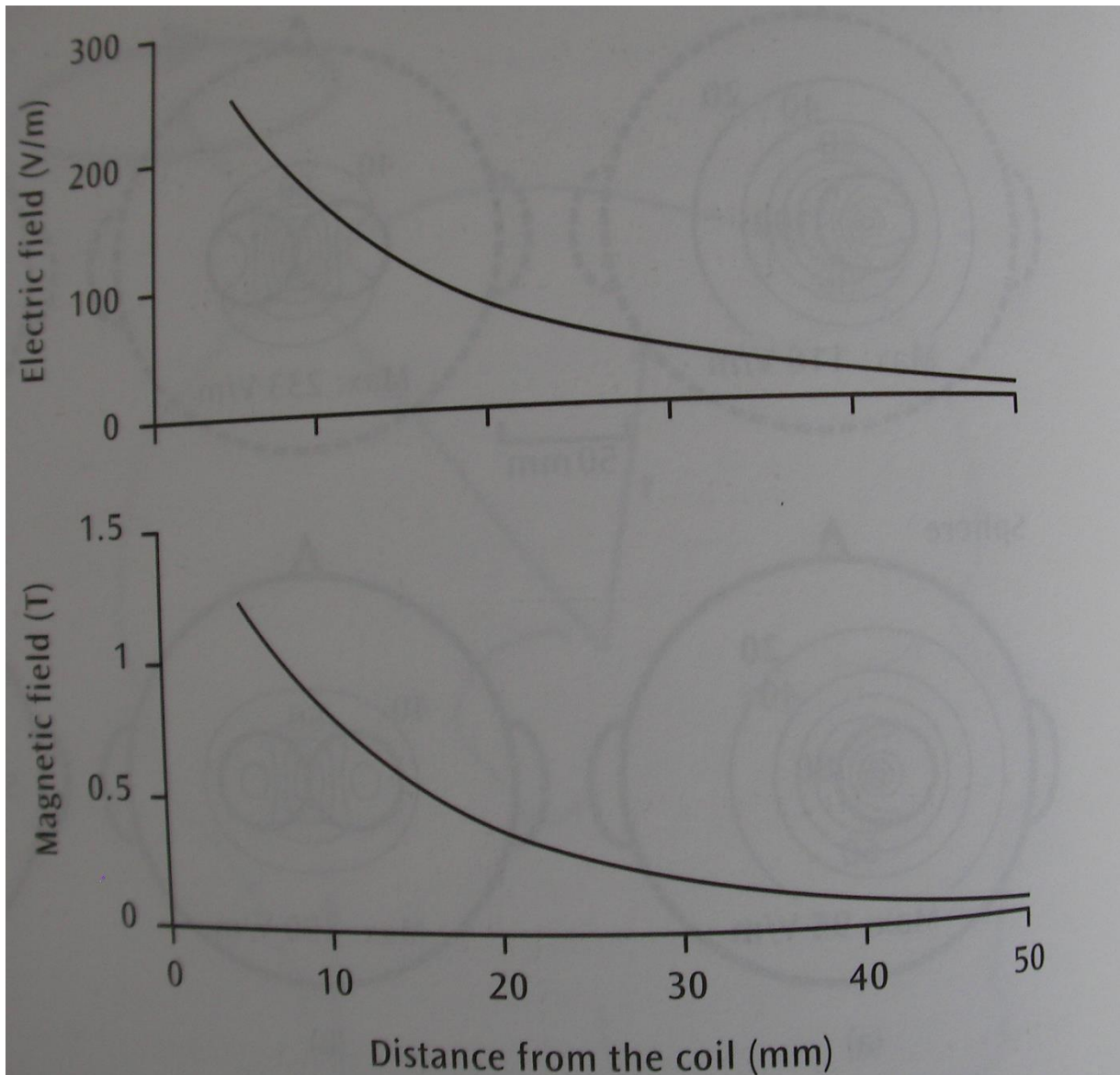
# Campo Induzido (Miscelânea)





# Focalidade e Profundidade: Conceitos Relativos

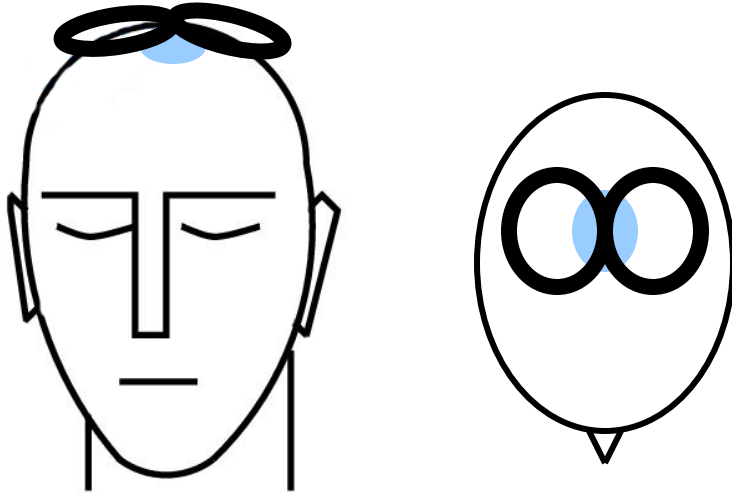
# Importância da Distância



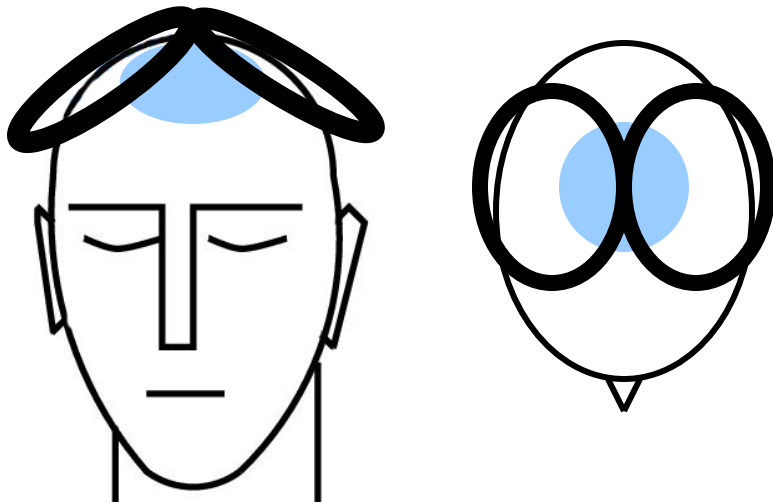
Campo elétrico induzido é SEMPRE mais intenso na superfície!

# Focalidade da Bobina/Profundidade da Penetração

Pequena: focal, pouca penetração



Grande: difuso, maior penetração



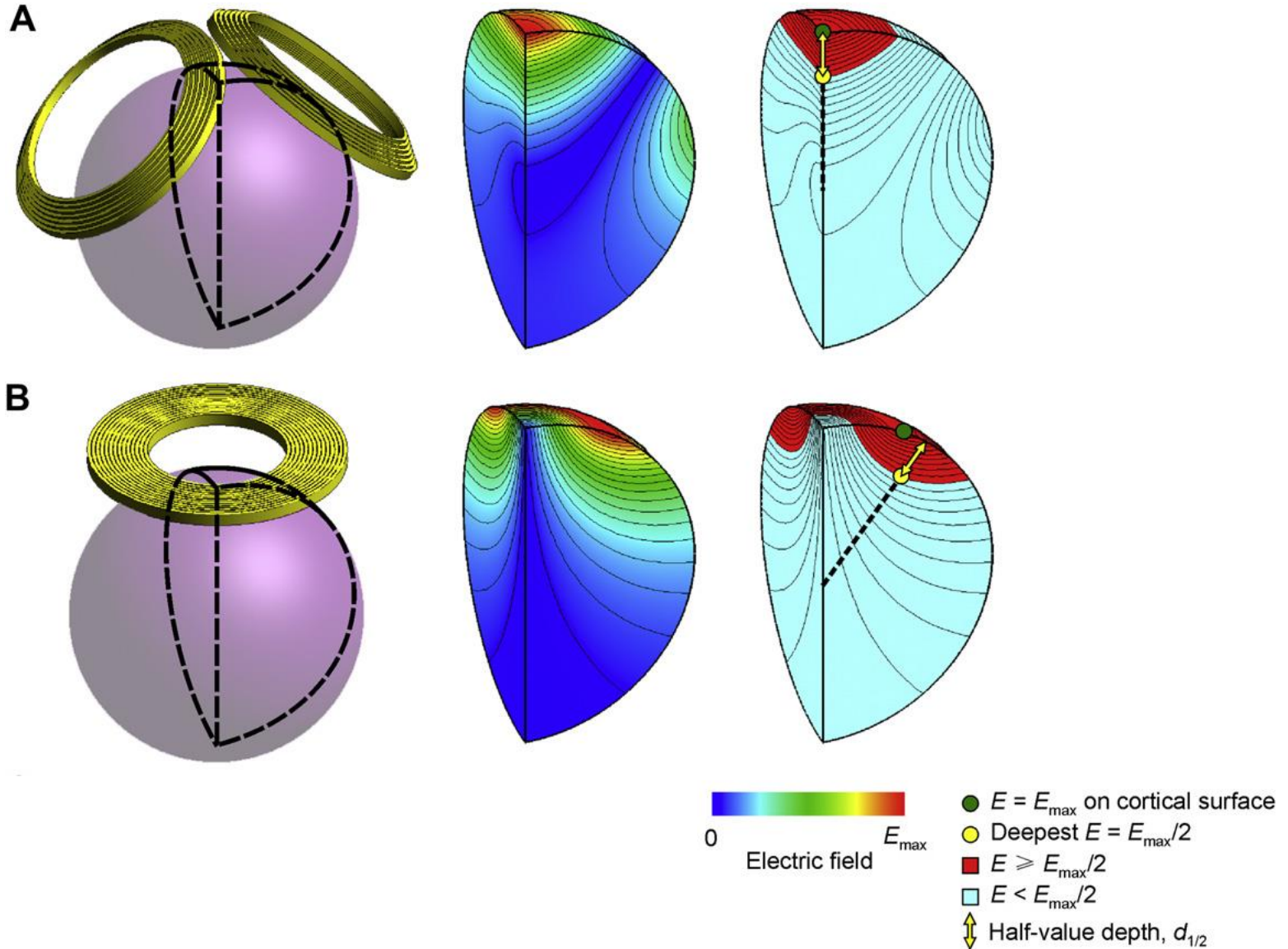
Limitações físicas:

- **Bobinas pequenas:**
  - Estimulam o córtex mais focalmente, mas não atingem estruturas mais profundas
- **Bobinas grandes:**
  - Estimulam estruturas mais profundas, mas são menos focais

# Focalidade/Profundidade

- Focalidade: quão pouco se espalha pela superfície cortical (tangencial).
- Profundidade: quanto atinge abaixo do córtex, em direção ao centro do cérebro (radial).

# Definindo Focalidade e Profundidade

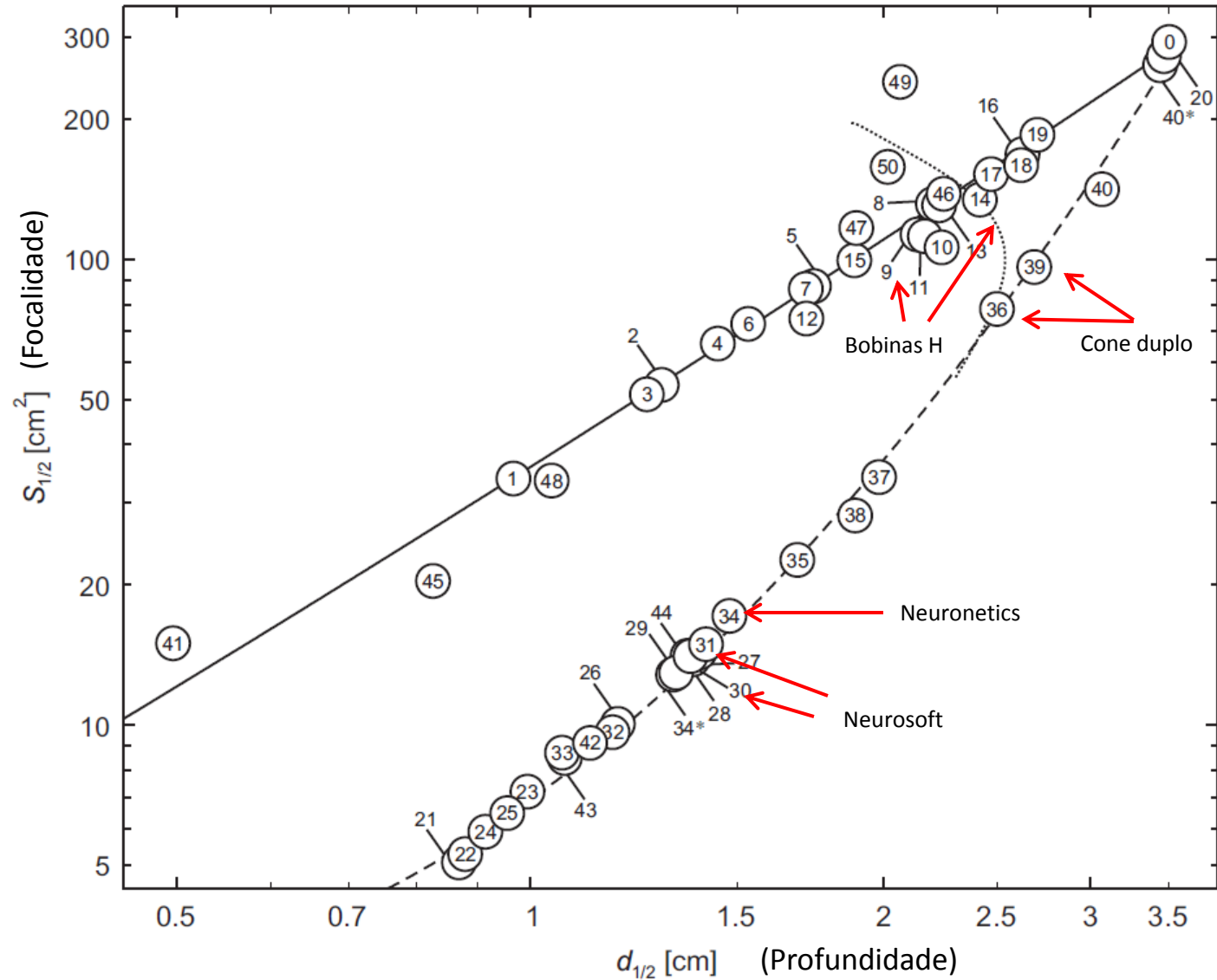


# Definindo Focalidade e Profundidade

- Profundidade: ponto mais profundo da distância radial da superfície cortical onde o campo elétrico é a metade do valor na superfície cortical ( $d_{1/2}$ )
- Focalidade: área exposta a pelo menos metade do campo elétrico máximo ( $S_{1/2}$ ).



