

Guia Básico

**Estimulação Magnética
Transcraniana em Psiquiatria**

2ª edição



Guia Básico

Estimulação Magnética Transcraniana em Psiquiatria

2ª edição

Autores

Moacyr Alexandro Rosa

Marina Odebrecht Rosa

sarvier

ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA EM PSIQUIATRIA

Moacyr Alexandro Rosa / Marina Odebrecht Rosa

Projeto Gráfico/Diagramação

Triall Composição Editorial Ltda.

Revisão

Maria Ofélia da Costa

Capa

Triall Composição Editorial Ltda

Impressão e Acabamento

Brasilform Indústria Gráfica

Direitos Reservados

Nenhuma parte pode ser duplicada ou reproduzida sem expressa autorização do Editor.



Sarvier Editora de Livros Médicos

Rua dos Chanés 320 – Indianópolis

04087-031 – São Paulo – Brasil

Telefax (11) 5093-6966

sarvier@sarvier.com.br

www.sarvier.com.br

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

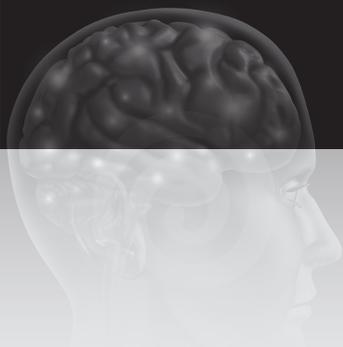
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

| | |
|----------|--------------------------|
| 13-06049 | CDD-616.34 NLM-WI 400 |
|----------|--------------------------|

Índices para catálogo sistemático:

*Aos nossos queridos João Guilherme e Gabriel que
enchem a nossa vida de alegria e sentido.*





Autores

Moacyr Alexandro Rosa

- Especialista em Psiquiatria pela Associação Brasileira de Psiquiatria.
- Mestre e Doutor em Psiquiatria pela Universidade de São Paulo (USP).
- Doutorado Sandwich pela Universidade de Harvard, Cambridge, MA, EUA.
- Pós-Doutorado pela Universidade de Colúmbia, Nova York, NY, EUA.
- Ex-Pesquisador da Universidade de Colúmbia e da Universidade de Duke, Durham, NC, EUA.
- Professor Afiliado da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP).
- Diretor do Instituto de Pesquisas Avançadas em Neuroestimulação (IPAN).

Marina Odebrecht Rosa

- Especialista em Psiquiatria pela Associação Brasileira de Psiquiatria.
- Mestre em Psiquiatria pela Universidade de São Paulo (USP).

- Pós-Doutorado pela Universidade de Colúmbia, Nova York, NY, EUA.
- Diretora do Instituto de Pesquisas Avançadas em Neuroestimulação (IPAN).



Prefácio

A estimulação magnética transcraniana (EMT) já faz parte do arsenal terapêutico disponível pelos psiquiatras para o tratamento de uma série de transtornos, especialmente a depressão. Contudo, as referências bibliográficas disponíveis em língua portuguesa são escassas e geralmente voltadas para o pesquisador. Há muito tempo fazia falta um manual básico que compilasse os fundamentos da técnica e especialmente sua utilização clínica diária. O atual guia é destinado primariamente a psiquiatras, neurologistas e outros médicos que vão realizar o procedimento, tendo uma abordagem bastante prática. Outros médicos poderão interessar-se pela leitura como uma introdução ao tema para saberem indicar melhor o tratamento para seus pacientes.

A primeira edição deste guia foi um pouco “caseira”, instigada pela necessidade de um texto básico que auxiliasse os cursos que vínhamos organizando ao longo dos últimos anos. Três motivos principais estimularam esta nova edição: em primeiro lugar, a difusão da técnica pelo mundo

e pelo Brasil. Virtualmente, todas as capitais brasileiras já têm ao menos um serviço que disponibiliza a EMT e o número de alunos nos cursos por nós promovidos aumenta cada vez mais. Em segundo lugar, com o acúmulo de experiência, o capítulo sobre riscos, complicações e contra-indicações foi atualizado de acordo com o mais recente consenso mundial de especialistas. Por fim, um marco histórico foi a publicação no dia 2 de maio de 2012 de uma resolução (nº 1.986/2012) sobre a utilização da EMT no Brasil, detalhando as indicações e os parâmetros a serem utilizados. A atual edição do guia está em conformidade com esta resolução, mas inclui também os usos experimentais que, como indica a referida resolução, devem restringir-se ao âmbito da pesquisa.

O guia faz referência direta ao uso de um estimulador específico (Neuro-MS[®], Neurosoft do Brasil), inclusive com um capítulo dedicado ao resumo do manual do referido aparelho. Isso não deve ser visto como uma parcialidade ou uma opinião de que haja superioridade deste sobre outros aparelhos. Todos os aparelhos disponíveis com aprovação da ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) são equivalentes para o uso clínico. O conteúdo do guia é útil para o uso de qualquer estimulador. Para os interessados, as diferenças entre os estimuladores aprovados pela ANVISA podem ser analisadas por meio da comparação entre os respectivos manuais de instrução de cada aparelho.

Acreditamos que esta publicação venha a ajudar os médicos a realizar o tratamento da melhor forma possível, aliviando o sofrimento dos pacientes e melhorando sua qualidade de vida, que é o objetivo final da medicina.

Os Autores



Sumário

Capítulo 1

| | |
|------------------------------|---|
| Introdução e Definição | 1 |
|------------------------------|---|

Capítulo 2

| | |
|----------------|---|
| Histórico..... | 3 |
|----------------|---|

Capítulo 3

| | |
|-----------------------------------|----|
| Limiar Motor | 7 |
| ▪ Definição de limiar motor | 7 |
| ▪ Medida do limiar motor | 11 |

Capítulo 4

| | |
|---|----|
| Regiões Estimuladas | 15 |
| ▪ Sistema 10/20 do EEG | 15 |
| ▪ Córtex pré-frontal dorsolateral | 19 |
| ▪ Córtex temporoparietal | 22 |
| ▪ Outras regiões que podem ser estimuladas..... | 24 |

Capítulo 5

| | |
|--------------------------------|----|
| Parâmetros de Estimulação..... | 27 |
| ▪ Intensidade | 27 |
| ▪ Frequência..... | 28 |

| | |
|---|----|
| ▪ Duração das séries..... | 29 |
| ▪ Intervalo entre as séries (pausa)..... | 29 |
| ▪ Número de séries por dia | 30 |
| ▪ Número de sessões (curso do tratamento) | 31 |
| ▪ Número de pulsos | 31 |

Capítulo 6

Segurança, Efeitos Colaterais e Complicações..... 33

| | |
|--|----|
| ▪ Segurança | 33 |
| ▪ Efeitos colaterais..... | 35 |
| ▪ Complicações | 35 |
| ▪ Manejo de uma crise convulsiva acidental | 36 |
| ▪ Questionário de segurança..... | 38 |
| ▪ Limites e combinações seguras | 38 |
| ▪ Modelo de consentimento informado | 40 |

Capítulo 7

Descrição do Tratamento..... 41

| | |
|------------------------|----|
| ▪ Primeira etapa | 41 |
| ▪ Segunda etapa | 42 |
| ▪ Terceira etapa | 43 |

Capítulo 8

Combinações de Parâmetros..... 45

| | |
|--|----|
| ▪ Depressão | 45 |
| ▪ Estimulação com frequência rápida (> 1Hz) no CPFDL esquerdo..... | 45 |
| ▪ Combinação 1 (5Hz)..... | 45 |
| ▪ Combinação 2 (10Hz)..... | 46 |
| ▪ Combinação 3 (20Hz)..... | 46 |
| ▪ Combinação 4 (10Hz a 120% do limiar motor)..... | 46 |
| ▪ Estimulação com frequência lenta (1Hz) no CPFDL direito..... | 47 |
| ▪ Esquizofrenia (alucinações auditivas)..... | 47 |

| | |
|---|----|
| ▪ Combinações experimentais | 47 |
| ▪ Transtorno obsessivo-compulsivo | 47 |
| ▪ Esquizofrenia (sintomas negativos)..... | 48 |
| ▪ Transtorno do pânico..... | 48 |
| ▪ Transtorno do estresse pós-traumático | 48 |

Capítulo 9

| | |
|--|-----------|
| Características do Estimulador Neuro-MS/D®..... | 51 |
| ▪ Características gerais..... | 51 |
| ▪ Unidade principal | 53 |
| ▪ Unidade de refrigeração | 60 |
| ▪ Bobinas refrigeradas..... | 62 |
| Bibliografia..... | 63 |
| Índice Remissivo..... | 65 |



Introdução e Definição

A estimulação magnética transcraniana (EMTr) é uma técnica capaz de estimular o cérebro de forma quase indolor, sendo não invasiva e simples de ser aplicada. É realizada por meio de um aparelho estimulador do qual sai um cabo que termina em uma bobina (que consiste em fios enrolados, geralmente de cobre). Através da bobina passa uma corrente elétrica de alta intensidade que cria um campo magnético (como um eletroímã). A bobina é colocada próxima à região que se quer estimular. O campo magnético próximo ao tecido do cérebro induz a alterações inibitórias ou excitatórias. Existem dois tipos principais de estimulação magnética transcraniana: a de pulso único e a de repetição. A estimulação magnética de pulso único foi a primeira a ser desenvolvida e é mais utilizada para o estudo de vias motoras. Nesse caso, em cada estimulação, uma corrente única é induzida no córtex. Na estimulação magnética de repetição, como o próprio nome diz, são utilizados pulsos repetidos, de frequência variável.

Dependendo da frequência de estimulação, os pulsos repetitivos podem inibir transitoriamente a função ou região do córtex cerebral (frequências de até 1Hz) ou aumentar a excitabilidade de estruturas corticais atingidas (frequências maiores que 1Hz). A estimulação magnética de repetição rápida (frequência >1Hz) tende a produzir facilitação da excitabilidade cortical e aumento local da circulação sanguínea cerebral, enquanto a EMTr lenta (frequência = 1Hz) tende a produzir inibição da excitabilidade cortical.

Histórico

A estimulação magnética baseia-se no princípio, descoberto por Michael Faraday em 1831, de que a energia elétrica pode ser convertida em campos magnéticos e vice-versa.

Pelo que se tem notícia, a primeira estimulação magnética do sistema nervoso foi realizada no final do século XIX por um médico e físico chamado D'Arsonval (Pascual-Leone et al., 2002). Ele apresentou para a Sociedade de Biologia de Paris o relato da percepção de fosfenos (termo utilizado para os flashes de luz “vistos” ou percebidos visualmente por um indivíduo) quando um campo magnético era aplicado à cabeça da pessoa. Poucos anos depois, em 1902, Berthold Beer também relatou fosfenos induzidos por um campo magnético aplicado à cabeça. Ao que parece, estas sensações surgiam devido à estimulação direta da retina e não à estimulação central. A retina é a estrutura do corpo humano mais sensível a correntes induzidas, e houve muitos trabalhos subsequentes a respeito do que atualmente são chamados magnetofosfenos.

