

Protocolos terapêuticos de Estimulação Magnética Transcraniana para Dor

O Guideline de 2014 de Lefaucher considera definitiva a evidência de eficácia da TMS de alta frequência em córtex motor primário para a dor neuropática, o que autoriza seu uso clínico no tratamento. Além disso, a rTMS pode identificar pacientes que irão responder ao implante cirúrgico de estimuladores epidurais de córtex motor, passando a ter também um papel diagnóstico.

Apenas 5 sessões de rTMS já permitem identificar se o paciente irá se beneficiar do método, uma grande vantagem em relação ao uso da rTMS na depressão, mas a falta de grandes estudos abertos e o fato dos maiores estudos terem combinado diversas etiologias em um mesmo grupo, deixam o clínico com poucos dados para fazer previsões individuais. Chamamos, portanto, atenção ao seguinte:

O guideline citou muitos estudos que procuravam demonstrar apenas o efeito imediato da rTMS na dor (1 única sessão de tratamento), algo sem nenhuma utilidade clínica em pacientes com dor crônica, daí selecionarmos apenas os protocolos em que se demonstrou efeito analgésico duradouro ou que serviram como triagem de pacientes para o implante de eletrodos de estimulação de córtex motor.

A fração de pacientes que apresenta melhora em estudos abertos (sem grupo placebo) tende a ser mais próxima da prática clínica do que a fração que melhora no grupo ativo de estudos placebo controlados, vide a fração de remissão de depressão de 14.1% no estudo Opt-TMS (Georde 2010) e de 37% para o mesmo protocolo em um grande estudo aberto de fase IV (Carpenter 2012)

Com exceção do estudo de Ahmed, 2011, que avaliou apenas uma etiologia de dor neuropática (pós-amputação) e mostrou uma evidente e persistente resposta, os outros estudos em que o guideline de baseou incluíram pacientes com etiologias diversas (Kedhr e Hosomi) ou protocolo com pequeno número de pulsos e baixa frequência (Hosomi, 5hz, 500 pulsos), o que certamente diluiu o efeito da rTMS.

A rTMS sublimiar de córtex motor primário para dor neuropática surgiu com base na observação de que o implante de estimulador epidural em córtex motor em frequências de 40Hz ou mais e intensidades sublimiarias permite obter alívio persistente em cerca de 50% de pacientes com dor neuropática refratária a medicações (Cruccu 2007, Tsubokawa 91).

Neuropática (diversas etiologias)

Membro fantasma

Fibromialgia

Nesse grupo estão estudos inclusas as etiologias:

- AVC (Kedhr 2005, Hosomi 2013)
- Neuralgia do trigêmeo (Kedhr 2005)
- Lesão medular (Kang 2009, Hosomi 2013)

Dor pós-AVC e Neuralgia do trigêmeo (Kedhr 2005)

Perfil dos pacientes: 48 pacientes com dor resistente a medicação (24 com neuralgia do trigêmeo, 24 com dor pós-AVC). Os pacientes foram randomizados a sessão ativa ou placebo de acordo com o dia da semana em que eram recrutados, o que foi criticado por poder introduzir um viés.

Escalas usadas: a dor foi avaliada por VAS (escala visual analógica de dor) e LANSS (Escala Leeds de sintomas e sinais de neuropatia) na entrada, após as sessões 1, 4 e 5 e 15 dias após a última sessão.

Melhora $\geq 70\%$ foi considerada BOA, $\geq 40\%$ considerada REGULAR, $< 40\%$ RUIM.

Protocolo

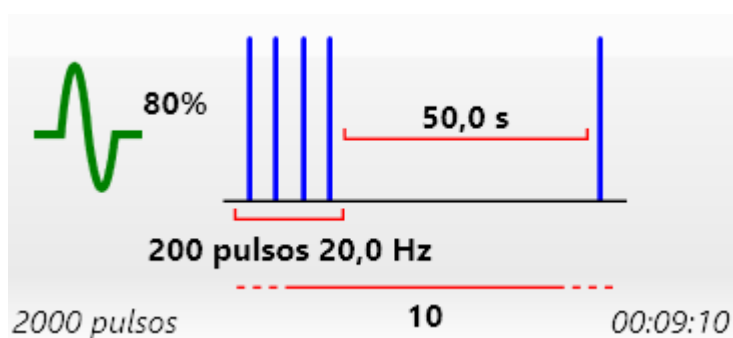


Figura acima: protocolo de Kedhr no Software Neuro-MS.NET: 1 sessão por dia por 5 dias, bobina em figura-de-oito, em córtex motor na área da mão do lado com dor, com angulação de 45° em relação ao plano sagital. **Nota:** se a dor for no ombro ou face, ainda assim o tratamento deve ser na área motora da mão.

| | | |
|-------------------------------|--------|-----------|
| Escala | Visual | Analógica |
| (dor nos | 7 dias | prévios) |
| versão online | | |