# Focalidade x Profundidade

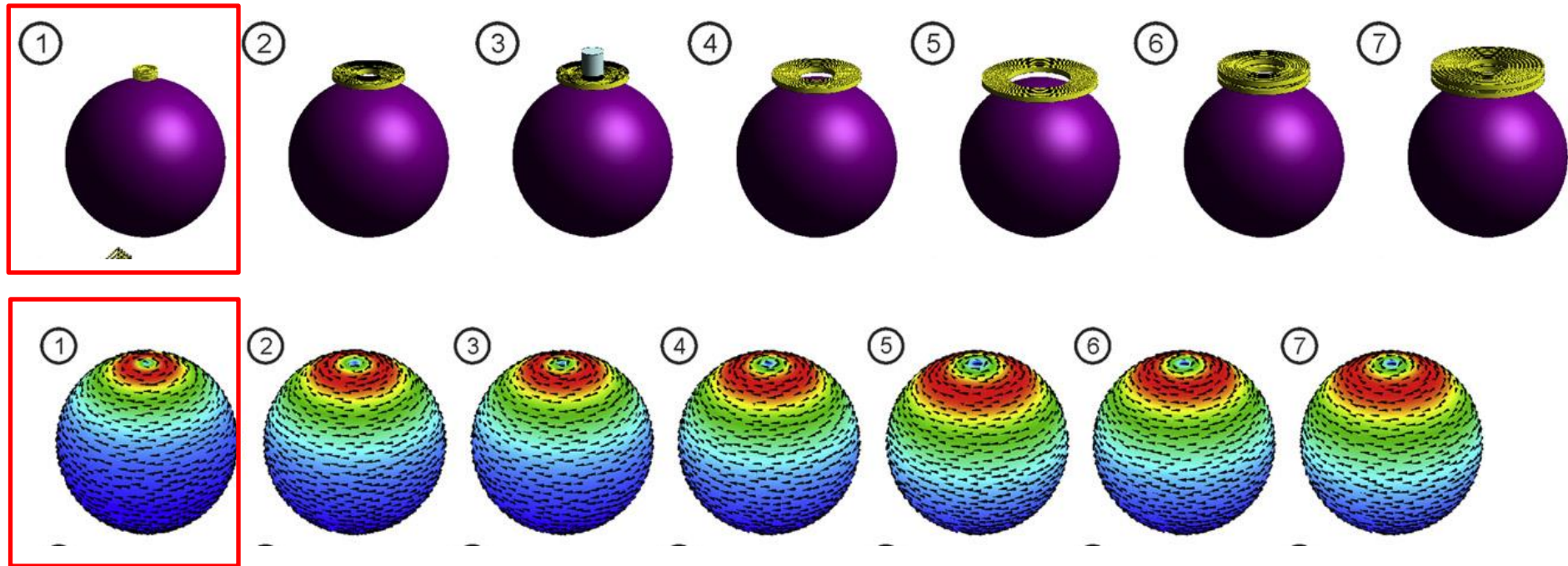


# Focalidade e Profundidade

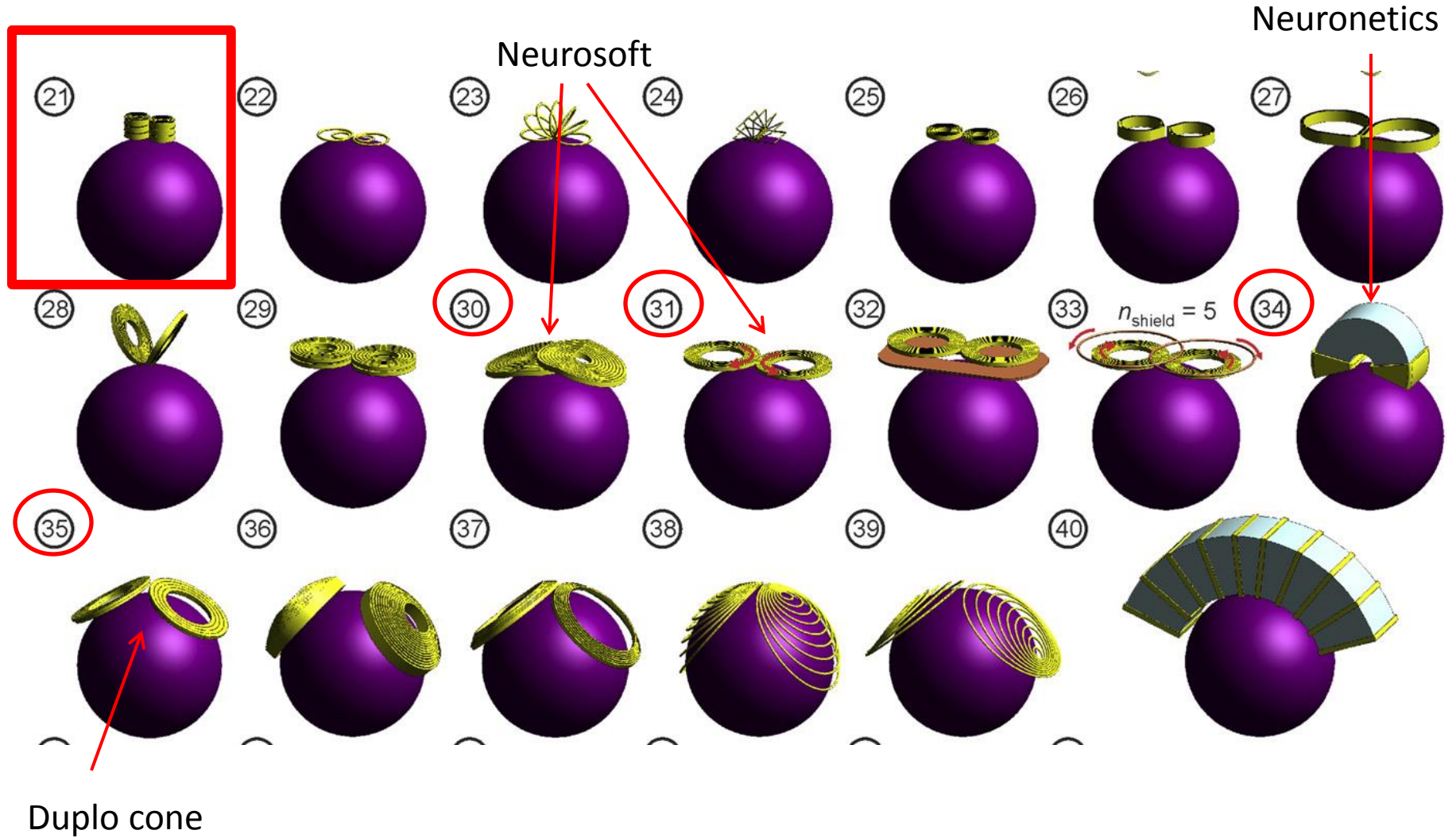
Extremos:

- Mais focais:
  - Circular: mini-coil (#1) [primatas]
    - $d_{1/2} = 1 \text{ cm}$ ;  $S_{1/2} = 34 \text{ cm}^2$ ,
  - Figura de 8 com 3 camadas (#21)
    - $d_{1/2} = 0,9 \text{ cm}$ ;  $S_{1/2} = 5 \text{ cm}^2$

# Circular Mais Focal



# Figura de 8 Mais Focal

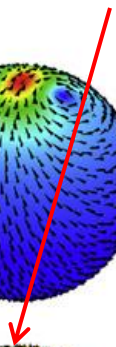
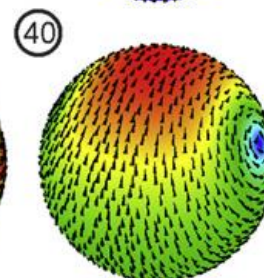
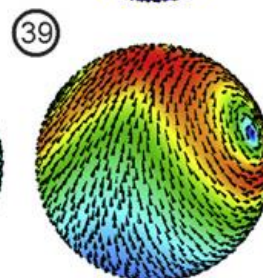
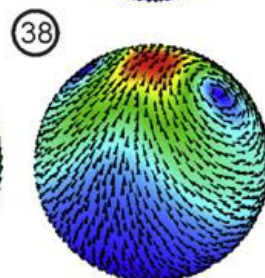
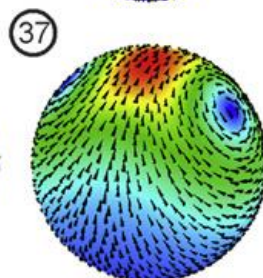
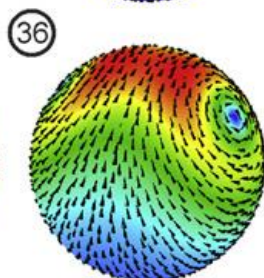
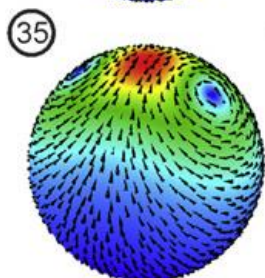
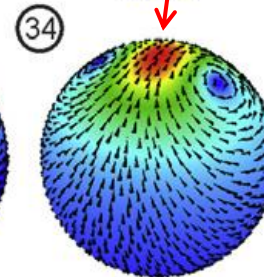
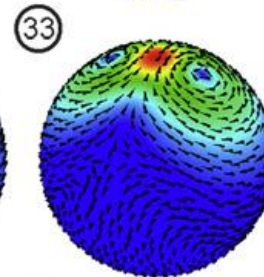
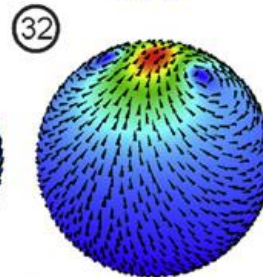
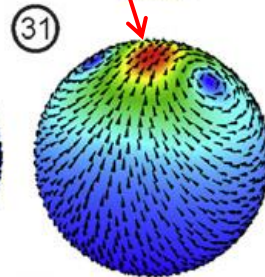
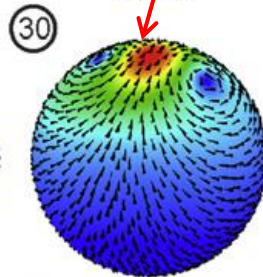
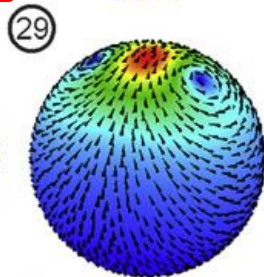
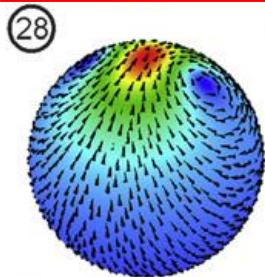
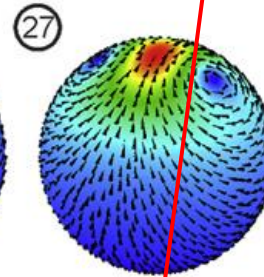
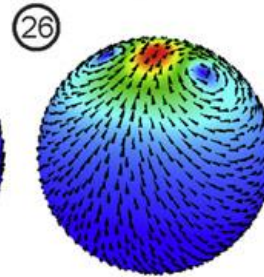
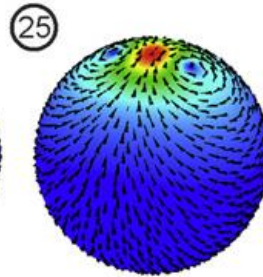
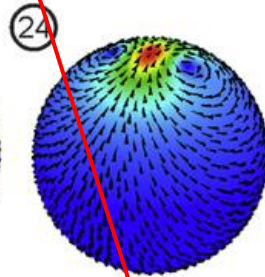
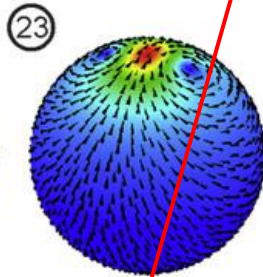
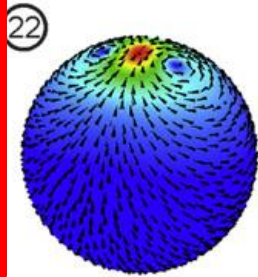
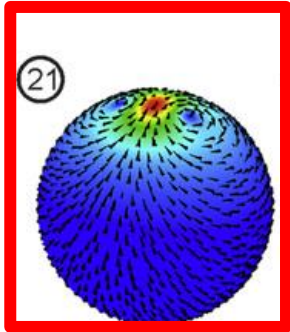