A possibilidade de utilizar a estimulação magnética em psiquiatria surgiu, como muitos outros tratamentos, de forma quase fortuita. Como dado anedótico, Adrian Pol-lacsek e Berthold Beer, dois contemporâneos de Freud em Viena, patentearam, em 1902, o uso da estimulação magnética para tratar “depressão e neuroses”. Ao que parece, eles achavam que o eletromagneto promoveria seus efeitos benéficos por mover mecanicamente o cérebro, sem levantar a hipótese de que a estimulação produziria uma indução de corrente nos neurônios.

O músculo de um sapo foi estimulado por Kolin et al. (1959) utilizando campo magnético, mas a era moderna da estimulação magnética começou com Barker et al. em 1985. Ele foi o primeiro a demonstrar uma indução de contração muscular induzida por estimulação do sistema nervoso central. A estimulação não invasiva do córtex motor logo encontrou utilidade diagnóstica em neurologia para doenças desmielinizantes (esclerose múltipla, por exemplo).

Bickford et al. (1987) parecem ter sido os primeiros a observar elevações transitórias do humor em pacientes voluntários recebendo estimulação magnética de pulso simples no córtex motor.

Zyss, um pesquisador de Cracóvia, na Polônia, publicou um trabalho em 1992, no qual questionava a necessidade de convulsão para que a ECT obtivesse efeitos terapêuticos e levantava a hipótese de que a estimulação magnética do cérebro pudesse vir a ser uma nova terapia psiquiátrica.

No mesmo ano de 1992, a equipe do professor Alvaro Pascual-Leone, estudando a possibilidade de a estimulação magnética ser útil para pacientes com doença de Parkinson (eles apresentavam melhor resposta motora e aumento

na velocidade de resposta, ou seja, diminuição da acinesia), observou também que dois pacientes portadores de Parkinson com depressão apresentaram melhora do humor após as estimulações. Seus resultados só foram publicados dois anos depois (Pascual-Leone et al., 1994).

A seguir houve uma verdadeira explosão de estudos utilizando a estimulação magnética transcraniana em modelos animais e ensaios clínicos em seres humanos. O primeiro ensaio clínico para o tratamento da depressão foi publicado por George et al. (1985).

A ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária) aprovou o aparelho Neuro-MS[®] (Neurosoft) em 1^o de outubro de 2007.

Apesar de se referir a um estimulador magnético específico (Neuronetics, modelo Neurostar[®]), e a uma situação clínica específica (depressão resistente a somente um antidepressivo) (O'Reardon et al., 2007), a aprovação do tratamento pela Food and Drug Administration (FDA) nos Estados Unidos, em 8 de outubro de 2008, foi um marco extremamente importante na história da estimulação magnética que demonstra o reconhecimento da importância dessa técnica no armamentário psiquiátrico moderno.

Em 6 de fevereiro de 2012, foi publicado o parecer do Conselho Federal de Medicina (CFM) sobre o uso da estimulação magnética. A plenária do CFM aprovou o uso da estimulação magnética exclusivo para médicos e nas seguintes situações: depressão unipolar, depressão bipolar e esquizofrenia (nas alucinações auditivas).



Limiar Motor

Definição de limiar motor

A própria origem da estimulação magnética está intimamente ligada ao estudo do córtex motor e das vias motoras. Isso se deve ao fato de que nessa região cerebral é possível observar e medir os efeitos diretos da estimulação, a princípio sem a necessidade de técnicas de neuroimagem funcional.

Uma das formas existentes para verificar os efeitos da estimulação magnética transcraniana no córtex motor é por meio da elicitación de potenciais motores evocados.

O potencial motor evocado (em inglês: *motor evoked potential*, MEP) é o potencial registrado de um músculo, nervo periférico ou cordão espinal, em resposta à estimulação do córtex motor ou vias motoras dentro do sistema nervoso. Quando referido à estimulação do córtex motor primário, é um efeito da estimulação magnética que pode ser quantificado de forma direta (Figura 3.1).

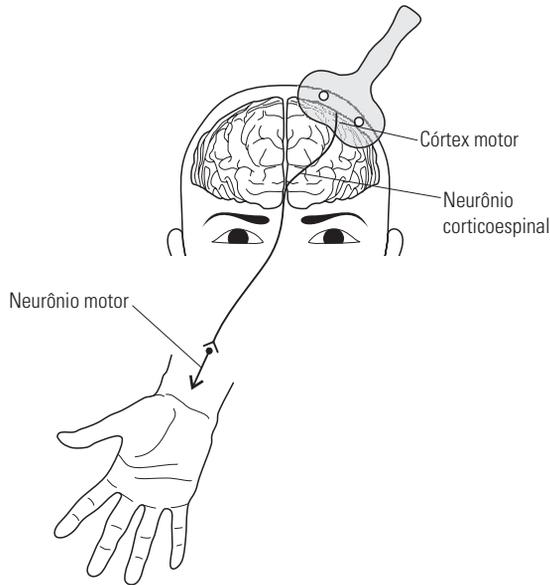


Figura 3.1 ■ Visão esquemática da estimulação do córtex motor promovendo contração contralateral do membro.

O tamanho do MEP (sua amplitude ou a área sob uma curva de MEP retificada) e a latência do pulso de estimulação magnética para o início do MEP são medidas que refletem excitabilidade cortical.

A intensidade de estímulo para a produção de MEP é o melhor índice disponível para medir a excitabilidade cortical individual (Figura 3.2). Apesar de o limiar do MEP variar amplamente na população, ele se mantém bastante constante ao longo do tempo no mesmo indivíduo. A capacidade de promover MEPs é o modo mais comumente utilizado para determinar o que é conhecido como limiar motor (LM).

Devido à grande variação do limiar de excitabilidade do cérebro na população, surgiu a necessidade de uma medida da sensibilidade individual. O método mais utilizado

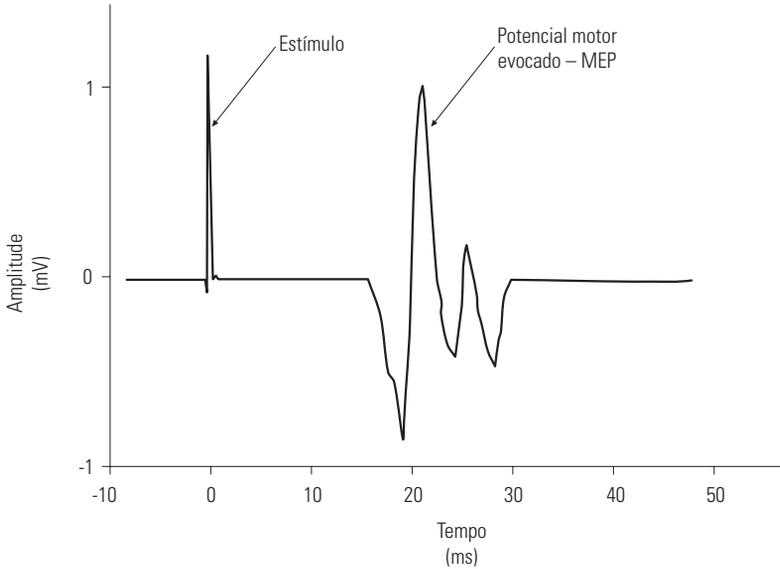


Figura 3.2 ■ Representação gráfica do potencial motor evocado.

para medir o grau de excitabilidade cortical e, conseqüentemente, para dosar a carga a ser utilizada, por exemplo, durante um tratamento, é a medida do limiar motor.

Existem várias definições possíveis de limiar motor (LM). A mais utilizada é a *intensidade mínima de estimulação cortical capaz de induzir MEPs de 50 μ V ou mais de amplitude no músculo-alvo em 50% das vezes* (geralmente, 5 registros em 10 estímulos). O local ideal é a região do escalpe que induz MEPs de máxima amplitude, sendo diferente para diferentes músculos-alvo.

O músculo mais utilizado para a mensuração do LM quando se utiliza a estimulação magnética transcraniana em psiquiatria é o abdutor curto do polegar (*abductor pollicis brevis*), por requerer baixa intensidade para ativação e ser facilmente localizável (Figura 3.3).

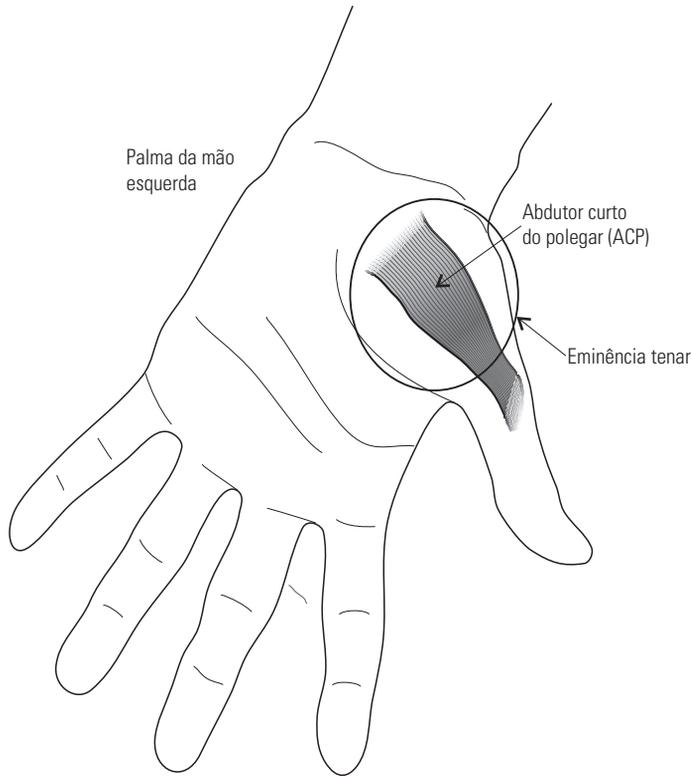


Figura 3.3 ■ Visão da palma da mão esquerda, ressaltando o músculo abdutor curto do polegar.

Tradicionalmente, para o uso em estimulação magnética, os MEPs são registrados com eletrodos de superfície. Na prática psiquiátrica clínica diária é muito comum a simples observação visual da contração muscular.

A intensidade que será utilizada para o tratamento dos pacientes geralmente é baseada no limiar motor. Não parece ser suficiente dosar a estimulação com base na intensidade absoluta do pulso a ser utilizado (intensidade de estímulo do aparelho); é necessária alguma referência individual. O limiar motor, além de ser uma medida da

excitabilidade cortical, é o parâmetro mais utilizado para determinar a intensidade da estimulação que será utilizada durante o tratamento. As estimulações são calibradas em porcentagens do limiar motor individual (em geral de 80 a 120% do LM). Além disso, os limites de segurança (descritos em capítulos subsequentes) baseiam-se principalmente no limiar motor individual.

Medida do limiar motor

Para medir o LM, deve-se primeiro procurar a área do córtex motor que representa o músculo abductor curto do polegar. Um dos modos de se fazer isso é encontrar o vértex do crânio e “descer” 5cm na direção desejada (direita ou esquerda) ao meato acústico externo. O vértex fica no cruzamento entre o ponto médio entre o ínion (na base do nariz) e o násion (proeminência occipital) e o ponto médio entre os dois meatos acústicos externos. Descendo 5cm do vértex estará o ponto ao redor do qual (não necessariamente nele!) há grande probabilidade de se encontrar a região que representa o músculo ACP (Figura 3.4). Lembrar que, devido à decussação das pirâmides, a representação central é contralateral ao músculo-alvo.