Envie ao paciente no início do tratamento e após 7 dias

Resultados (por VAS)

| Grupo | Logo após sessão 5 | | 15 dias após sessão 5 | |
|---|--------------------|---------|-----------------------|---------|
| | Ativo | Placebo | Ativo | Placebo |
| Redução média de dor Todos ($p < 0.001$) | 45% | 5% | 40% | 2% |
| Neuralgia do trigêmeo Resposta $\geq 70\%$ | 21% | 0% | 21% | 0% |
| Neuralgia do trigêmeo Resposta < 70 e $\geq 40\%$ | 50% | 36% | 40% | 20% |
| Dor pós-AVC Resposta $\geq 70\%$ | 7.2% | 0% | 14.3% | 0% |
| Dor pós-AVC Resposta < 70 e $\geq 40\%$ | 71% | 10% | 50% | 0% |

Comentários

O alívio da dor foi máximo após a quinta sessão, embora já pudesse ser demonstrado, entre os respondedores, após a primeira sessão. Estudos com sessões de 20 minutos (nesse as sessões duravam 10 minutos) descreveram melhora maior na primeira sessão.

A fração de pacientes que responderam à rTMS é da mesma ordem da fração que responde ao implante de eletrodo de estimulação epidural cortical. Os autores sugerem a rTMS como método para prever se o paciente irá responder ao implante epidural.

Para explicar a ausência de resposta em uma fração de pacientes, os autores especulam se essa não depende de projeções córtico-talâmicas que podem estar lesadas nesses casos.

Dor neuropática (Hosomi 2013)

Perfil dos pacientes: 64 pacientes com dor neuropática resistente a medicações. Etiologia em 81% AVC(n=52), nos 19% restantes A lesão foi espinal (7), amputação (3), raiz (1) ou nervo (1).

Escalas usadas: escalas respondidas pelo próprio paciente: VAS (escala visual analógica de dor), McGill (SF-MPQ) e PGIC (Impressão global de mudança).

Protocolo

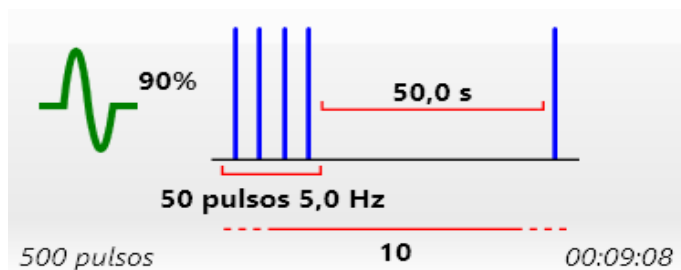


Figura acima mostra o protocolo de Hosomi no Software Neuro-MS.NET: 1 sessão por dia por 10 dias (segunda a sexta), bobina em figura-de-oito, em córtex motor na área de projeção da dor, com angulação de 45° em relação ao plano sagital.

| | | |
|---------------|--------|---------------|
| Escala | Visual | Analógica |
| (dor nos | 7 | dias prévios) |
| versão online | | |

Envie ao paciente no início do tratamento e após 7 dias

Resultados: o benefício do protocolo de Hosomi foi significativo, porém modesto, e só foi percebido durante os 12 dias de tratamento (redução média de VAS de 6.5% vs placebo de 2.4%, $p < 0.001$), desaparecendo no seguimento (diferente do observado com o protocolo de Kedhr, em que havia resposta clara 15 dias após o término do tratamento, ou de Ahmed, com resposta mantida por 2 meses).

Comentários: A redução significativa, porém modesta, sugere que a frequência de 5Hz, sessão com apenas 500 pulsos e a escolha do ponto de estimulação exatamente na área de projeção da dor levam a uma eficácia menor. Quanto a esse último ponto, Lefaucher sugere que a escolha de um alvo motor de representação adjacente à área de projeção da dor seja superior.

Referências:

rTMS Dor pós-AVC ou Neuralgia do trigêmeo: Kotb H, Kamel NF, Ahmed MA, Sadek R, Rothwell JC. Longlasting antalgic effects of daily sessions of repetitive transcranial magnetic stimulation in central and peripheral neuropathic pain. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005 Jun;76(6):833-8.

Dor por membro fantasma: Ahmed MA, Mohamed SA, Sayed D. Long-term antalgic effects of repetitive transcranial magnetic stimulation of motor cortex and serum beta-endorphin in patients with phantom pain. *Neurol Res*. 2011 Nov;33(9):953-8.

Dor neuropática (diversas etiologias): Hosomi K, Shimokawa T, Ikoma K, Nakamura Y, Sugiyama K, Ugawa Y, Uozumi T, Yamamoto T, Saitoh Y. Daily . Repetitive transcranial magnetic stimulation of primary motor cortex for neuropathic pain: a randomized, multicenter, double-blind, crossover, sham-controlled trial. *Pain*. 2013 Jul;154(7):1065-72.

Fibromialgia: Mhalla A, Baudic S, Ciampi de Andrade D, Gautron M, Perrot S, Teixeira MJ, Attal N, Bouhassira D. Long-term maintenance of the analgesic effects of transcranial magnetic stimulation in fibromyalgia. *Pain*. 2011 Jul;152(7):1478-85.

Responsável pelo resumo:

Edrin Vicente, Neurologia e Monitorização neurofisiológica intra-operatória

CRM SP 78867