# Campo Induzido (Figura de 8)

Neurosoft

Neuronetics



# Focalidade e Profundidade

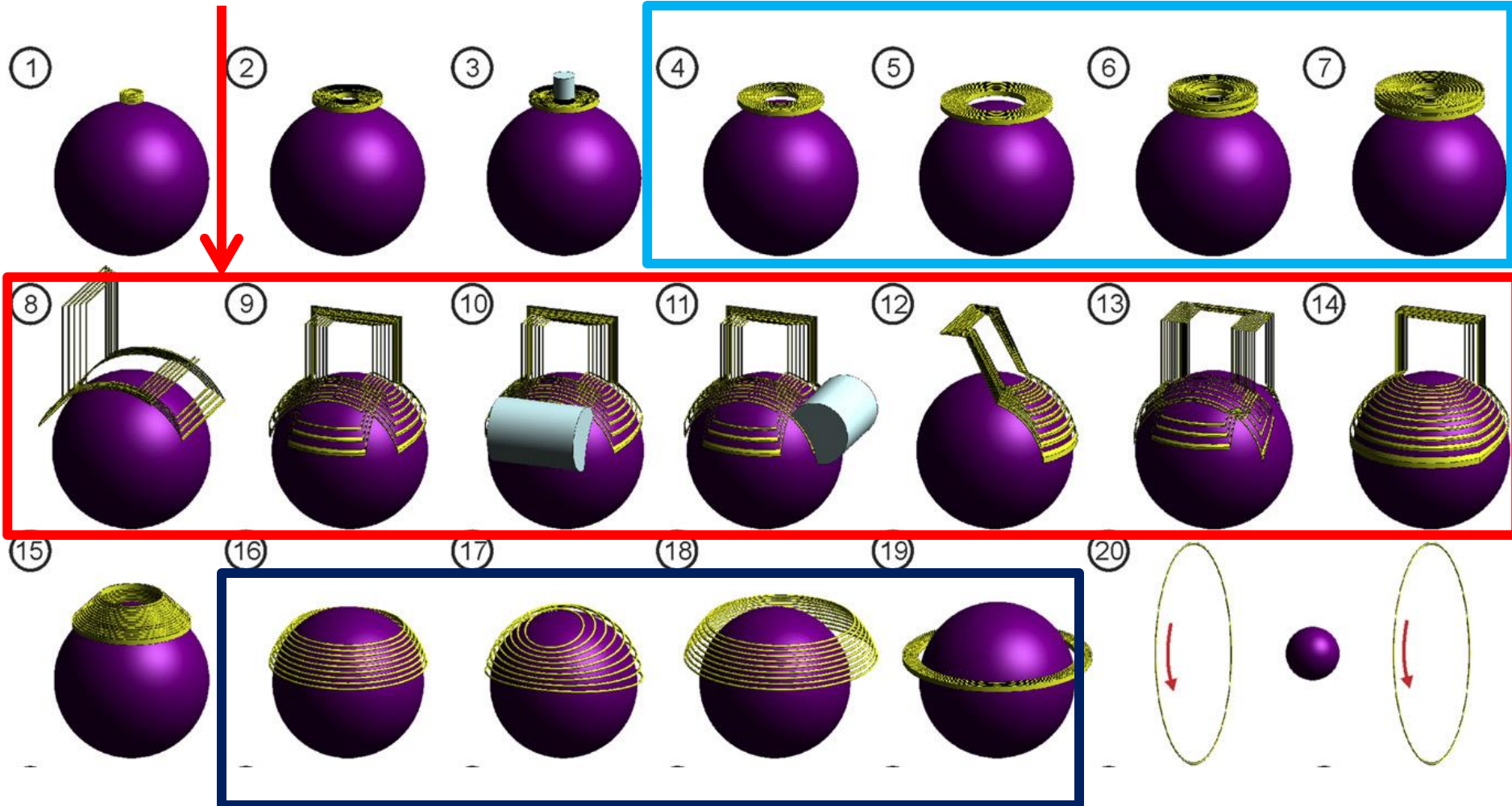
- Mais profundas:
  - Bobinas H (#8-14):  $d_{1/2} = 1,7$  a  $2,4$  cm
  - Circulares convencionais (#4-7, 15):  $d_{1/2} = 1,4-1,9$  cm
  - Circulares grandes (#16-19):  $d_{1/2} = 2,5-2,7$  cm
  - Cone duplo grandes (#36, 39):  $d_{1/2} = 2,5-3,1$  cm (mais profundas que as H) com igual ou maior focalidade



# Mais Profundas

Bobinas H  $d\frac{1}{2} = 1,7$  a  $2,4$  cm

Circulares convencionais  
 $d\frac{1}{2} = 1,4-1,9$  cm

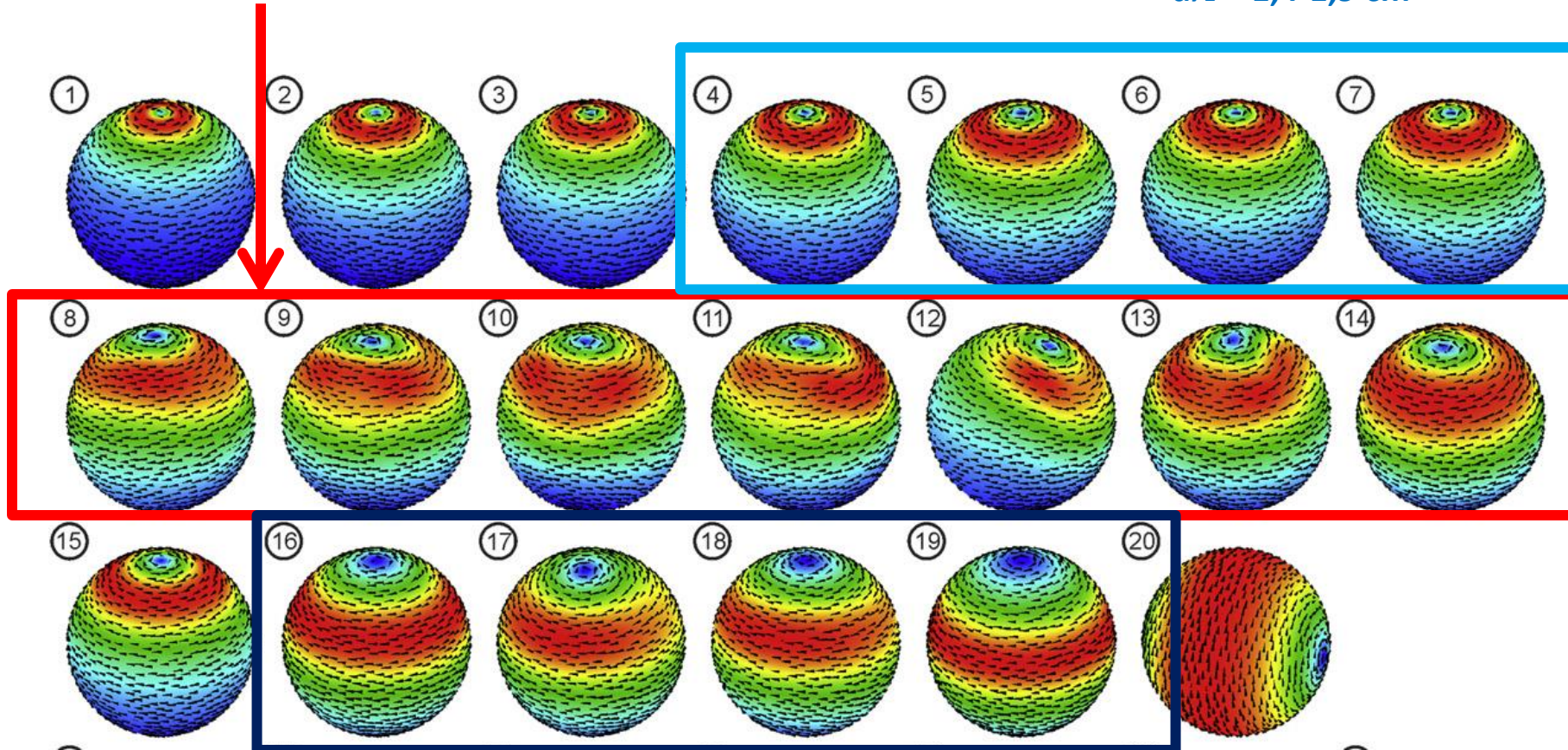


Circulares grandes (#16-19):  $d\frac{1}{2} = 2,5-2,7$  cm

# Mais Profundas

**Bobinas H  $d_{\frac{1}{2}} = 1,7$  a  $2,4$  cm**

**Circulares convencionais  
 $d_{\frac{1}{2}} = 1,4-1,9$  cm**



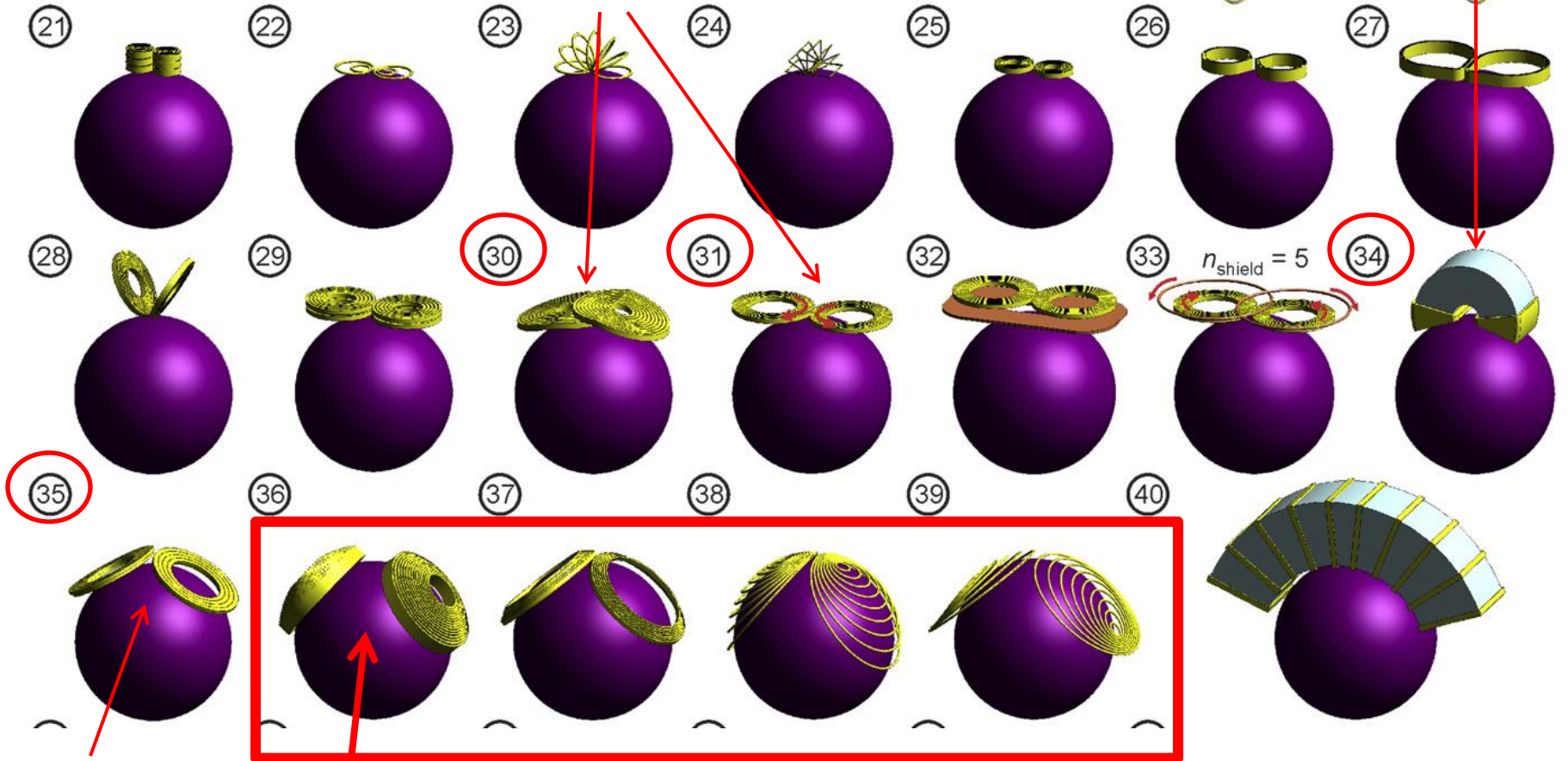
**Circulares grandes (#16-19):  $d_{\frac{1}{2}} = 2,5-2,7$  cm**