O ideal é que a mensuração do LM seja realizada através do registro de MEP, com eletrodos de superfície posicionados no músculo-alvo. Contudo, conforme já comentado, na prática clínica diária é muito comum que se utilize o método “visual”, ou seja, que se considerem as contrações vistas a olho nu. Há, sem dúvida, menor precisão nesse método e ele tende a fornecer valores de limiar motor maiores que os encontrados com a eletromiografia.

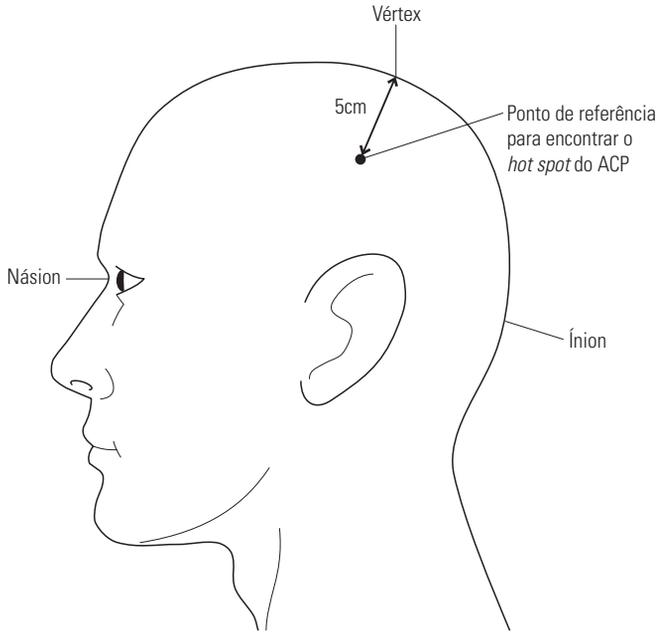


Figura 3.4 ■ Localização mais provável da representação do abductor curto do polegar.

Para a mensuração do LM utilizam-se pulsos simples ou únicos (em geral marcados como *single pulse* nos aparelhos disponíveis).

Existem vários modos de se medir o LM. A técnica clássica sugere que o ponto de referência descrito acima seja inicialmente estimulado com intensidade relativamente alta (ao redor de 80% do *output* máximo do aparelho). Deve-se “varrer” com a bobina o perímetro de 1-2cm ao redor do ponto de referência. Caso não seja encontrado o ponto ideal (*hot spot*) para contração do ACP, a intensidade deve ser aumentada (em gradações de 5%) e o procedimento repetido. Caso se encontre o ponto onde a contração (MEP) é mais intensa, este ponto deve ser marcado

como o *hot spot* e a intensidade da estimulação reduzida gradualmente (inicialmente em gradações de 5% e, quando mais próximo ao LM, em gradações de 1 a 2 %).

Alguns pacientes podem referir dor ou desconforto ao iniciar as estimulações com uma intensidade alta. Isto acontece, em geral, com pacientes que estão começando o tratamento e não estão acostumados com a sensação causada no escalpe pela estimulação. Para essas circunstâncias, a determinação do LM pode seguir o caminho inverso, ou seja, começar com intensidades baixas (ao redor de 40% do *output* do aparelho) e ir subindo progressivamente (em gradações de 5%). Isto, é claro, no caso de o LM ser mais alto que o valor com o qual se iniciou a mensuração (40% do *output*).

Ao medir o LM individual, alguns pontos práticos devem ser lembrados:

- Durante a medida do LM, a bobina deve ter uma angulação de 45° (em relação aos planos horizontal e vertical) e direcionada à região frontal (Figura 3.5).
- É importante dar um intervalo entre os estímulos durante a determinação do LM (5-10 segundos). Não se deve dar pulsos com intervalos curtos no córtex motor, pois isso aumenta o risco de uma convulsão acidental e pulsos muito próximos entre si podem alterar a própria excitabilidade cortical, fornecendo um falso valor para o LM.
- Diferentes posições do membro podem mudar o LM (por diferente input proprioceptivo). A não ser que haja uma razão para fazer diferente (como quando se quer facilitar o MEP com contração vo-

luntária), a determinação deve ser realizada com o braço apoiado e a musculatura da mão relaxada.

- Existe uma grande variação entre os indivíduos, mas existe uma menor variação no mesmo indivíduo. Por esse motivo, não parece ser necessária uma medida muito frequente do LM. Uma medida semanal costuma ser satisfatória.

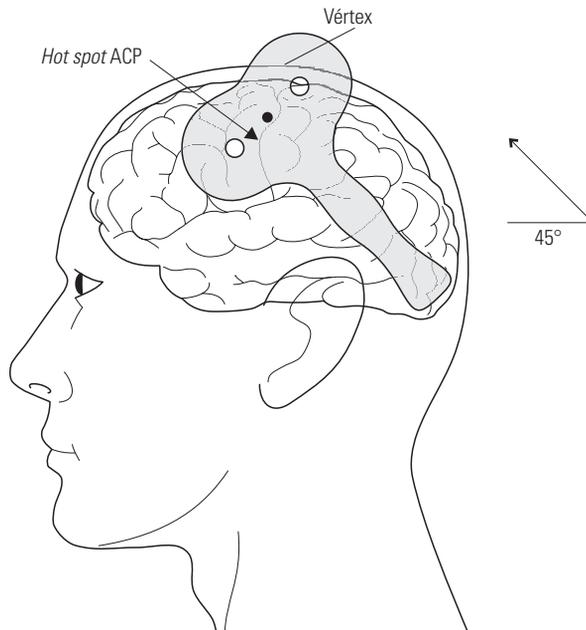


Figura 3.5 ■ Posicionamento da bobina para determinação do limiar motor.

Regiões Estimuladas

Sistema 10/20 do EEG

Uma outra forma que tem sido bastante utilizada para o posicionamento da bobina durante a estimulação é o sistema 10/20 de colocação de eletrodos para o registro do eletroencefalograma (EEG). Este sistema é o modo mais comumente utilizado para EEG. Ele não se baseia em medidas pré-fixadas, mas em porcentagem das medidas individuais. Isso permite uma adaptação a diferentes tamanhos e formatos de cabeças. Como será visto a seguir, o entendimento do sistema 10/20 é importante, mas não costuma ser necessária a demarcação de todos os pontos para que se ache o ponto a ser estimulado durante um tratamento com estimulação magnética.

Os números 10 e 20 fazem referência a porcentagens de tamanhos, 10 e 20%. As distâncias totais de pontos de referência são medidas e os outros pontos estarão a 10 ou 20% de distância da referência.

Alguns pontos de referência são fundamentais, pois guiarão o posicionamento de todos os outros. Estes pontos são o *násion* (ponto de intersecção da base do nariz com a frente), o *ínion* (ou processo occipital, ponto onde começa o forame magno) e o *trágus* (ponto pouco à frente do meato acústico externo, correspondente à região da articulação temporomandibular).

São traçadas inicialmente duas linhas principais que correspondem aos cortes sagital médio e coronal médio. O corte sagital irá do *násion* até o *ínion*, e o corte coronal, de um *trágus* até o outro.

O corte sagital corresponde aos pontos chamados “zero” (marcados com z), pois as outras distâncias sempre farão referência a eles (Figura 4.1). A distância total *násion-ínion* é 100% do tamanho. Essa distância será dividida, começando no *násion*, em 10, 20, 20, 20, 20 e 10%. O primeiro ponto, indo da frente para o occipício, fica a 10% da distância total (é chamado Fpz, ou frontopolar zero); o segundo ponto fica a 30% (10 iniciais + 20%; é chamado Fz, ou frontal zero); o terceiro ponto fica a 50% (10 iniciais + 20% até o Fz + 20%; é chamado Cz e corresponde ao vértex da cabeça). Os pontos seguintes continuam: +20% temos o Pz, ou parietal zero; +20% temos o Oz, ou occipital zero. Os últimos 10% chegarão ao *ínion*. Como pode ser percebido, a medida pode ser feita de frente para trás ou vice-versa.

Em seguida, parte-se para o corte coronal (Figura 4.2). A distância entre os dois *trágus* corresponde a 100% do tamanho. O raciocínio é análogo ao do corte sagital. O primeiro ponto fica a 10% do *trágus* para cima (não importa se se começa da direita para a esquerda ou vice-versa). Esse é o ponto T (temporal; será T3 para o lado esquerdo

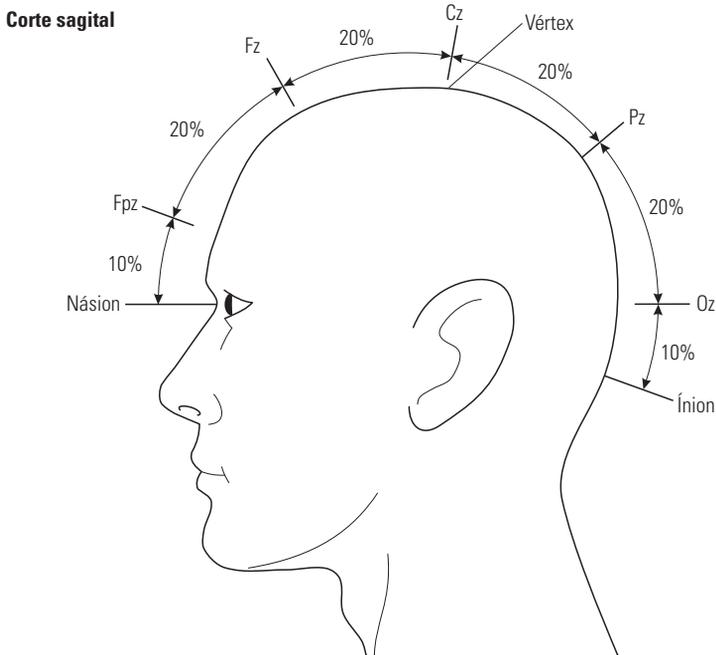


Figura 4.1 ■ Corte sagital mostrando os pontos “z” do sistema 10/20 de EEG.

ou T4 para o lado direito). O segundo ponto fica a 30% do trágus (10% iniciais + 20%; chamado C; igualmente C3 para o lado esquerdo e C4 para o lado direito). O último ponto (10% + 20% + 20%) corresponde ao vértex novamente (Cz).

Para completar, deve-se agora partir para o corte horizontal (Figura 4.3). Esse corresponderá a uma circunferência indo do FPz, passando pelos pontos T (3 e 4) e chegando ao Oz. Todos estes pontos já foram identificados anteriormente. O raciocínio é o mesmo; contudo, a distância total que corresponde a 100% é a metade de cada lado. O primeiro ponto fica a 10% para o lado esquerdo (Fp1) ou direito (Fp2); o segundo ponto fica a 30% (10%

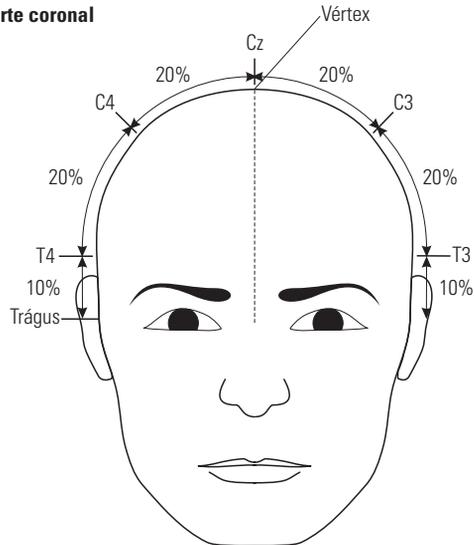
Corte coronal

Figura 4.2 ■ Corte coronal na altura do vértex (Cz). Notar a numeração ímpar no lado esquerdo e par no lado direito.

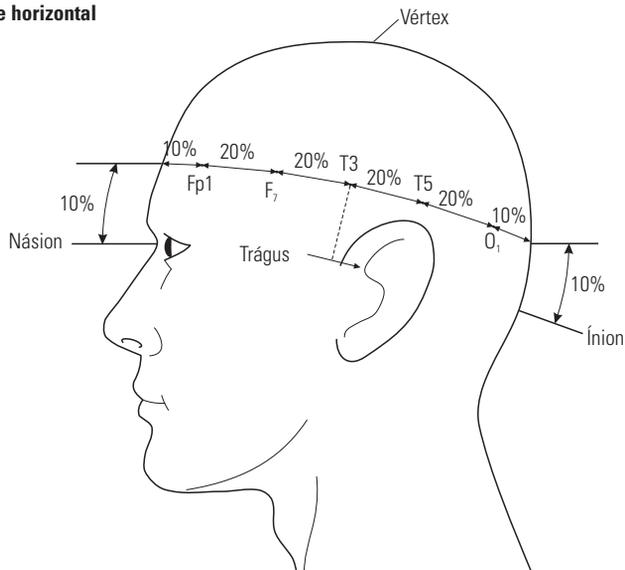
Corte horizontal

Figura 4.3 ■ Plano horizontal mostrando os pontos do sistema 10/20 do lado esquerdo.

até o Fp + 20%, chamado de F [7 ou 8]); o terceiro ponto já está marcado e corresponde ao T (3 ou 4). Os pontos seguintes continuam: + 20% temos o outro T (5 ou 6); + 20%, o O (1 ou 2); os últimos 10% chegarão ao Oz.

Por fim, existem mais alguns pontos intermediários: entre F7 e Fz está o F3; entre o F6 e Fz, o F4; entre o T5 e o Pz, o P3; e entre o T6 e Pz, o P4. Dependendo da complexidade do EEG, outros pontos intermediários podem ser marcados. Com exceção do P3, estes pontos têm pouca utilidade no momento para a estimulação magnética.

Córtex pré-frontal dorsolateral

A principal área cerebral que tem sido estimulada com finalidade terapêutica é o córtex pré-frontal dorsolateral (CPF DL). Este capítulo tem a finalidade de oferecer um método prático para a localização dessa região.

Localizado no giro frontal médio, na região que corresponde mais ou menos às áreas 9 e 46 de Broadman (Figura 4.4), o CPF DL é a última área do cérebro a ser mielinizada. A dopamina parece ser o principal neurotransmissor da região. O CPF DL está conectado com o córtex orbitofrontal e uma grande variedade de regiões, que incluem o tálamo, as partes dos gânglios da base (núcleo caudado dorsal), o hipocampo e as áreas de associação primária e secundária do neocórtex (temporal posterior, parietal e occipital). Duas funções principais estão ligadas ao CPF DL: a executiva e a memória operativa.

As principais questões relacionadas à função executiva incluem planejamento e tomada de decisão, correção de erro e solução de problemas, abordagem de situações novas, incluindo situações de perigo e resistência aos instintos. O CPF DL é a área cortical mais elevada para planejamento, organização e regulação motora. Tem papel importante na

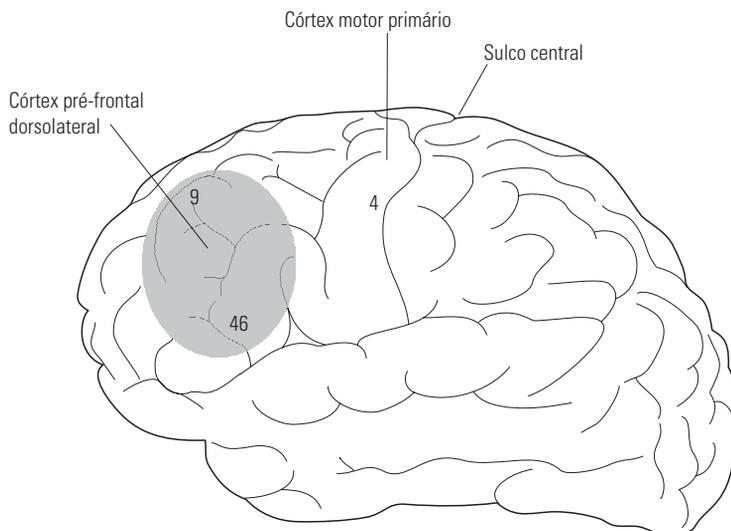


Figura 4.4 ■ Localização do CPF DL, correspondente às áreas 9 e 46 de Broadman. Notar também a área 4 de Broadman, correspondente ao córtex motor primário.

integração da informação sensória e mnemônica e na regulação da função e ação intelectual.

O CPF DL também está envolvido com a chamada memória operativa. Esta é também conhecida como memória de curto prazo (outros nomes incluem memória primária, memória imediata, memória de trabalho e memória provisória) e faz referência às estruturas e aos processos utilizados para o armazenamento e a manipulação de informação temporária, ou seja, a habilidade de lembrar informação por um breve período de tempo (segundos).

Facilmente acessível através da bobina de estimulação magnética, o CPF DL é uma região também altamente interconectada com estruturas límbicas que estão implicadas na modulação do humor e na depressão.

Existem várias formas para se localizar o CPF DL. Na situação ideal, um mapeamento por imagem funcional de-

veria ser realizado durante uma tarefa cognitiva. Em seguida, um mapeamento estrutural individual (ressonância magnética) seria acoplado ao funcional para identificar a região anatômica implicada naquela tarefa. Essa imagem seria inserida em um neuronavegador, ou programa de computador, que identificaria a anatomia individual. Com o equipamento adequado, seria possível uma visão estereotáxica do cérebro, do CPFDL e do centro da bobina de estimulação (Figura 4.5). Tudo isso ofereceria um grau bastante alto de reprodutibilidade e confiabilidade nas estimulações. Contudo, alguns problemas práticos surgem. Por um lado, no momento atual, a realização de tudo isso tornaria o tratamento extremamente caro e inviável no *setting* clínico comum. Por outro lado, apenas se poderia

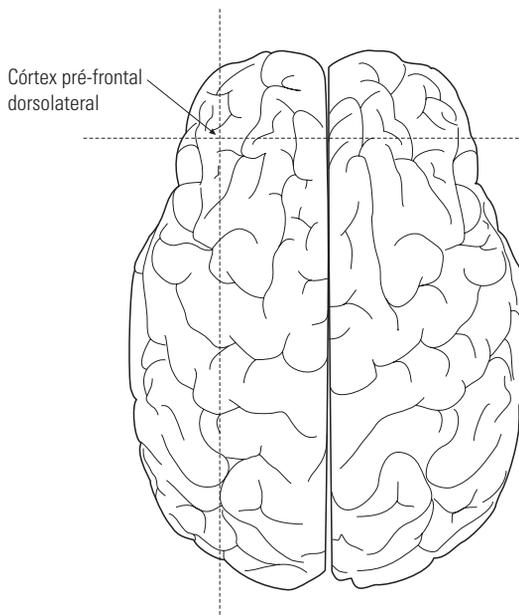


Figura 4.5 ■ Córtex pré-frontal dorsolateral visto por meio da ressonância magnética.

garantir que a mesma região seria estimulada no mesmo paciente, mas isso não implicaria, necessariamente, maior eficácia terapêutica. De fato, o CPFDL tem alguns centímetros de extensão e não se sabe qual sub-região (se é que existe uma específica) é a que deva ser estimulada, havendo muita incerteza sobre isso.

Na prática clínica atual (até que novos dados comprovem o contrário), parece ser suficiente a localização conhecida como probabilística. Essa leva em consideração a área cortical correspondente à região que controla o músculo abductor curto do polegar (a mesma utilizada para mensuração do limiar motor). A melhor localização da bobina para promoção da contração do abductor curto do polegar está de acordo com sua representação no córtex cerebral determinada por estudos de neuroimagem, como foi detalhadamente descrito no capítulo anterior. Este ponto é a referência quando se utiliza a regra dos 5cm para localizar o CPFDL. O ponto a ser estimulado estará a 5cm para a frente, em um plano para-sagital (Figura 4.6). Sabe-se que existe uma grande variação anatômica individual da localização do córtex motor e o mesmo provavelmente ocorre com o CPFDL. Na prática clínica atual, a melhor referência para localizar o CPFDL é o sistema 10/20 de EEG (F3 ou F4).

Para o tratamento da depressão, quando se utiliza a estimulação magnética lenta ($\leq 1\text{Hz}$), a melhor localização parece ser o CPFDL direito, enquanto para a estimulação magnética rápida ($> 1\text{Hz}$) a melhor localização parece ser o CPFDL esquerdo.

Córtex temporoparietal

Outra região importante para a estimulação magnética é ponto intermediário entre P3 e T3 (Figura 4.7). Ele é co-

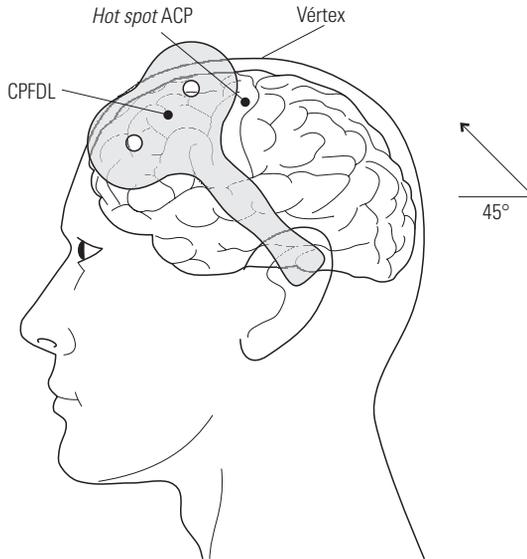


Figura 4.6 ■ Posicionamento da bobina no CPFDL esquerdo a 5cm do *hot spot* para contração do ACP.