# Mais Profundas

Neuronetics

Neurosoft



Duplo cone

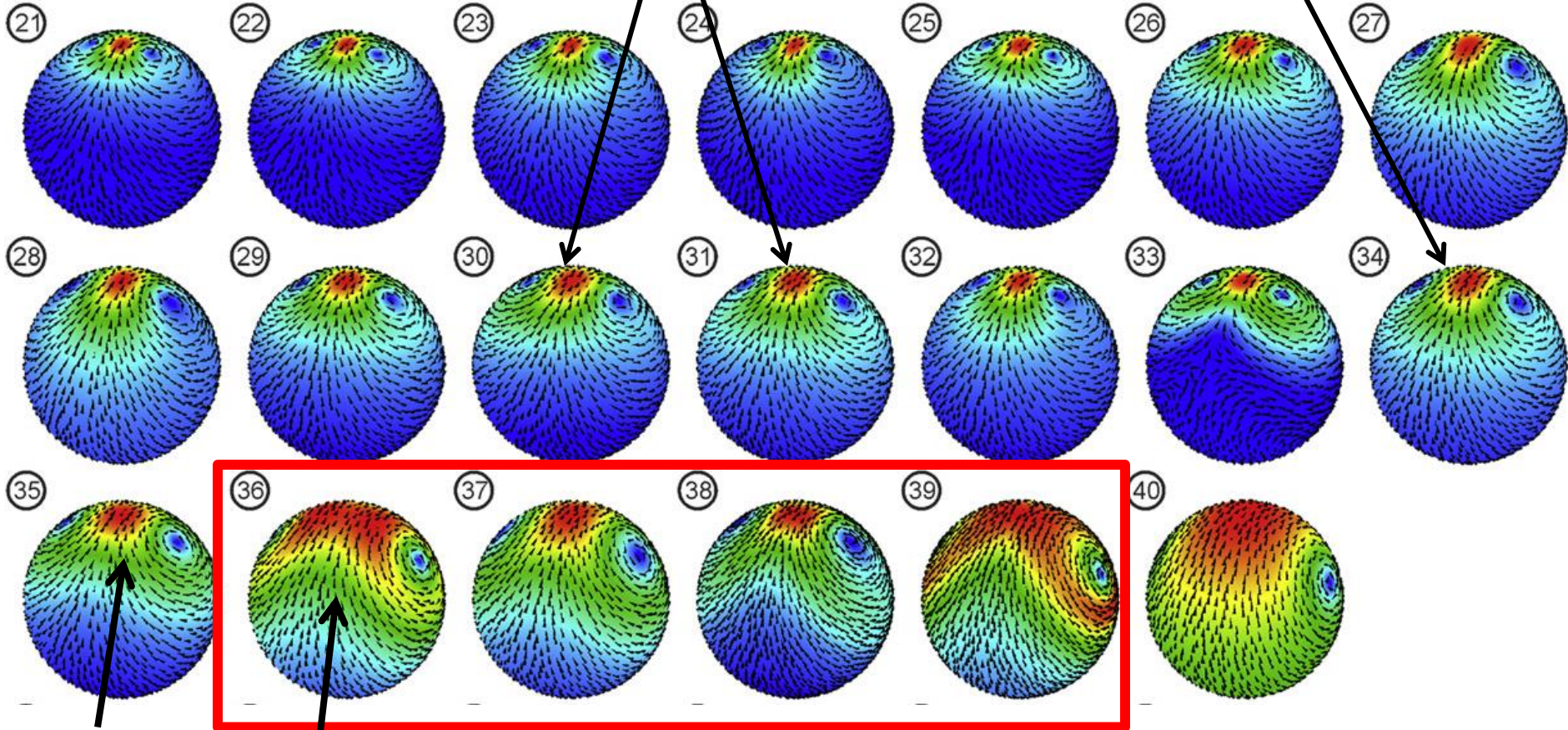
**Cone duplo grandes :  $d \frac{1}{2} = 2,5-3,1 \text{ cm}$**

MagVenture Twin coil

# Mais Profundas

Neurosoft

Neuronetics



Duplo cone

**Cone duplo grandes :  $d \frac{1}{2} = 2,5-3,1$  cm**

MagVenture Twin coil

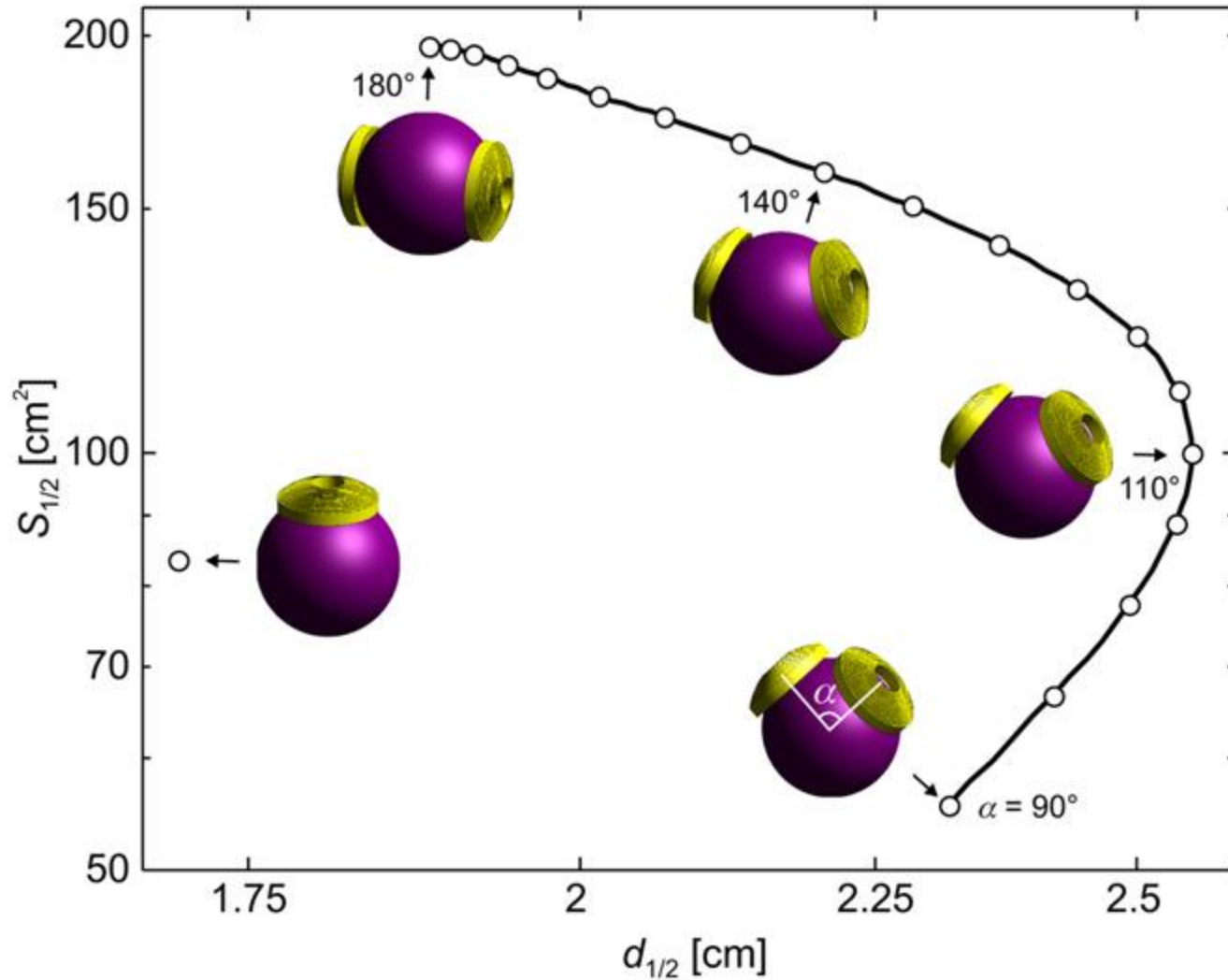
# Focalidade e Profundidade

## Melhor tradeoff:

- Cone duplo grandes (#36, 39):  $d \frac{1}{2} = 2,5-3,1$  cm (mais profundas que as H) com igual ou maior focalidade
- Estimula representação motora de membros inferiores (na fissura interhemisférica)
- Ativa o córtex cingulado anterior (*transinapticamente*) através da estimulação do córtex frontal medial
- Muito eficiente para indução proposital de convulsões (MST); provavelmente menos segura com uso subconvulsivo



# Twin Coil (MagVenture)

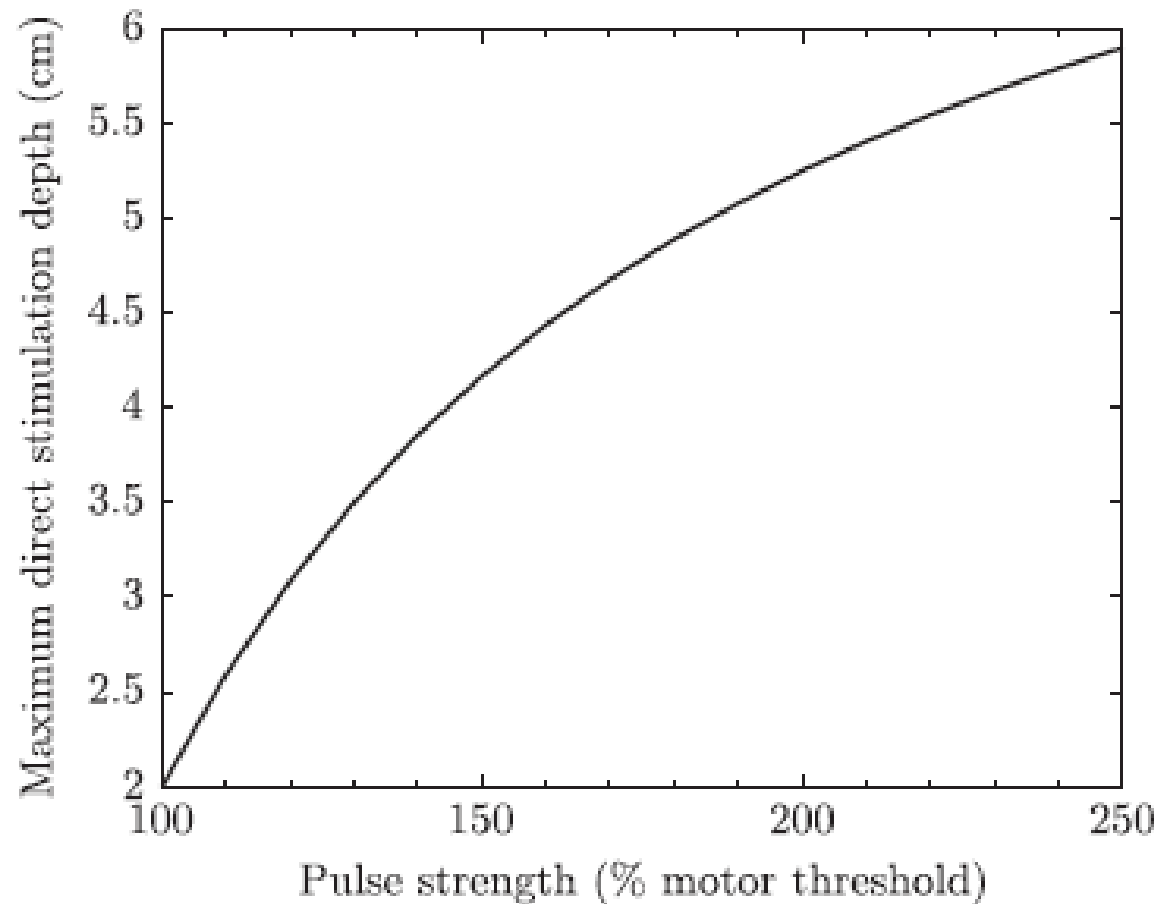




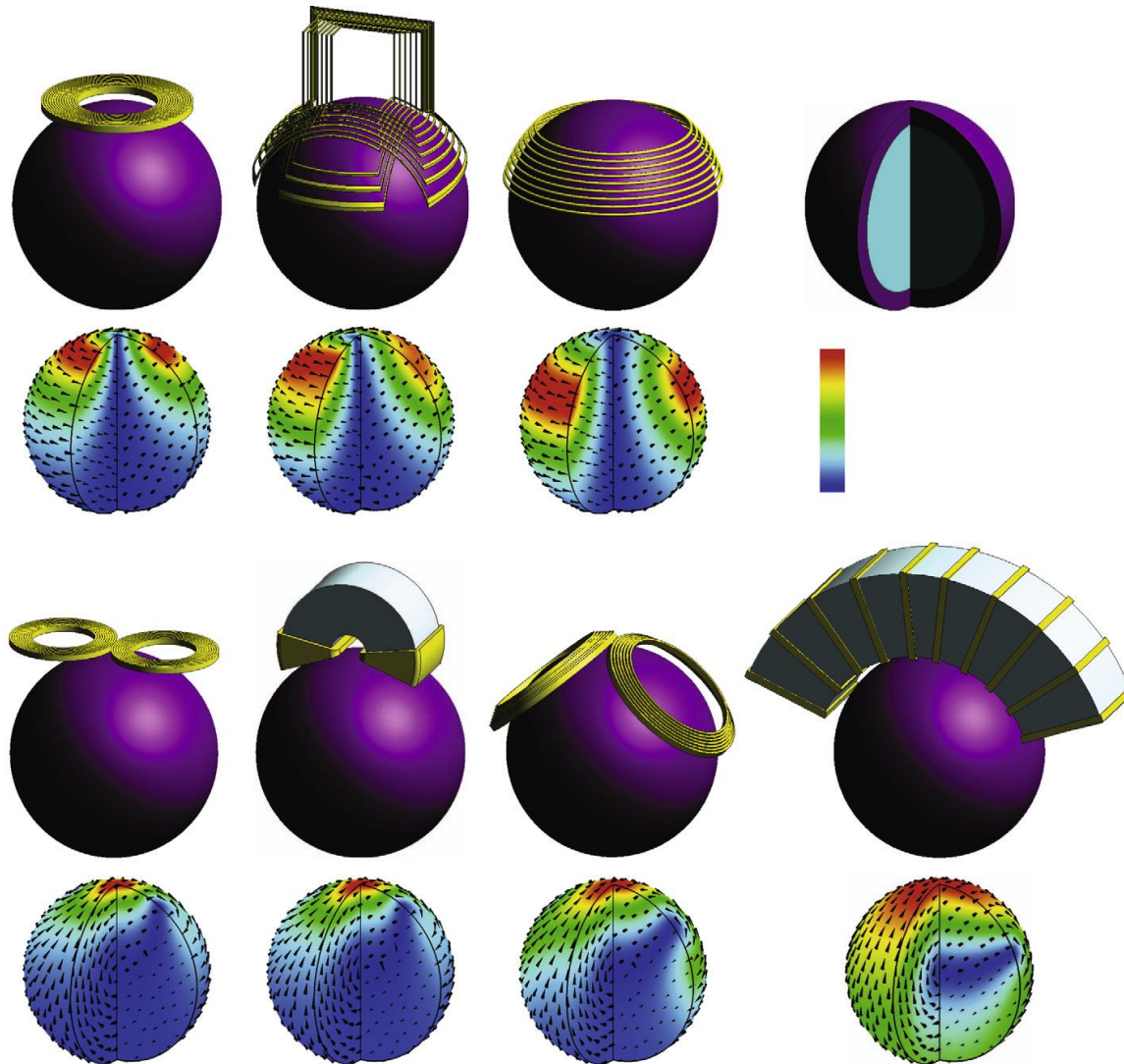
# Focalidade e Profundidade

- Bobinas H: chegam a 8 cm?
- Bobina H2 a 150% LM: “ativação” de regiões prefrontal medial e frontal subcortical até 7-8 cm.
- Usaram outra definição de profundidade em modelo de solução salina.
- *É possível*, mas chegar a 6 cm é certamente inseguro considerando a excessiva estimulação superficial e o volume cerebral atingido