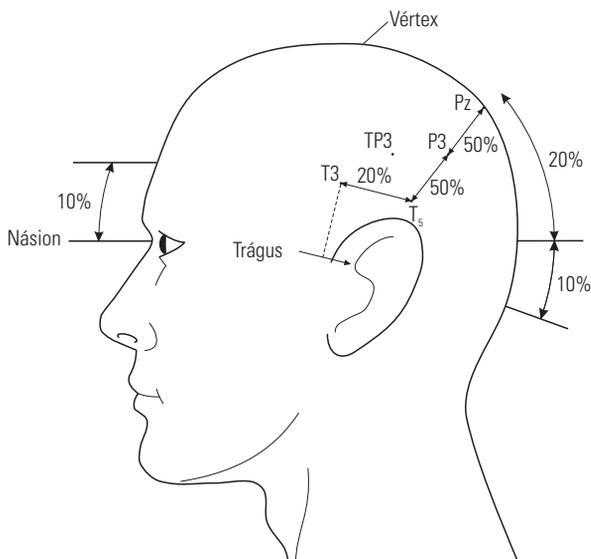


Figura 4.7 ■ Localização do TP3, ponto intermediário entre T3 e P3 do sistema 10/20.

nhecido como TP3 (temporoparietal esquerdo) e corresponde mais ou menos à região de Wernicke e o início do giro temporal superior ou córtex auditivo primário. Na prática, basta achar o T3 (10% acima do trágus no corte coronal) e o P3. Este último fica entre o T5 (20% depois do T3 no corte horizontal) e o Pz (30% acima do ínion no corte sagital).

A figura 4.8 mostra, esquematicamente, o posicionamento da bobina quando se deseja estimular a região TP3. Como se verá posteriormente, esta é a região mais utilizada para estimulação inibitória em casos de alucinações auditivas e também para alívio de zumbido.

Outras regiões que podem ser estimuladas

Em alguns estudos (sobre o tratamento de dor e transtorno obsessivo-compulsivo, principalmente), a estimulação

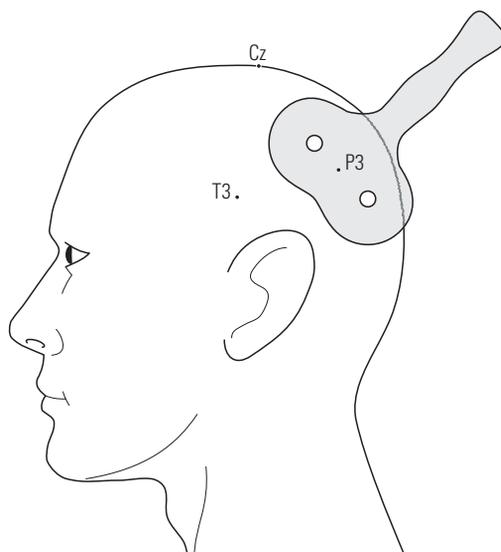


Figura 4.8 ■ Posicionamento da bobina para estimulação da região TP3 do sistema 10/20.

repetida do próprio córtex motor (não apenas para avaliar o limiar motor) tem sido tentada. Como se verá mais adiante, essa é a região mais perigosa no que se refere ao risco de indução de crises convulsivas acidentais.

Uma região conhecida como área motora suplementar (parte medial da área 6 de Broadman) também tem sido estimulada experimentalmente (Figura 4.9). Essa é uma região envolvida no planejamento de movimentos complexos e na coordenação de movimentos que envolvam ambas as mãos. Sua estimulação tem sido realizada na tentativa de aliviar os sintomas do transtorno obsessivo-compulsivo. Contudo, ainda aguarda resultados definitivos.

Para localizar este alvo, deve-se primeiro medir a distância íonion-násion. O alvo estará a 15% desta distância para a frente do vértex.

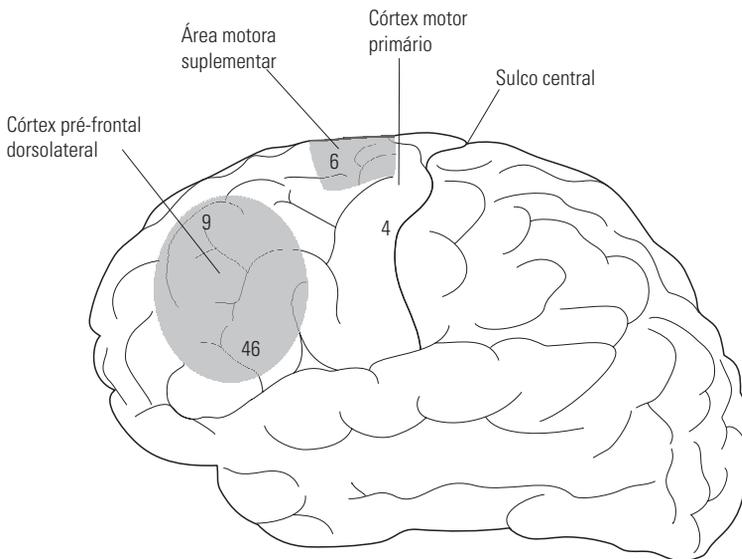


Figura 4.9 ■ Localização da área motora suplementar.



Parâmetros de Estimulação

Existe uma variedade de parâmetros que deve ser combinada para o tratamento adequado dos pacientes. Na atualidade, não existe a combinação que possa ser considerada a melhor. Como será visto no capítulo 6, os limites são baseados principalmente na segurança dos pacientes com relação à possível indução de uma crise convulsiva generalizada.

Os principais parâmetros são a intensidade, a frequência, a duração das séries, o intervalo entre as séries, o número de séries em uma sessão, o número de sessões e o número de pulsos (por sessão e total).

Intensidade

A intensidade da estimulação costuma estar baseada no limiar motor individual. Como já foi visto no capítulo 3, este deve ser medido no início do tratamento e, apesar de não haver uma regra, é aconselhável que seja medido periodicamente

(uma vez por semana, por exemplo). A intensidade das estimulações será medida em porcentagem do limiar motor. É importante não confundir a porcentagem do limiar motor com a medida de intensidade dos aparelhos (que costuma aparecer como porcentagem no *display* dos aparelhos, variando de 0 a 100%). A intensidade absoluta dos aparelhos irá de 0 até um máximo de 100%. O limiar motor individual deverá corresponder a um valor entre 0 e 100% dessa intensidade absoluta (com exceção de casos raros que tenham um limiar motor acima da capacidade máxima dos aparelhos comercializados). Contudo, ao tratar os pacientes, são utilizadas comumente intensidades de 80, 100 ou 120% do limiar motor individual. Por exemplo, ao medir o limiar motor de um paciente, encontramos um valor de 60% no *display*. Se formos estimulá-lo com 100% do limiar motor, ele vai receber 60% da intensidade do aparelho. Se formos estimulá-lo com intensidade de 80% do limiar motor, ele vai receber 48% da intensidade do aparelho. Por fim, se formos estimulá-lo com intensidade de 120% do limiar motor, ele vai receber uma intensidade de 72%.

Frequência

A frequência refere-se à repetição de pulsos por segundo. Ela é medida em Hertz (Hz). Na estimulação com pulso simples, não existe uma frequência, pois os pulsos serão dados cada vez que apertarmos o botão de disparo. Na estimulação repetitiva, vamos predeterminar a repetição de pulsos e o próprio aparelho fará a repetição. As frequências mais utilizadas na atualidade são 1Hz, 5Hz, 10Hz e 20Hz. Significam, respectivamente, 1 pulso, 5 pulsos, 10 pulsos e 20 pulsos em cada segundo. Na frequência de 1Hz podemos observar que o som de cada estímulo segue exatamente a sequência do

ponteiro de segundos de um relógio. Frequências mais altas já são mais difíceis de acompanhar com nossa audição.

Duração das séries

Por questões de segurança (risco de indução de convulsões) e devido a limitações físicas (aquecimento das bobinas e limitações na capacidade de armazenamento de energia), são realizadas séries de estímulos em cada sessão e não uma estimulação contínua. Exceção a esta regra é a estimulação com frequência de 1Hz, que costuma ser feita de forma contínua durante toda a sessão. Nesse caso, é feita uma única série diária que pode durar de 15 a 30 minutos, sem intervalos.

Com frequências mais rápidas, durações máximas para cada série foram propostas. Quando se utiliza uma intensidade de 100% do limiar motor, as durações máximas das séries são as seguintes:

- 5Hz: 10 segundos;
- 10Hz: 5 segundos;
- 20Hz: 2 segundos.

Quando se utiliza intensidade de 120% do limiar motor, as durações máximas das séries são as seguintes:

- 5Hz: 10 segundos (possivelmente maior);
- 10Hz: 4 segundos;
- 20Hz: 1 segundo.

Intervalo entre as séries (pausa)

Também por questões de segurança, séries de estimulações com frequências de até 20Hz devem ter intervalos maiores que 5 segundos entre elas. Não há uma regra para isso, mas,

habitualmente, os intervalos são calculados de tal forma que cada série dure 30 segundos. Isso garante um intervalo suficiente e facilita o cálculo do número de séries por sessão (serão sempre duas séries por minuto).

Exemplos de intervalos utilizados (para estimulações com intensidade de 100% do limiar motor):

- 5Hz por 10 segundos: intervalos de 20 segundos;
- 10Hz por 5 segundos: intervalos de 25 segundos;
- 20Hz por 2 segundos: intervalos de 28 segundos.

Outro exemplo (combinação que tem sido muito utilizada) é a estimulação com intensidade de 120% do limiar motor e frequência de 10Hz durante 4 segundos. O intervalo nesse caso será de 26 segundos.

Como referido anteriormente, estimulações com frequência de 1Hz não necessitam de intervalos.

Número de séries por dia

Ninguém sabe ao certo qual o número ideal de séries que devem ser aplicadas por dia. Nos estudos iniciais foram realizadas entre 20 e 25 séries. Alguns protocolos mais atuais aumentam este número até 30 ou 40, dependendo da combinação de parâmetros utilizada. Como regra geral, 25-30 séries por dia parecem suficientes e não chegam a tornar o tratamento algo muito longo e exigente para os pacientes. Como não há um consenso, o critério clínico deve prevalecer. Casos mais graves podem necessitar de um número maior de séries por dia. Em alguns centros de excelência, são fornecidas até 75 séries por dia.

Durante o tratamento, o número de estímulos pode ser calculado manualmente, mas boa parte dos aparelhos oferece a possibilidade de determinar a duração total da sessão.

Como visto no item anterior, as combinações comuns são calculadas de tal forma que sempre são aplicadas duas séries por minuto. Assim, para 25 séries, o tempo total será de 12,5 minutos, e para 30 séries, de 15 minutos, e assim por diante.

Número de sessões (curso do tratamento)

Habitualmente (não necessariamente), as sessões são diárias, com intervalos nos fins de semana, e o número de sessões corresponde ao número de dias de tratamento ou ao curso total do tratamento. Também aqui não existe uma regra que seja aceita unanimemente. Os protocolos iniciais duravam entre 5 e 10 dias (1 a 2 semanas). Logo se percebeu que muitos casos necessitavam de durações maiores, de 15 a 20 dias (3 a 4 semanas). Alguns autores propõem que não haja um número fixo, mas apenas diretrizes gerais, pois cada paciente terá seu prazo para melhorar. Esse critério pode ser útil na prática clínica diária. Contudo, é preciso que haja algum limite, pois o tratamento não pode prolongar-se indefinidamente. O número máximo proposto atualmente é de 30 sessões (6 semanas). Caso não haja melhora, não vale a pena insistir por mais tempo.

Resumindo, como diretriz geral deve ser realizado um número mínimo de 10 e máximo de 30 sessões (2 a 6 semanas). Como sempre, os casos devem ser tratados individualmente.

Número de pulsos

Um dos critérios que tem sido bastante utilizado para otimizar a eficácia do tratamento é o cálculo do número de pulsos que o paciente recebe, independentemente das combinações utilizadas. Para alguns autores, este talvez seja

o critério mais importante (juntamente com a intensidade da estimulação) para determinar a eficácia da técnica. De fato, estudos que ofereceram entre 1.200 e 1.600 pulsos por dia obtiveram melhores respostas do que aqueles que utilizaram 800 a 1.000 pulsos por dia.

Apesar de não se saber ao certo, isso sugere que também deva ser importante o número total de pulsos ao longo do tratamento.

O cálculo do número de pulsos é extremamente simples. A frequência faz referência ao número de pulsos por segundo. Assim, com uma frequência de 20Hz, em 1 segundo teremos 20 pulsos; em 2 segundos, 40 pulsos. Se o paciente recebe 20Hz por 2 segundos, com 30 séries na sessão, basta multiplicar $20 \times 2 \times 30 = 1.200$ pulsos. As combinações mais comuns são as seguintes:

Para intensidades de 100% do limiar motor:

- 1 série de 1Hz por 30 minutos (1.800 segundos) = 1.800 pulsos;
- 30 séries de 5Hz por 10 segundos = 1.500 pulsos;
- 30 séries de 10Hz por 5 segundos = 1.500 pulsos;
- 30 séries de 20Hz por 2 segundos = 1.200 pulsos.

É possível (e até provável) que um número maior de séries seja necessário por dia para maior eficácia. O protocolo padrão (aprovado pelo FDA americano) para o tratamento da depressão com frequência rápida oferece 75 séries por dia, utilizando 10 Hz durante 4 segundos. Isso representa 3.000 pulsos por dia. A intensidade é de 120% do limiar motor e a duração total é de 15 a 30 sessões (3-6 semanas).

O número total de pulsos também é facilmente calculado: será o número de dias de tratamento multiplicado pelo número de pulsos por dia.

Segurança, Efeitos Colaterais e Complicações

A estimulação magnética transcraniana é uma técnica extremamente segura. O conhecimento dos efeitos colaterais permite uma orientação adequada para os pacientes sobre o que pode acontecer e como se deve lidar com estes efeitos. O risco de convulsão acidental é o mais preocupante efeito indesejado dessa técnica. É importante o conhecimento do que já aconteceu, dos limites para diminuir o risco durante as aplicações, e da melhor forma de lidar com uma crise, caso ela venha acontecer (Rossi et al., 2009).

Segurança

Os principais aspectos relativos à segurança são devidos ao aquecimento da bobina, à magnetização e às voltagens induzidas.

O aquecimento da bobina implica risco teórico de queimadura na pele, mas raramente acontece, especialmente porque o aparelho trava ao passar de 41°C. Eletrodos de EEG (ouro e

prata) bem como outros objetos metálicos (*piercings*, por exemplo) sob a bobina podem ser aquecidos e causar queimaduras na pele. A força da magnetização pode deslocar objetos ferromagnéticos (clipes intracranianos, por exemplo) e causar mau funcionamento de cartões magnetizados e relógios.

Atenção especial deve ser dada a voltagens induzidas. Aparelhos de estimulação cerebral profunda (*deep brain stimulation* – DBS) ou implantes cocleares podem ser afetados diretamente pela estimulação e sofrer dano IRREPARÁVEL. O campo magnético pode, também, induzir correntes nos fios e/ou eletrodos desses aparelhos e induzir correntes teciduais de alta intensidade, com possibilidade de lesão tecidual ou outras complicações (crise convulsiva, por exemplo). Desligar os aparelhos não diminui este risco. Por esse motivo, a EMT está CONTRAINDICADA em pacientes com DBS ou implante coclear.

Por outro lado, aparelhos (e seus fios) que ficam a mais de 10cm do centro da bobina estão relativamente seguros para uso. Isso inclui aparelhos de marca-passo, estimulador do nervo vago e outros.

Não há um consenso sobre o uso da técnica em crianças e gestantes. Deve-se ter em mente que o sistema nervoso infantil está ainda em formação, sendo possivelmente mais vulnerável aos efeitos da estimulação. No caso das gestantes, apesar de o campo magnético não chegar até o feto e de a estimulação já ter sido realizada com sucesso em alguns casos, o risco de crise convulsiva não controlada deve ser considerado seriamente. O uso nessas circunstâncias deve ser extremamente cauteloso e preferencialmente realizado em ambiente controlado de pesquisa, até que haja informações mais precisas.

Efeitos colaterais

Muitos efeitos colaterais já foram descritos durante ou após a estimulação. O mais comum de todos é dor/desconforto no local da aplicação (geralmente durante o tratamento) e cefaleia entre os tratamentos. Há, com frequência, habituação do paciente e o desconforto local diminui com o passar das sessões. A cefaleia é de fácil manejo com analgésicos comuns. Não foram descritos ataques de enxaqueca desencadeados pela EMT.

Efeitos passageiros na audição foram descritos (um caso permanente com bobina H), com aumento do limiar auditivo (surdez). O uso de protetor auricular é muito recomendado tanto para pacientes como para os aplicadores.

O uso de EMT para fins terapêuticos não parece ter nenhum efeito colateral cognitivo, podendo o paciente ir sozinho para as sessões e realizar atividades que exijam atenção, como, por exemplo, dirigir.

Alterações comportamentais durante a estimulação (por exemplo, disforia aguda/choro, ataque de riso) foram descritas, mas não parecem ter relevância clínica. Quadros de ansiedade, ideação suicida e virada para mania também foram relatados, mas não parecem ocorrer em uma taxa maior do que se esperaria para transtornos depressivos, independentemente do tratamento. De qualquer forma, o acompanhamento clínico, o cuidado com essas situações e a intervenção imediata são obrigações do médico responsável pelo tratamento.

Complicações

São duas as principais complicações que podem ocorrer durante o tratamento: a síncope induzida e a crise convul-

siva acidental. É importante saber reconhecer e diferenciar os dois fenômenos, pois as consequências de cada um são distintas.

Houve, até o momento, um total de 16 casos de convulsão acidental com a utilização de EMT de repetição. Quase todos ocorreram antes da publicação dos limites de segurança (Wassermann, 1998) ou com o uso de parâmetros fora destes limites (Rossi et al., 2009). Apenas 2 casos foram descritos dentro dos limites, mas questiona-se se foram realmente crises ou apenas síncope ou pseudocrise. Todos os casos relatados tiveram uma crise autolimitada, sem ulteriores complicações.

A crise convulsiva é o mais grave risco da EMT e, mesmo sendo evento raro, o aplicador deve estar preparado para essa eventualidade.

A síncope é evento mais comum e menos grave. Algumas de suas manifestações podem levar a confusão com uma crise acidental, como posição tônica, vocalizações, automatismos orais e motores, revirada dos olhos, fenômenos alucinatorios, lesões por queda etc. Como ajuda para diferenciar de uma convulsão, na síncope raramente o paciente morde a língua ou tem liberação de esfínteres; frequentemente tem recuperação mais rápida da consciência (segundos), apresenta queixas premonitórias (“preciso sentar”, “sinto falta de ar”), calor, bradicardia e redução de pulso periférico e, por fim, presença de incômodo visceral, náuseas, tontura, palidez e suor.

Manejo de uma crise convulsiva acidental

É preciso estar sempre atento para as primeiras manifestações de uma possível propagação cerebral (tremores em membros superiores ou disfasias, por exemplo). Caso

ocorra uma generalização, os seguintes passos devem ser realizados:

- Proteger a cabeça do paciente.
- Virá-lo de lado em uma superfície plana, longe de pontas.
- Manejar vias aéreas.
- Prover oxigênio.

Caso a crise não seja autolimitada e venha a ultrapassar 3 minutos de duração (eventualidade que nunca ocorreu até o momento), deve-se:

- Continuar provendo oxigênio.
- Pegar acesso venoso.
- Medicação com anticonvulsivante (por exemplo, midazolam 5-15mg por via intravenosa – IV – ou diazepam 10mg, IV).
- Chamar socorro.

Após a crise, as seguintes medidas devem ser tomadas:

- Consulta neurológica.
- Testes de sangue de rotina.
- *Screen* de drogas.
- Exame de imagem (MRI ou CT).
- EEG.
- Informar o paciente de que a probabilidade de crise espontânea NÃO está aumentada.
- Documentar o ocorrido.
- Informar as comunidades nacional e internacional de estimulação magnética sobre o evento.

Questionário de segurança

As seguintes perguntas devem ser feitas a todos os pacientes que irão se submeter ao tratamento com EMT (Rossi et al., 2009). Qualquer resposta afirmativa poderá contraindicar o procedimento ou exigir cuidados especiais:

1. Você tem epilepsia ou já teve uma convulsão?
2. Você tem desmaios ou síncope?
3. Já teve trauma na cabeça com perda de consciência?
4. Tem problemas para escutar ou barulho no ouvido?
5. Está grávida ou tem possibilidade de estar?
6. Tem metal no cérebro/cabeça (exemplo, estilhaço, fragmentos, cliques; exceto titânio)?
7. Tem implante coclear?
8. Tem neuroestimulador implantado (exemplo, DBS, epidural, subdural, VNS)?
9. Tem marca-passo ou linhas intracardíacas ou outro metal no corpo?
10. Tem um aparelho de infusão de medicação?
11. Você está tomando alguma medicação (listar)?
12. Já fez procedimento cirúrgico na coluna espinhal?
13. Tem uma derivação espinhal ou ventricular?
14. Teve alguma contraindicação para realizar EMT no passado?
15. Teve alguma contraindicação para realizar ressonância magnética no passado?

Limites e combinações seguras

Os atuais limites de segurança utilizados para a estimulação magnética transcraniana foram fixados com base em

estudos que realizaram estimulações do córtex motor primário com intensidades (em % do limiar motor) e frequências progressivas (em Hz), combinadas por durações máximas (em segundos, até que houvesse o surgimento dos fenômenos sugestivos de aumento da excitabilidade cortical, as descargas tardias e/ou a propagação). Como é intuitivo pensar, o risco de convulsões está elevado com o aumento da intensidade, da frequência e da duração dos estímulos. A tabela 7.1 mostra as combinações máximas seguras de intensidade (em porcentagem do limiar motor), frequência (em Hz) e duração (em segundos).