# Focalidade e Profundidade



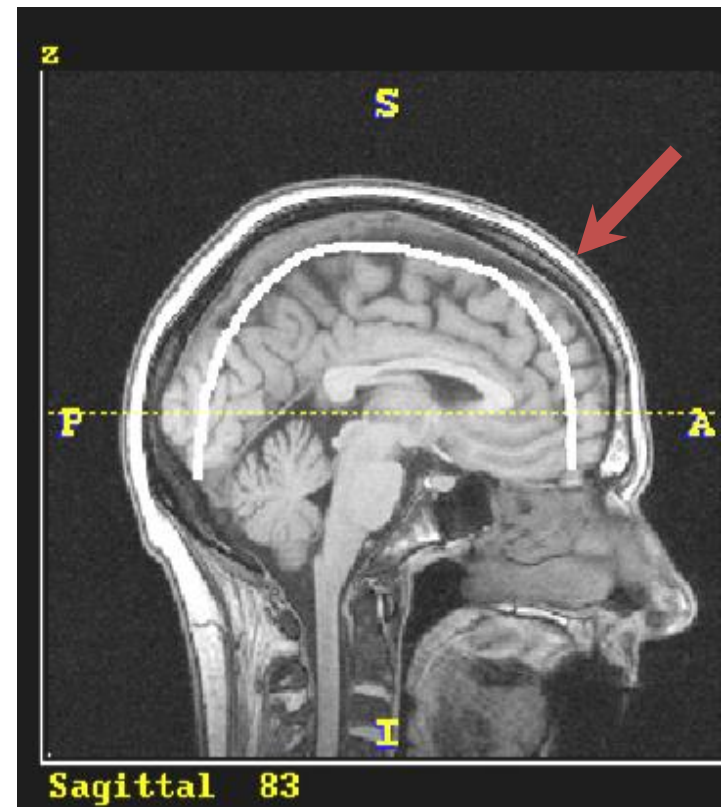
# EMT Profunda: Conceito Relativo



# Principais Limitações do Campo Elétrico

---

- Atenuação: Mais intenso sob a bobina; cai exponencialmente com a profundidade
- Bobinas comuns de TMS têm penetração pequena: Figura de 8 ~ 2-3cm; Duplo cone ~ 3-4 cm
- Não é possível produzir campo elétrico máximo profundamente



# Barulho da Bobina

- Ocorrem forças eletromagnéticas breves, mas intensas durante o pulso ( $\sim 2000$  lb de força radial)
- Forças internas resultam em vibração
- Esta vibração resulta em clique
- Cada clique pode ser tão alto quanto uma sirene (120-300 dB, 10 cm da bobina), apesar de durar muito pouco ( $\sim 200$ -400  $\mu$ s)
- Protetor auricular deve ser utilizado por paciente e aplicador