Tabela 7.1 ■ Duração segura máxima (em segundos) das séries conforme intensidade e frequência (baseada na experiência do Instituto Nacional de Doenças Neurológicas e Acidente Vascular Cerebral).

| Frequência (Hz) | Intensidade (% do limiar motor) | | | | | | | | | | | | |
|-----------------|---------------------------------|---------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| | 100 | 110 | 120 | 130 | 140 | 150 | 160 | 170 | 180 | 190 | 200 | 210 | 220 |
| 1 | > 1.800 | > 1.800 | 360 | > 50 | > 50 | > 50 | > 50 | 27 | 11 | 11 | 8 | 7 | 6 |
| 5 | > 10 | > 10 | > 10 | > 10 | 7,6 | 5,2 | 3,6 | 2,6 | 2,4 | 1,6 | 1,4 | 1,6 | 1,2 |
| 10 | > 5 | > 5 | 4,2 | 2,9 | 1,3 | 0,8 | 0,9 | 0,8 | 0,5 | 0,6 | 0,4 | 0,3 | 0,3 |
| 20 | 2,05 | 1,6 | 1,0 | 0,55 | 0,35 | 0,25 | 0,25 | 0,15 | 0,2 | 0,25 | 0,2 | 0,1 | 0,1 |
| 25 | 1,28 | 0,84 | 0,4 | 0,24 | 0,2 | 0,24 | 0,2 | 0,12 | 0,08 | 0,12 | 0,12 | 0,08 | 0,08 |

Nota: números precedidos por > são as durações mais longas testadas. Nestas combinações de frequência e intensidade de estímulos não foram observadas descargas tardias ou propagação da excitação com séries simples.

Fonte: Wasserman et al. 1998.

Além da combinação desses parâmetros, outra variável parece muito importante para a segurança das aplicações: o intervalo entre as séries de estímulos. Intervalos mais curtos aumentam consideravelmente o risco de uma convulsão acidental, conforme pode ser observado na tabela 7.2.

Tabela 7.2 ■ Atual guia de segurança da estimulação magnética transcraniana: intervalos seguros entre as séries.

| Frequência | Intensidade | |
|------------|--|---------------------------|
| | ≤ 110% do limiar motor | > 110% do limiar motor |
| ≤ 20Hz | 5s (Talvez menos; definitivamente > 1 s) | 60s (Provavelmente menos) |
| > 20Hz | 60s (Provavelmente menos) | 60s (Provavelmente menos) |

Fonte: Adaptado de Chen et al. 1997.

Modelo de consentimento informado

Nome do paciente: _____

Meu médico, Dr(a) _____, recomendou que eu receba o tratamento da estimulação magnética transcraniana de repetição. Este tratamento, incluindo os riscos e benefícios que posso ter, foi claramente descrito para mim. Eu dou meu consentimento para ser tratado com ele. Sei que as taxas de eficácia para o tratamento da depressão com este tratamento são semelhantes às das medicações, mas com um perfil diferente de efeitos colaterais e de riscos. Contudo, ainda não se sabe o subtipo exato de depressão que pode melhorar mais. Entre os efeitos colaterais, poderei ter principalmente dores de cabeça, tontura e náuseas. Sei que a complicação mais grave que pode acontecer durante o tratamento é a indução de uma crise convulsiva, apesar de ser um evento extremamente raro. Sei que não devo me submeter a este tratamento se tiver um clipe metálico na cabeça. Sei que algumas situações especiais poderão aumentar o risco de complicações durante as aplicações ou até contraindicar o tratamento, a critério do médico, especialmente se eu tiver epilepsia ou já tiver tido uma convulsão, se eu tiver um marca-passos ou algum outro aparelho implantado em mim.

Poderei entrar em contato com o Dr. _____, responsável pelas aplicações, sempre que for necessário. A minha decisão de receber a estimulação magnética transcraniana é voluntária e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento se assim achar que devo proceder.

Assinatura (paciente ou responsável legal) Data

Descrição do Tratamento

Antes de começar o tratamento, é determinado o limiar motor visualmente, ou utilizando-se um eletromiógrafo. Esta sequência foi planejada para a estimulação com o estimulador Neuro-MS[®], mas a ideia geral é útil para qualquer estimulador magnético de repetição.

Primeira etapa

Determinar o limiar motor:

1. Identificar o ponto de referência do córtex motor correspondente ao músculo abductor curto do polegar (± 5 cm do vértex, em direção ao meato acústico externo).
2. Determinar o lado de acordo com o tipo de tratamento (ao tratar depressão: lado esquerdo para frequências acima de 1Hz – habitualmente 5, 10 ou 20Hz; lado direito para frequências de 1Hz).
3. Ajustar o aparelho no modo “pulso simples” (*single pulse*).

4. Iniciar a estimulação com uma intensidade média ($\approx 60\%$ do *output* máximo); para pacientes sensíveis à dor no escalpe, pode-se começar com intensidades mais baixas ($\approx 30\%$).
5. Para iniciar o disparo da estimulação, pressiona-se tanto o botão da bobina como o botão *start* do painel frontal do estimulador.
6. Posicionar a bobina a 45° em relação aos planos horizontal e vertical, com a seta apontando em direção à frente.
7. Orientar o paciente a deixar o membro relaxado (pode ser útil distraí-lo com alguma outra atividade, como contração da outra mão).
8. Caso não haja contração alguma, aumentar a intensidade progressivamente (de 5 em 5%), atingindo uma área de $\pm 2\text{cm}$ ao redor do ponto de referência.
9. Caso haja contração do músculo abductor curto do polegar com a intensidade inicial, deve-se determinar o *hot spot* (ponto com a maior contração). Importante ter em mente que este ponto nem sempre corresponde ao que está descrito no item 1.
10. Diminuir de forma progressiva a intensidade (de 5 em 5%) até que desapareça a contração;
11. Aumentar de forma progressiva a intensidade (de 2 em 2%) até aparecer a contração.
12. Reduzir de 1 em 1% até que se encontre o limiar motor (5 contrações de 10 estímulos).

Segunda etapa

Localizar o córtex pré-frontal dorsolateral (CPFDL), regular o aparelho e iniciar as aplicações:

1. Localizar e marcar o CPFDL no F3 (para 5, 10 ou 20Hz) ou F4 (1Hz).
2. Ajustar o aparelho (frequência [*frequency*]; duração da série [*train*]; intervalo entre as séries [*pause*]; duração da sessão [*session*]; e intensidade [*amplitude*] em % do limiar motor, de acordo com cada paciente.
3. Posicionar a bobina a 45° no CPFDL.
4. Iniciar as aplicações.

Terceira etapa

Cuidados especiais:

1. Observar no monitor o tempo que falta para o fim da sessão.
2. Observar contrações faciais ou do membro contralateral ou quaisquer manifestações que possam indicar que algo esteja errado.
3. A qualquer momento, em caso de necessidade, a série pode ser interrompida imediatamente apertando-se o botão da bobina ou o botão *Start*.



Combinações de Parâmetros

Neste Capítulo são descritas as combinações de parâmetros mais utilizadas para as principais indicações da estimulação magnética transcraniana. Outras combinações podem ser aplicadas e outras ainda podem ser criadas, contanto que se mantenham dentro dos parâmetros de segurança.

Depressão

Estimulação com frequência rápida (> 1Hz)
no CPFDL esquerdo

Combinação 1 (5Hz)

- Intensidade: 100% do limiar motor.
- Frequência: 5Hz.
- Duração das séries: 10 segundos.
- Intervalo entre as séries: 20 segundos.
- Número de séries por sessão: 25 a 40 (talvez mais) = duração: 12,5 a 20 minutos.
- Número de sessões: 15 a 30 (3 a 6 semanas).

Combinação 2 (10Hz)

- Intensidade: 100% do limiar motor.
- Frequência: 10Hz.
- Duração das séries: 5 segundos.
- Intervalo entre as séries: 25 segundos.
- Número de séries por sessão: 25 a 40 (talvez mais) = duração: 12,5 a 20 minutos.
- Número de sessões: 15 a 30 (3 a 6 semanas).

Combinação 3 (20Hz)

- Intensidade: 100% do limiar motor.
- Frequência: 20Hz.
- Duração das séries: 2 segundos.
- Intervalo entre as séries: 28 segundos.
- Número de séries por sessão: 25 a 40 (talvez mais) = duração: 12,5 a 20 minutos.
- Número de sessões: 15 a 30 (3 a 6 semanas).

Combinação 4 (10Hz a 120% do limiar motor)

- Intensidade: 120% do limiar motor.
- Frequência: 10Hz.
- Duração das séries: 4 segundos.
- Intervalo entre as séries: 26 segundos.
- Número de séries por sessão: 75 = duração: 37,5 minutos.
- Número de sessões: 15 a 30 (3 a 6 semanas).

Estimulação com frequência lenta (1Hz) no CPFDL direito

- Intensidade: 120% do limiar motor.
- Frequência: 1Hz.
- Duração das séries: 15 a 30 minutos.
- Intervalo entre as séries: 0 (sem intervalo).
- Número de séries por sessão: 1 = duração por dia: 15 a 30 minutos.
- Número de sessões: 20 (4 semanas).

Esquizofrenia (alucinações auditivas)

Estimulação com frequência lenta (1Hz) no córtex temporo-parietal esquerdo (região TP3 do sistema 10/20 de EEG):

- Intensidade: 90% do limiar motor.
- Frequência: 1Hz.
- Duração da série: 16 a 20 minutos (talvez mais).
- Intervalo entre as séries: 0.
- Número de séries por sessão: 1.
- Número de sessões: 10 a 20 (2 a 4 semanas).

Combinções experimentais

Transtorno obsessivo-compulsivo

- Região estimulada: área motora suplementar.
- Intensidade: 120% do limiar motor.
- Frequência: 1Hz.
- Duração da série: 30 minutos.
- Intervalo entre as séries: 0.

- Número de séries por sessão: 1.
- Número de sessões: 10-20 (2-4 semanas).

Esquizofrenia (sintomas negativos)

(Igual à combinação 2 para depressão – no CPFDL esquerdo; 10Hz ou frequência alfa):

- Intensidade: 100% do limiar motor.
- Frequência: 10Hz.
- Duração das séries: 5 segundos.
- Intervalo entre as séries: 25 segundos.
- Número de séries por sessão: 25 a 40 (talvez mais) = duração: 12,5 a 20 minutos.
- Número de sessões: 15 a 30 (3 a 6 semanas).

Transtorno do pânico

- Região estimulada: CPFDL direito.
- Intensidade: 110% do limiar motor.
- Frequência: 1Hz.
- Duração das séries: 30 minutos.
- Intervalo entre as séries: 0 (sem intervalo).
- Número de séries por sessão: 1 = duração por dia: 30 minutos.
- Número de sessões: 20 (4 semanas).

Transtorno do estresse pós-traumático

- Região estimulada: CPFDL direito.
- Intensidade: 110% do limiar motor.
- Frequência: 1Hz.

- Duração das séries: 30 minutos.
- Intervalo entre as séries: 0 (sem intervalo).
- Número de séries por sessão: 1 = duração por dia: 30 minutos.
- Número de sessões: 20 (4 semanas).



Características do Estimulador Neuro-MS/D®

Neste capítulo são relatadas as principais características do estimulador magnético aprovado pela ANVISA para uso no Brasil. Este capítulo tem função didática e não substitui as informações oferecidas no Manual Técnico do aparelho que deverá ser lido e seguido em todos os seus detalhes e instruções.

Características gerais

O estimulador magnético consegue atingir a intensidade de 4 T (dependendo da bobina utilizada). Deve-se observar com atenção o suprimento de energia (tomadas de 220V com terra e recomenda-se não utilizar extensão).