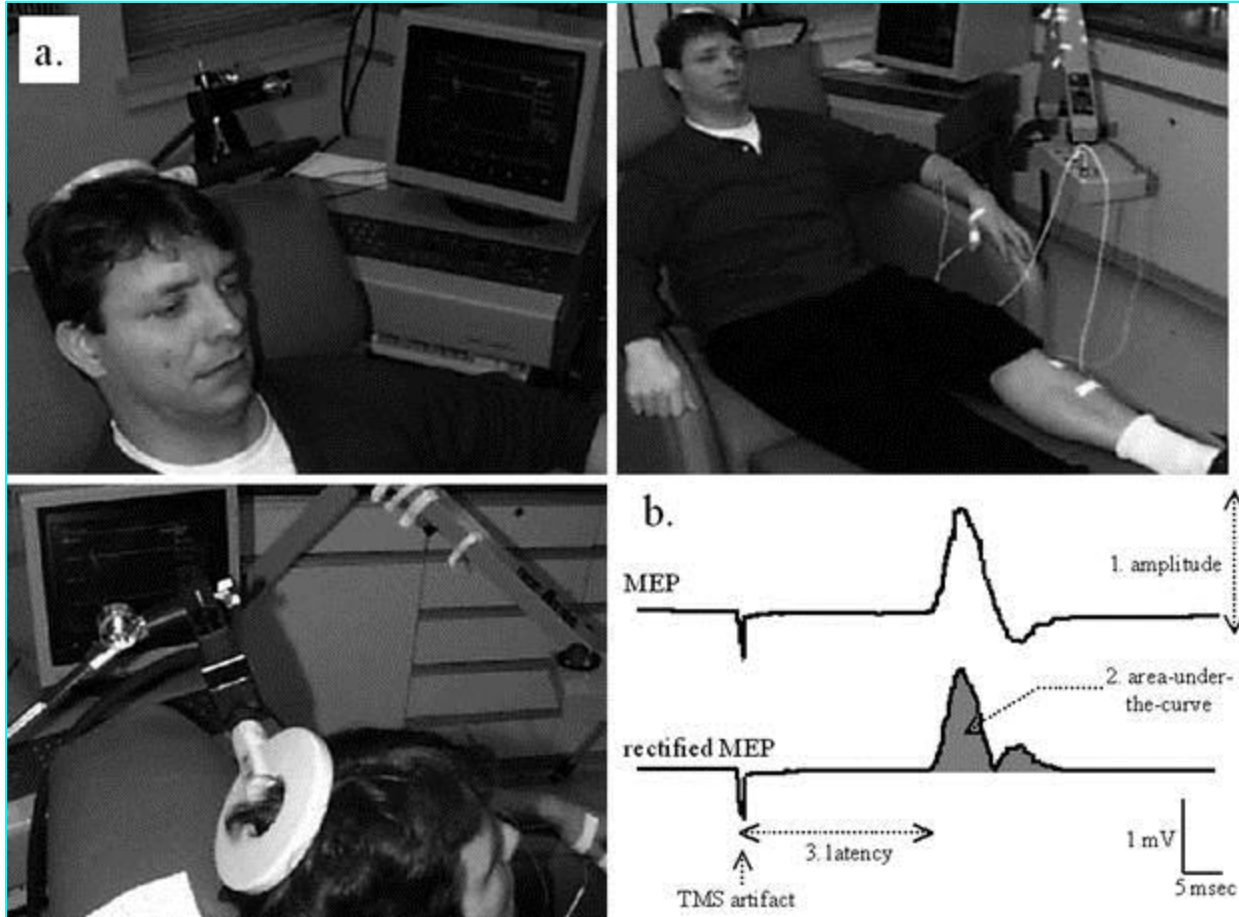
Protetor



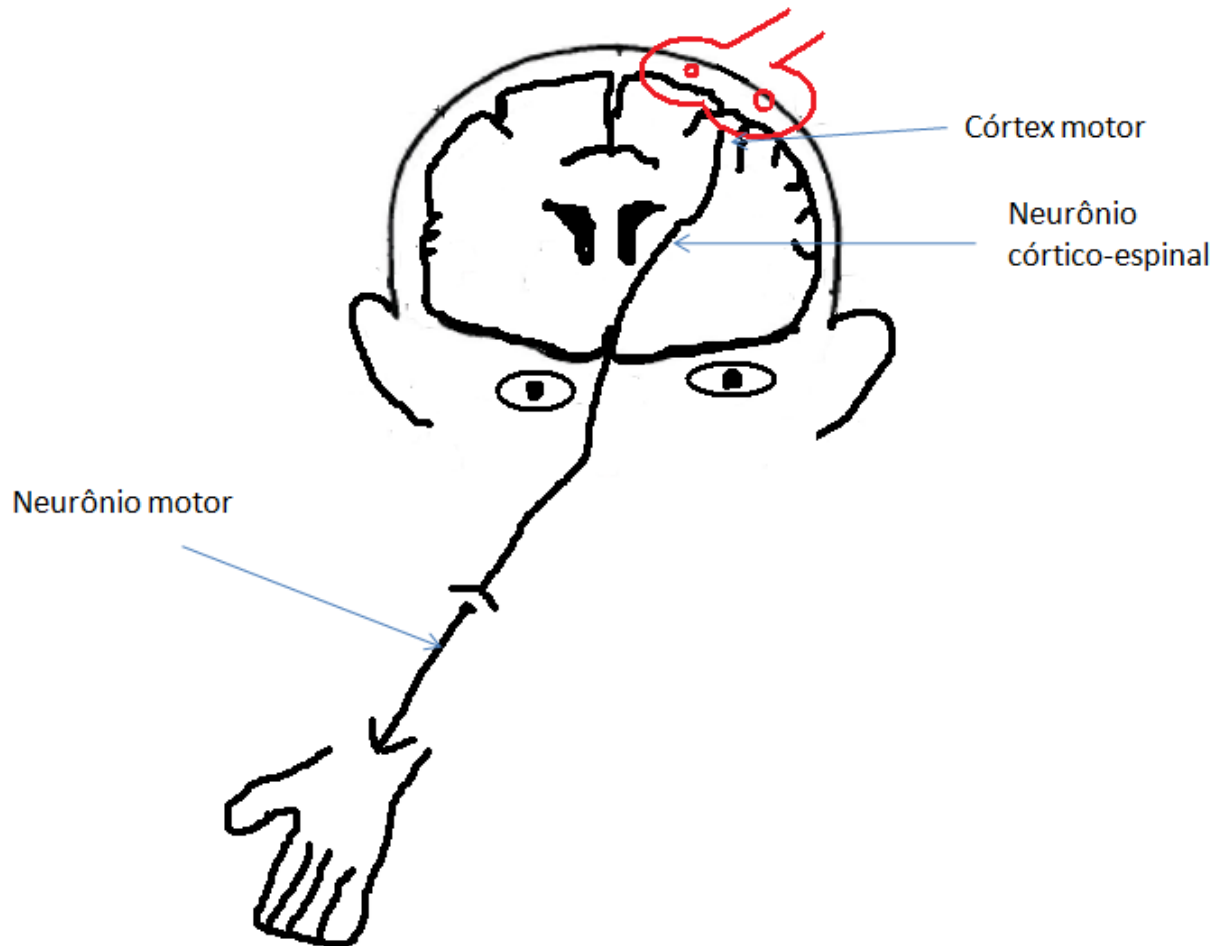
# Neurofisiologia

# Potencial Motor Evocado (MEP)

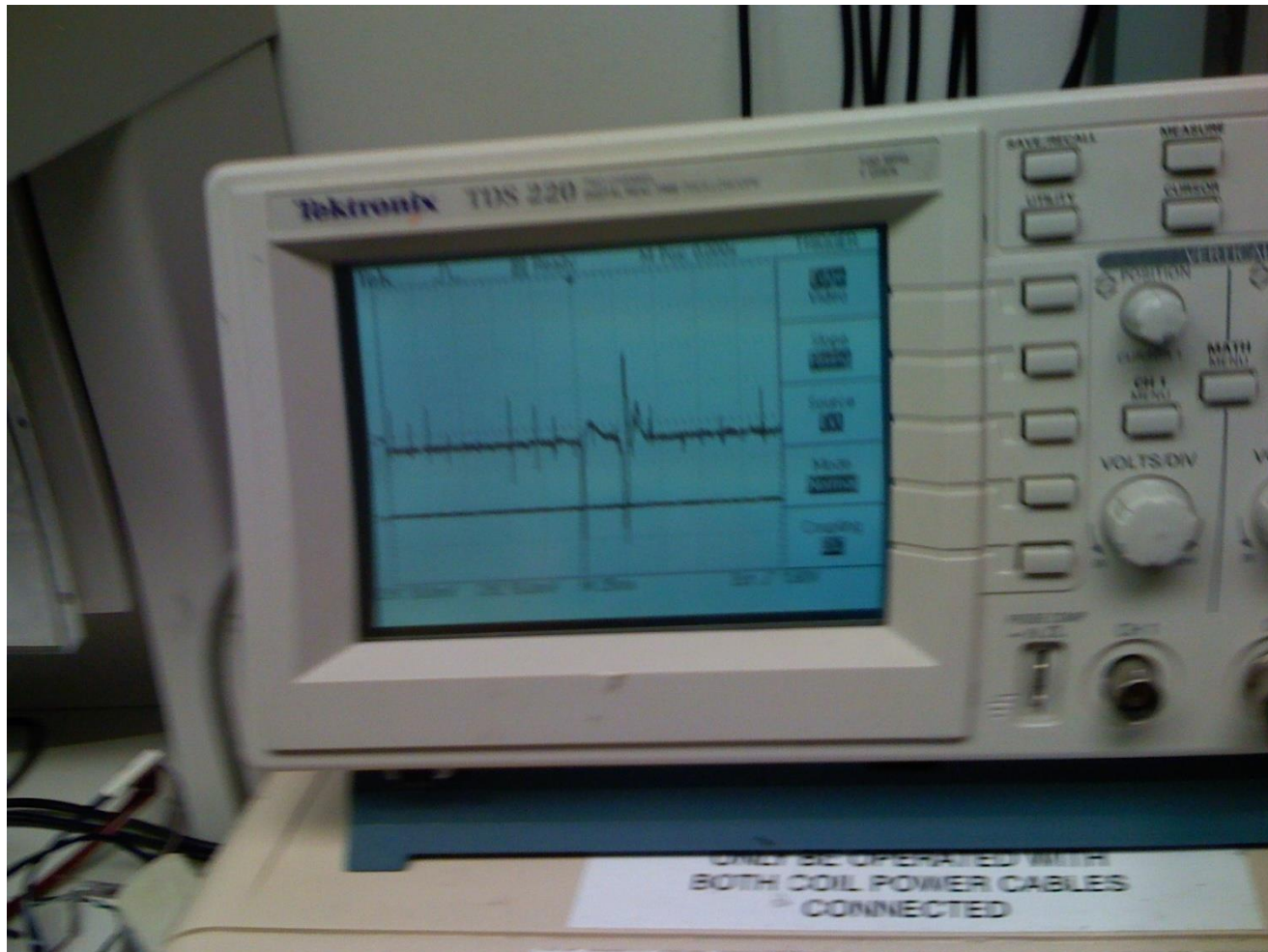
# Potencial Motor Evocado



# Potencial Motor Evocado

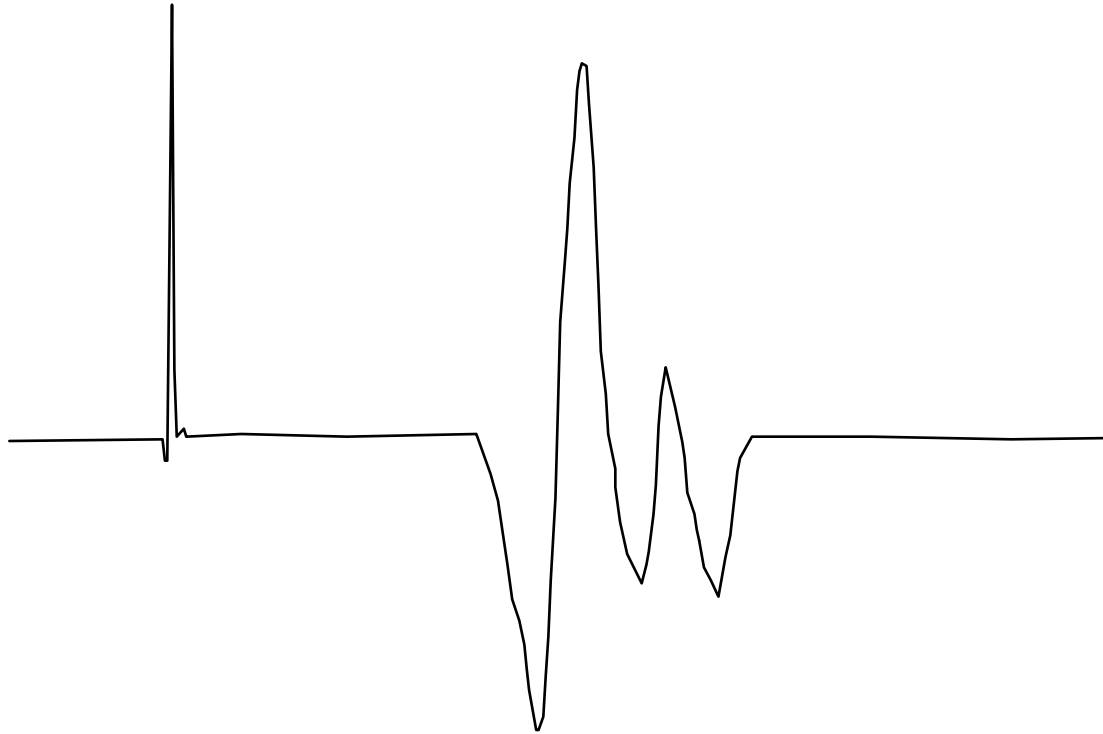


# Potencial Motor Evocado

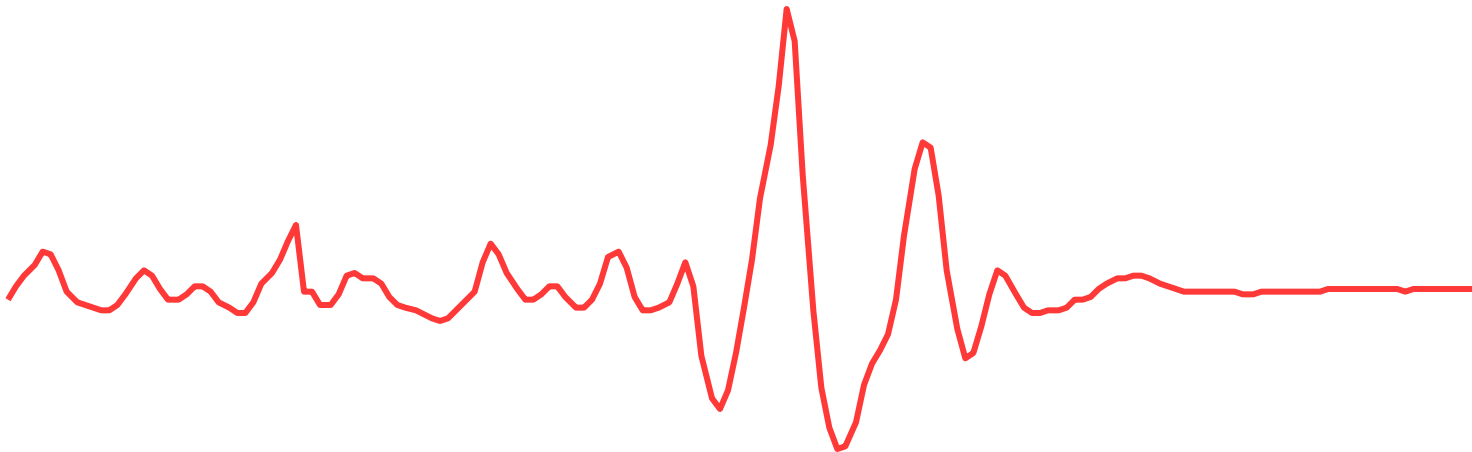
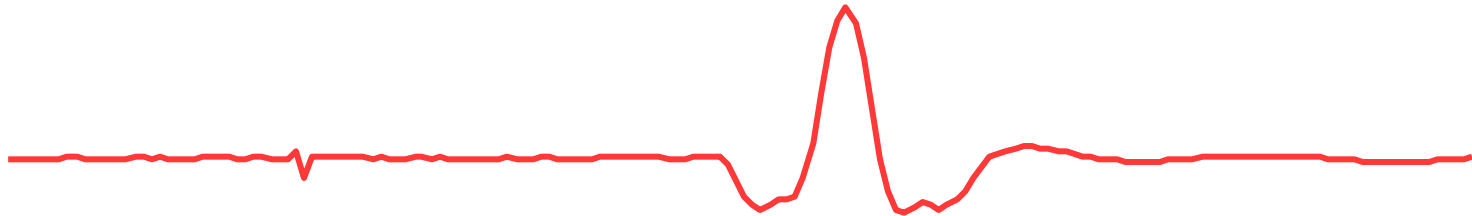




# Potencial Motor Evocado (MEP)



# Facilitação do MEP com Ativação Muscular Voluntária



# Limiar Motor

# Limiar Motor

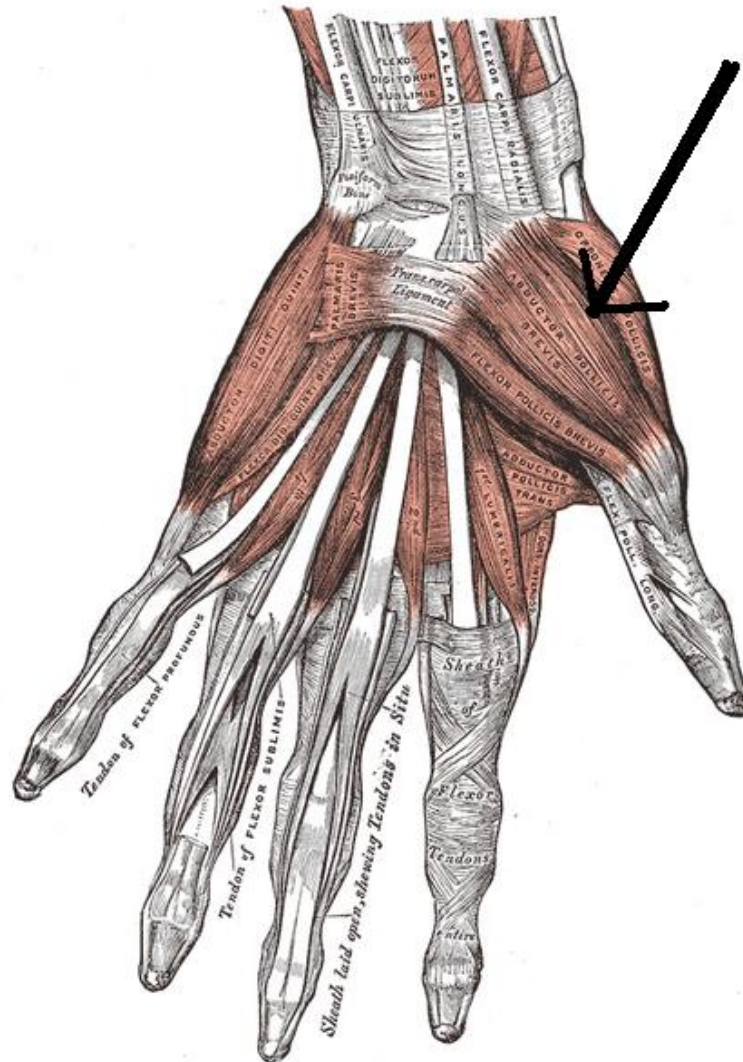
LM é definido como a intensidade mínima de estimulação cortical capaz de induzir MEPs de 50  $\mu$ V de amplitude no músculo alvo em 50% das vezes

O local ideal é a região do escalpe que induz MEPs de máxima amplitude, sendo diferentes para diferentes músculos alvo

O músculo mais utilizado é o abductor curto do polegar por requerer a menor intensidade para ativação

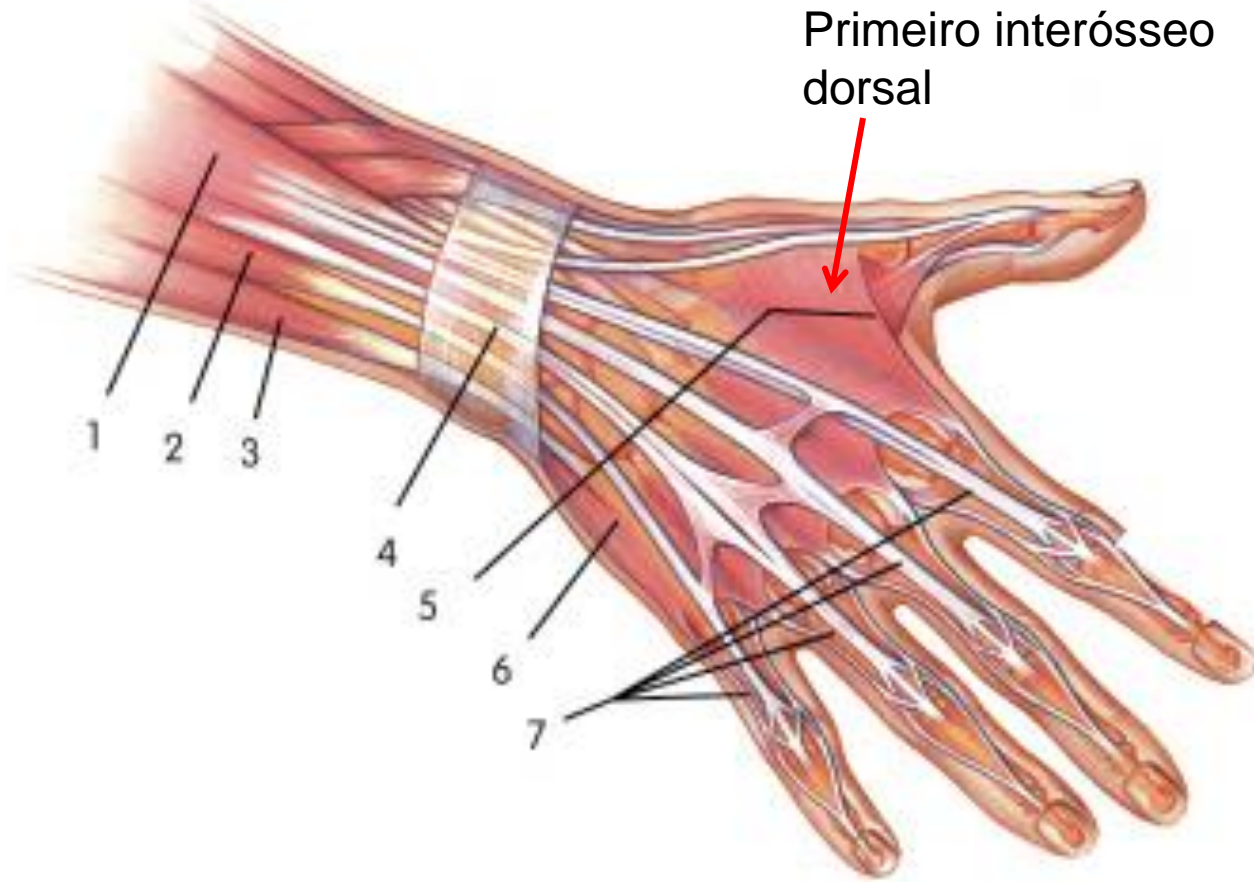
# Limiar Motor

Abductor curto do polegar

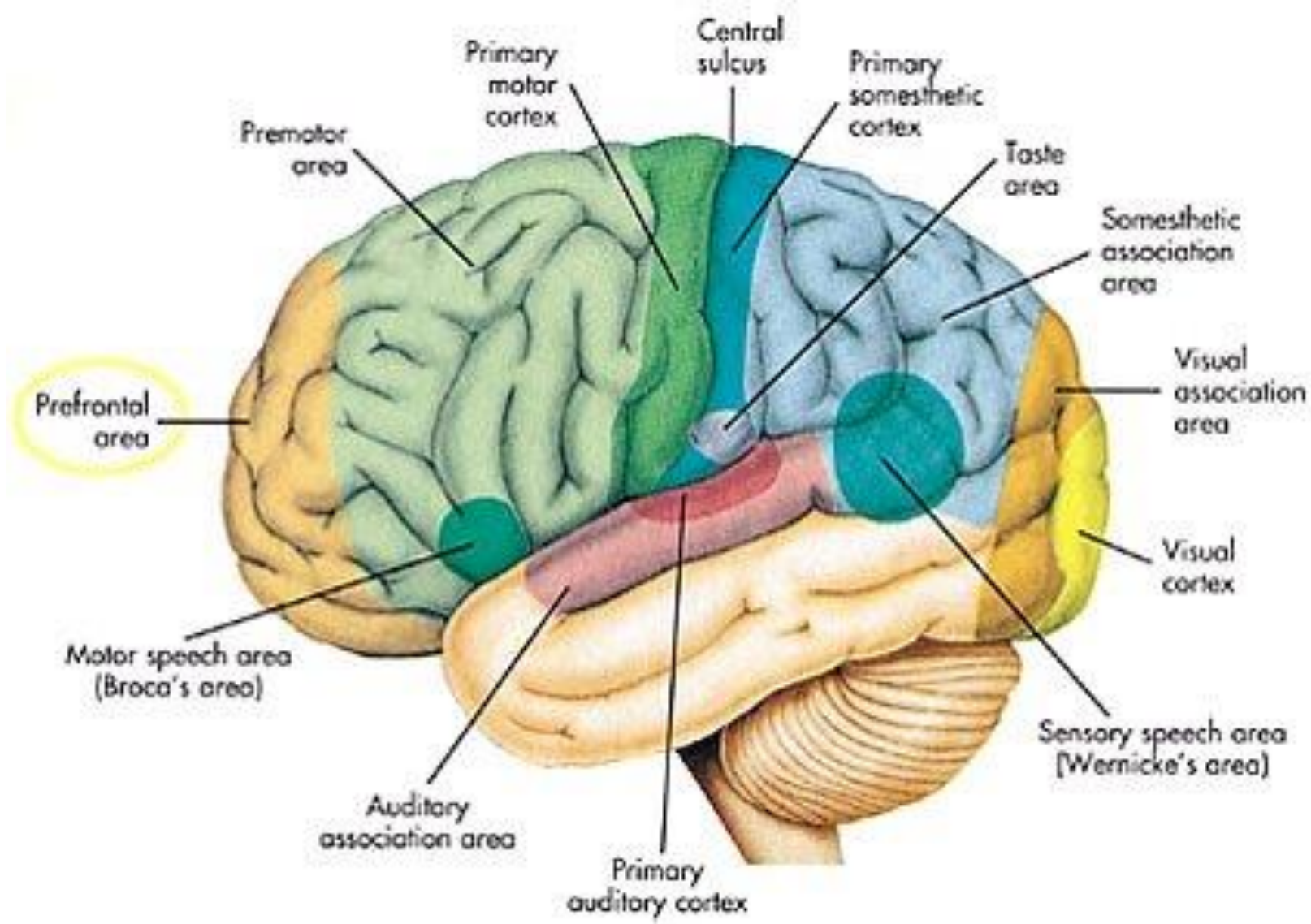




# Limiar Motor



# Córtex Motor Primário





# Inside the cortex

## Penfield Homunculus

We know that different areas of the cortex control different parts of the body. Scientists can say *how much* of the cortex relates to each part of the body, as this exhibit shows.

sensory

'Cortex man'  
(representational models)

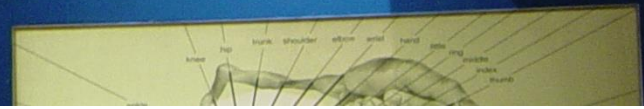
This is what a man would look like, if each part of his body grew in relation to the area of the cortex that controls it.

motor

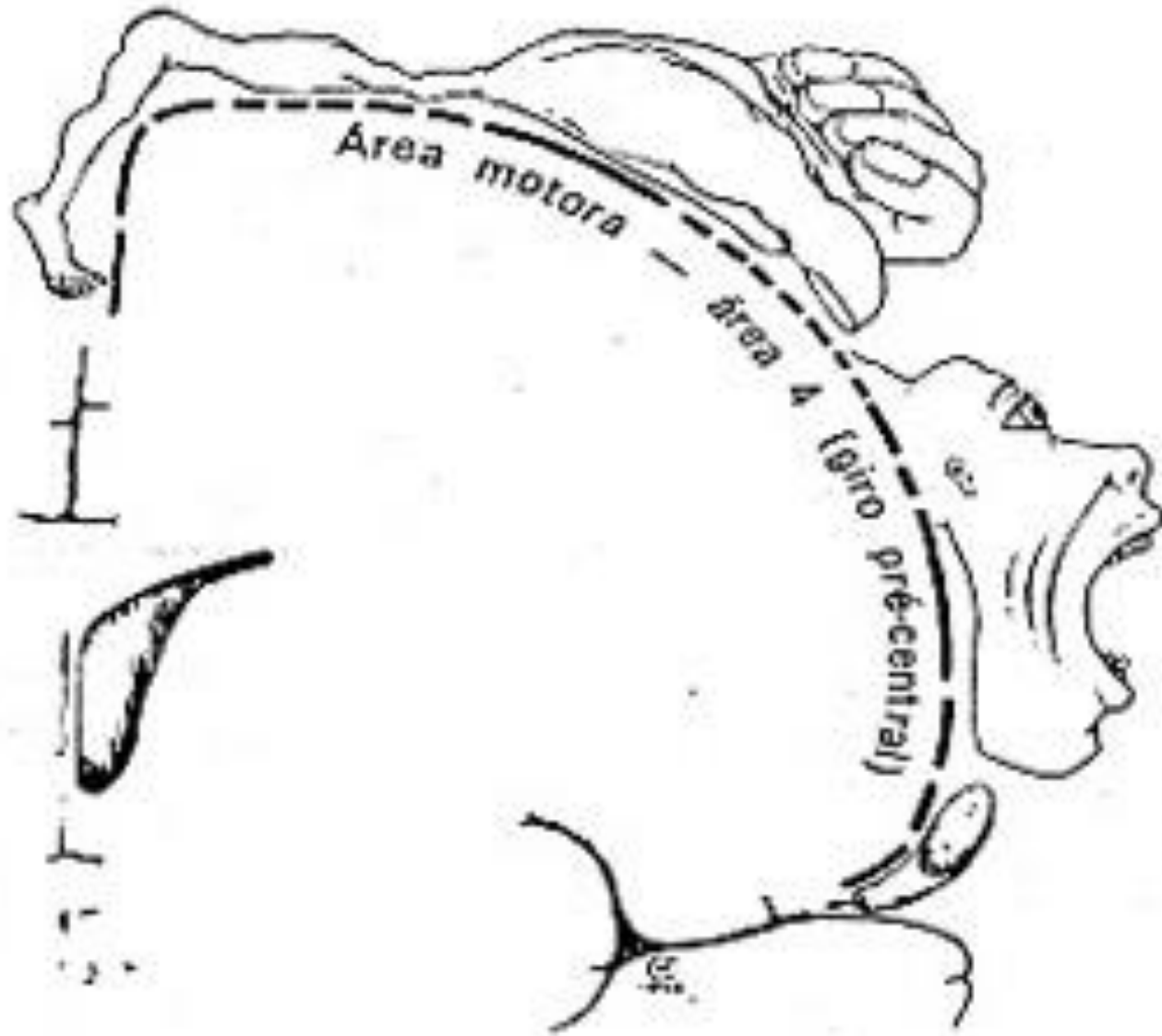


Sensory model

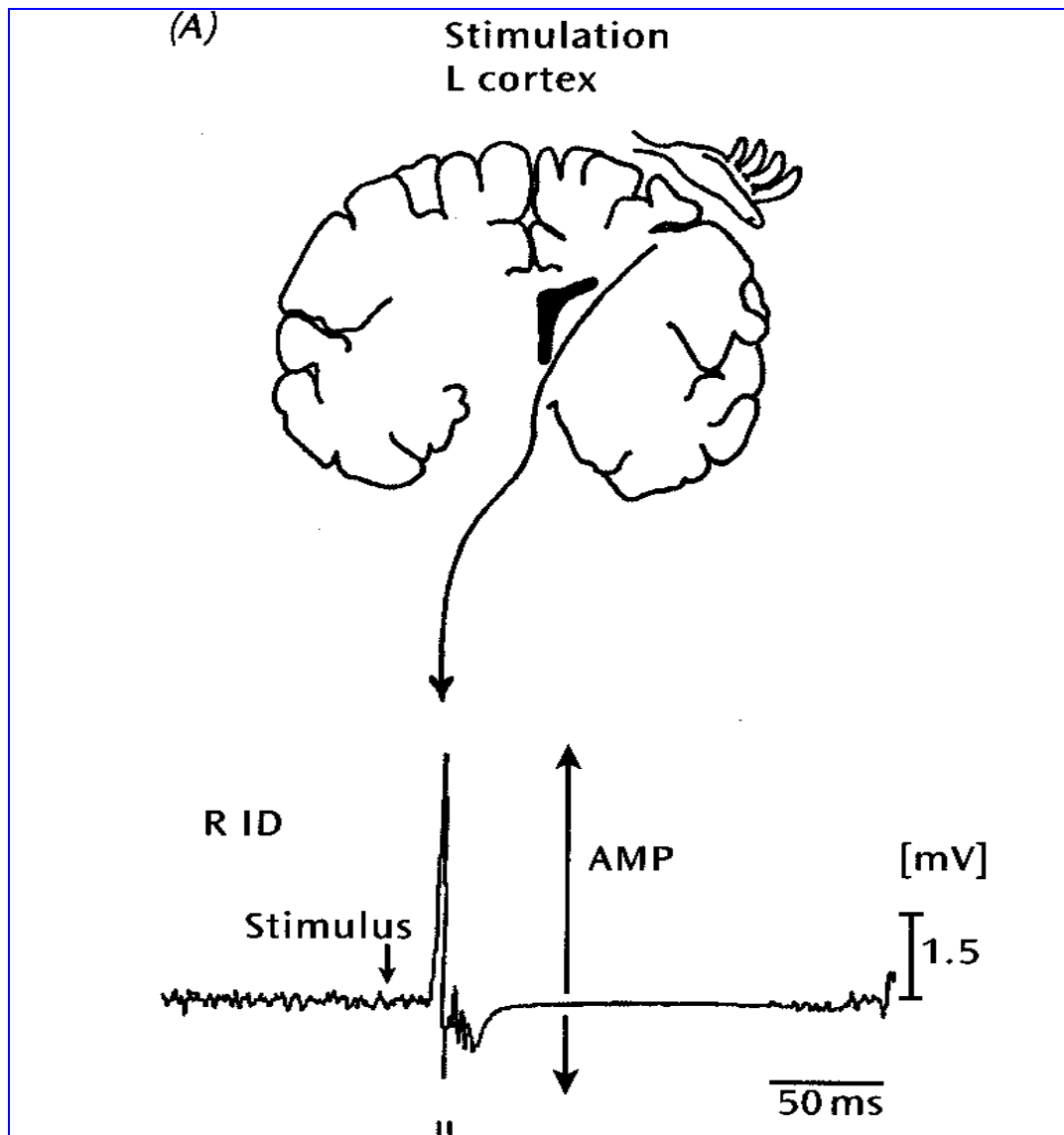
Motor model



# Homúnculo de Penfield

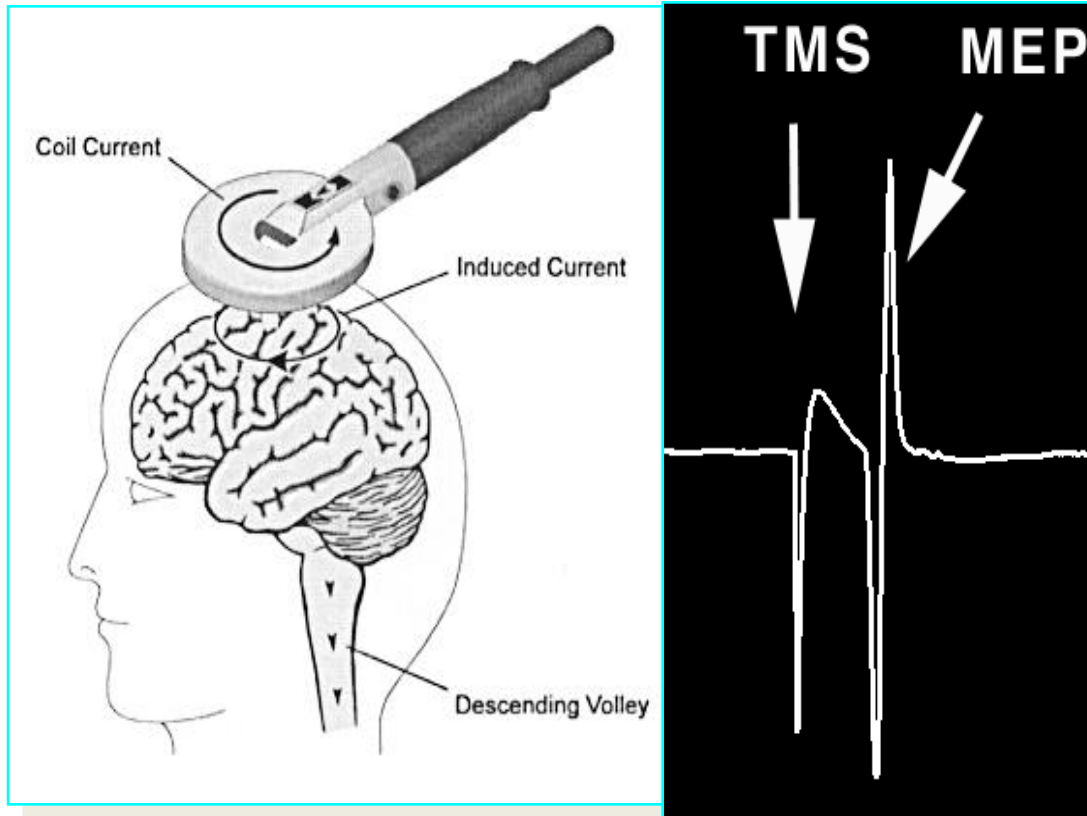


# Limiar Motor





# Limiar Motor



Reflete excitabilidade neuronal através de conductibilidade dos canais iônicos

# Limiar Motor

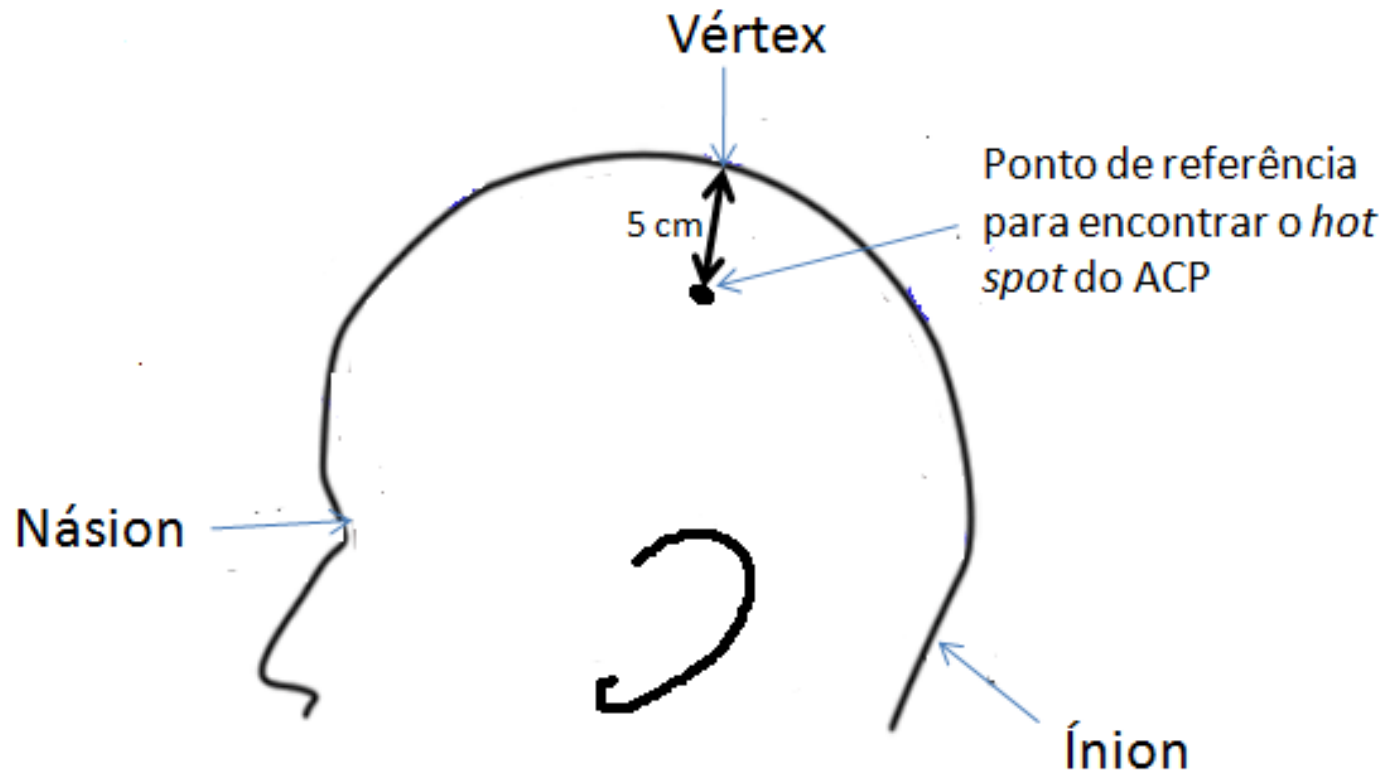
importante dar um intervalo entre os estímulos durante a determinação do LM (5-10 segundos)

- Diferentes posições do membro podem mudar o LM (por diferente input proprioceptivo)

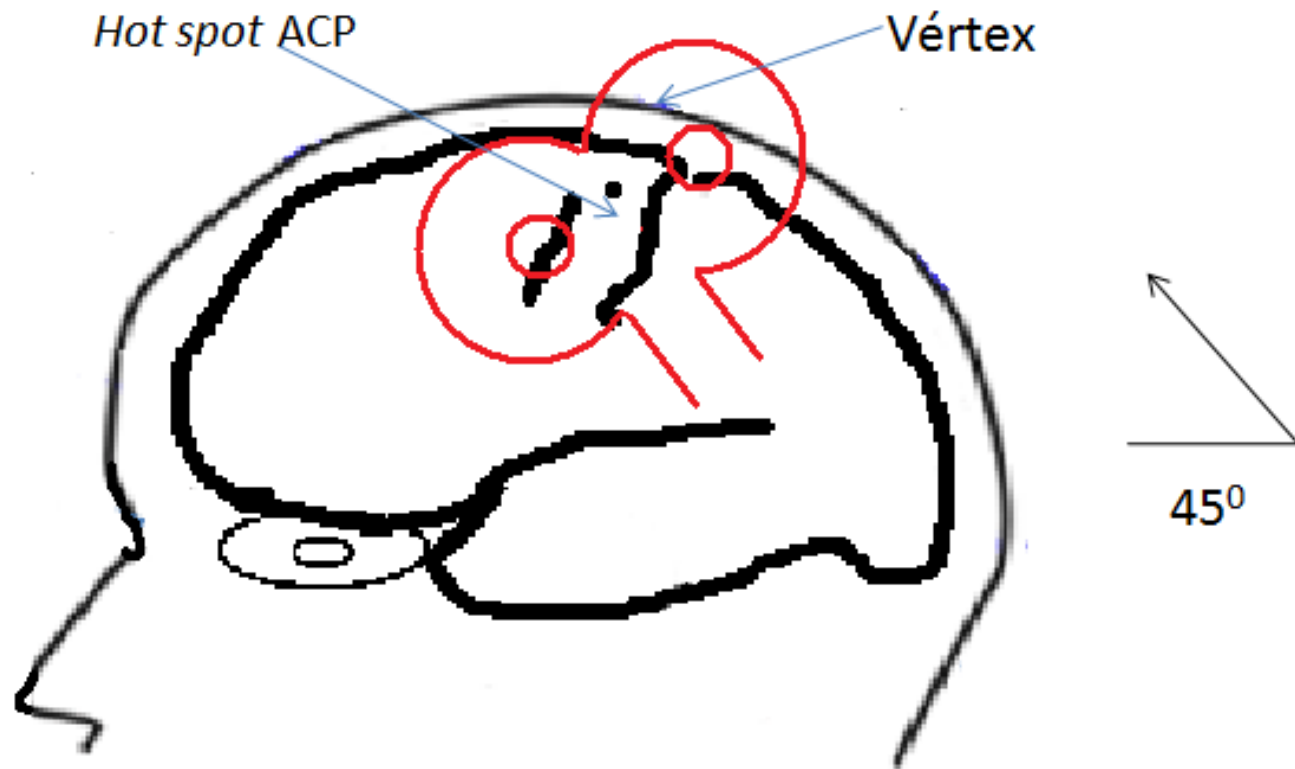
Existe uma grande variação entre os indivíduos

- Existe uma menor variação no mesmo indivíduo
- Estima-se uma mudança de ~ 10% no LM para o mesmo indivíduo no período de 1-3 meses

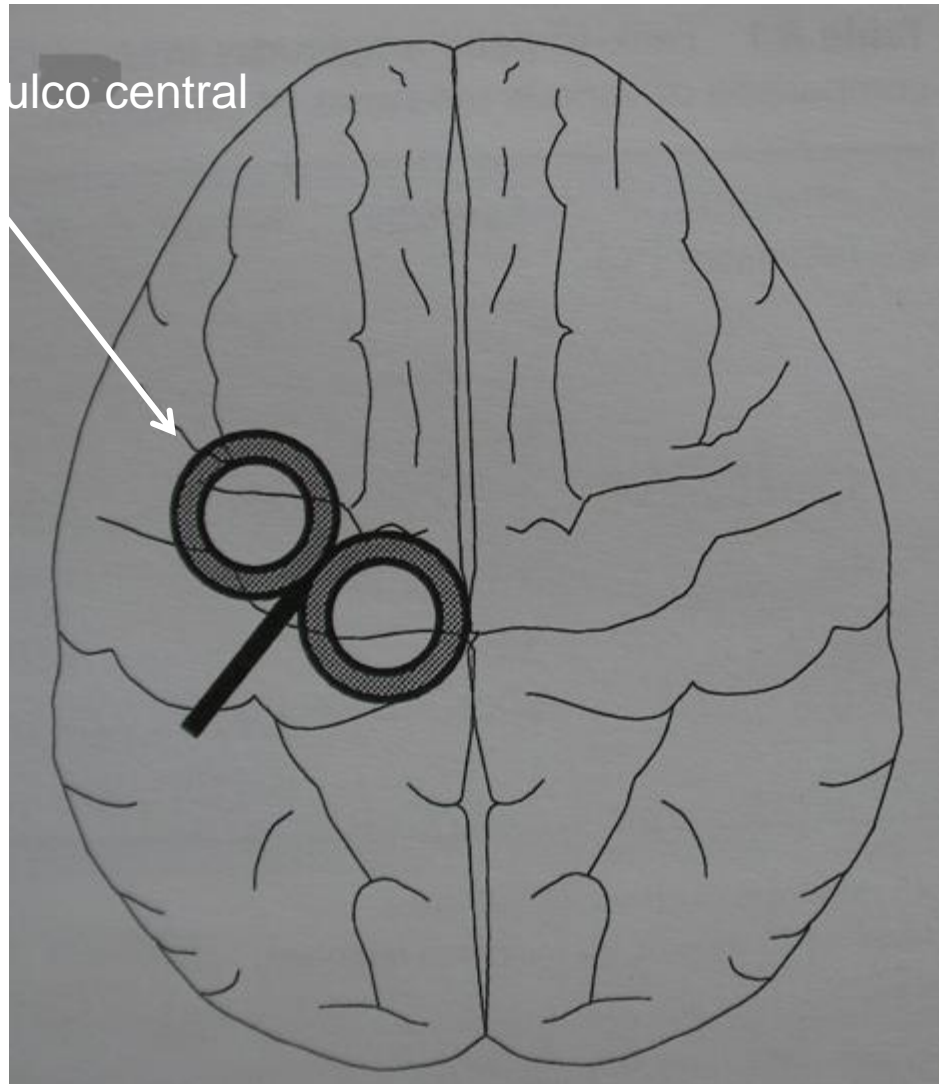
# Encontrando a Representação do ACP



# Encontrando a Representação do ACP



# Posicionamento da Bobina





# Posicionamento da Bobina

Bobina a 45°