O pulso bifásico padrão dura 250–330 μ s. A frequência vai de 0,1 a 30Hz. A intensidade máxima (100% do *output*) consegue ser atingida com a frequência máxima de 5Hz. A duração das séries vai de 0,5 a 10 segundos. O intervalo entre as séries (pausa) vai de 0,5 a 30 segundos, e a duração da sessão, de 0,5 a 30 minutos.

A aparelhagem completa pode ser vista na figura 9.1. A aparelhagem mínima para tratamento consiste na bobina (1), unidade principal (6) e unidade de refrigeração (8). O braço mecânico (2) e o carrinho (3) são muito convenientes. O computador (4) e o apoio (5) podem ser úteis. A unidade de expansão (7) está dirigida para diagnóstico e pesquisa.

Como este guia está dirigido principalmente para o uso terapêutico, a descrição da unidade de expansão vai ser omitida. O leitor interessado deve dirigir-se ao manual técnico.

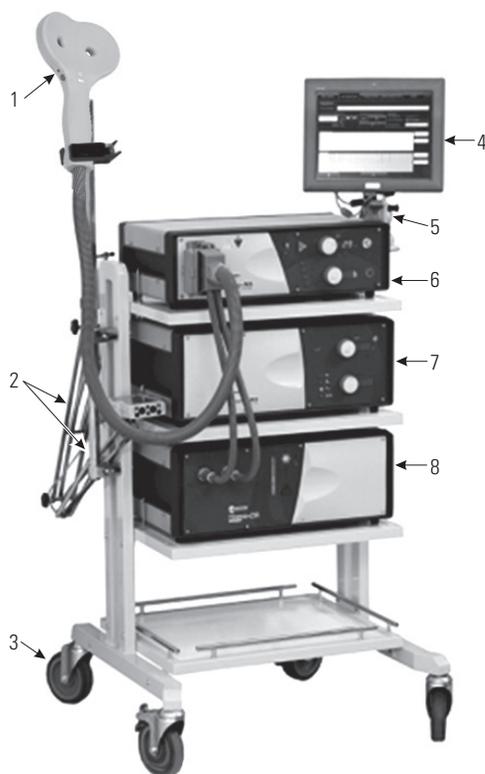


Figura 9.1 ■ Aparelhagem completa.

A aparelhagem completa contém (Figura 9.1):

1. Bobina em figura de 8 angulada 100mm AFEC-02-100-C (a bobina refrigerada é usada em conjunto com a unidade de refrigeração).
2. Braço mecânico.
3. Carrinho.
4. Computador *touchscreen*.
5. Segurador do computador.
6. Unidade principal.
7. Unidade de expansão.
8. Unidade de refrigeração.

Unidade principal

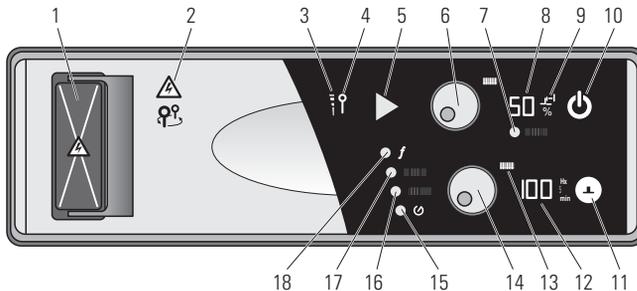


Figura 9.2 ■ Painel frontal da unidade principal.

O painel frontal da unidade principal contém (Figura 9.2):

1. Conector da bobina – conector de alta tensão para encaixar a bobina na unidade principal.
2. Indicador Troca de bobina combinado com o indicador de Alta tensão.



Para trocar a bobina, pressione o botão Troca de bobina que desliga o suprimento interno de alta tensão e descarrega instantaneamente o capacitor para uma tensão segura e o indica-

dor de Alta voltagem vai apagar. Se o botão for apertado novamente, o suprimento de alta voltagem ligará e o capacitor será carregado novamente, aparecendo o sinal de Alta voltagem (cor amarela). Caso o botão seja pressionado durante a estimulação repetitiva, o estimulador



vai parar. Depois da troca da bobina, na próxima vez que o botão for apertado, a estimulação vai continuar do ponto onde parou. Esta função existe para quando é necessário substituir uma bobina aquecida por uma resfriada.

3. Temperatura da bobina (escala com 3 cores e 5 segmentos):

Primeiro segmento verde – menos de 30°C.

Segundo segmento verde – entre 30° e 34°C.

Primeiro segmento amarelo – entre 34° e 38°C.

Segundo segmento amarelo – entre 38° e 41°C.

Segmento vermelho – acima de 41°C (neste ponto o botão Pulso e os comandos de todos os aparelhos externos serão desativados).



4. Conexão da bobina.

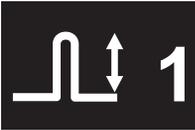
Este indicador fica verde quando a bobina está conectada e pronta para operar. Quando a bobina aquece, este botão pisca em vermelho.



5. Pulso combinado com Pronto.

O indicador Pronto fica verde se o estimulador está pronto para produzir o pulso com a intensidade especificada. Apertando o bo-

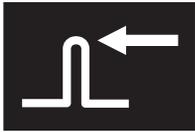
tão Pulso, este ativa o pulso ou a série (dependendo do modo de operação em uso). Para parar uma estimulação repetitiva, pressione o botão Pulso novamente. Este botão tem a mesma função do botão Pulso localizado na bobina.



6. Controle da amplitude.

Permite aumentar ou diminuir a amplitude (intensidade) da estimulação.

7. Detector do limiar motor.



Este botão fixa a amplitude do limiar motor (LM). Se o LM não é definido, o botão não acende. Caso seja pressionado, o valor da amplitude é tomado como 100% e o botão fica verde.

8. *Display* Intensidade da amplitude.

- Mostra a amplitude do estímulo em porcentagem do valor máximo ou do LM. Esta é mantida na memória e indicada na próxima vez que o aparelho é ligado. O ajuste da amplitude é realizado utilizando o controle da amplitude (número 6).
- Fornece informação sobre os códigos de erro.
- Fornece informação relativa ao aquecimento excessivo.

9. Limiar motor.



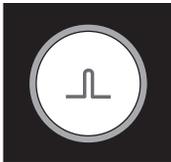
Este ícone tem a função de indicar o modo de detecção da amplitude do LM. Fica verde no modo ativo.

10. *On/off* e *power state*.



Controla o modo operacional do estimulador. Ao ligar o aparelho, o estimulador fica no modo *stand by*, com uma luz amarela. Apertando o botão *On/off*, o estimulador fica no modo operacional indicado por uma luz verde no *power state*. Todos os indicadores e símbolos vão iluminar em 3 segundos, após o que o estimulador entra no modo de pulso simples. Apertando o botão *On/off* novamente, volta o aparelho para o modo *stand by*.

11. Pulso único.



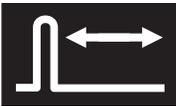
Ao ser pressionado, o estimulador fica no modo pulso único, e os botões Pulso único e Atraso (13) ficam verdes. Neste modo, o indicador Parâmetros de estimulação (12) mostra o atual atraso para o início do processo de recarga após cada estimulação. Para ajustar o Atraso, utilize o dial Parâmetros de estimulação (14). Neste modo, pressione o botão Pulso (5) para fornecer um pulso simples. Durante o tempo de Atraso (13) este botão não terá efeito. Pressionar o botão Pulso único faz com que o estimulador passe para o modo de repetição. Neste caso, o botão Pulso único fica apagado, e o botão Frequência (18), verde. Pressionar o botão Pulso único novamente vai retornar ao modo de pulso simples.

12. *Display* Parâmetros de estimulação.

- No modo Pulso único – mostra o atraso para a recarga do estimulador em segundos.
- No modo Frequência – mostra a frequência da estimulação em pulsos por segundo.

- No modo Duração da série – mostra a duração de cada série em segundos.
- No modo Intervalo – mostra a duração do intervalo (pausa) entre as séries em segundos.
- No modo Duração da sessão – mostra a duração total da sessão em minutos.
- No modo Indicador de Erro – mostra o código de erro.
- No modo Aquecimento excessivo – mostra informação relativa ao componente aquecido em excesso.

13. Atraso.



Este ícone fica verde no modo de Pulso simples. Desse modo, o indicador Parâmetros de estimulação (12) mostra o atraso para recarga e o dial Parâmetros de estimulação (14) é utilizado para mudar este atraso.

14. Dial Parâmetros de estimulação.

A seleção de um parâmetro específico é realizada pressionando o botão correspondente: Pulso único, Frequência, Série, Intervalo ou Sessão e permite o ajuste de cada parâmetro.

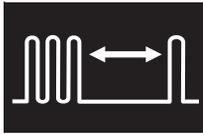
15. Sessão.



Utilizado no modo de repetição. Quando pressionado fica verde e o indicador Parâmetros de estimulação (12) mostra a duração atual da sessão em minutos. O dial Parâmetros de estimulação (14) é utilizado para o ajuste da duração da sessão. Ao pressionar o botão Pulso (5) para iniciar a sessão, este vai piscar em

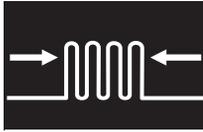
verde e o indicador Parâmetros de estimulação (12) vai mostrar o tempo que falta para o final da sessão.

16. Intervalo.



Ao pressionar o botão Intervalo, este ficará verde e o intervalo atual aparecerá no indicador Parâmetros de estimulação (12). O intervalo desejado pode ser ajustado com o dial Parâmetros de estimulação(14).

17. Série.



Ao pressionar o botão Série este ficará verde e a duração atual de cada série em segundos aparecerá no indicador Parâmetros de estimulação (12). A duração adequada de cada série pode ser ajustada com o dial Parâmetros de estimulação (14).

18. Frequência.



Ao pressionar o botão Frequência, este ficará verde e a frequência de repetição dos pulsos por segundo atual aparecerá no indicador Parâmetros de estimulação (12). A frequência desejada pode ser ajustada com o dial Parâmetros de estimulação (14).

O painel posterior da unidade principal contém (Figura 9.3):

1. Conector do cabo de força principal.
2. Interruptor principal.

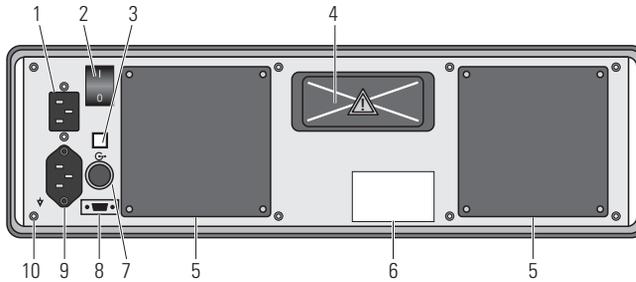
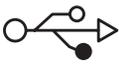


Figura 9.3 ■ Painel posterior da unidade principal.



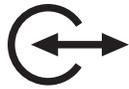
Para conectar a fonte principal ao estimulador, aperte o interruptor para ligado (I) e para desconectar aperte o interruptor para desligado (0).

3. Conector USB.



Tem a função de conectar o estimulador a um computador utilizando cabo USB.

4. Conector de alta tensão para a unidade de expansão. Tem a função de ligar o cabo de comunicação de alta tensão à unidade de expansão. Caso não seja utilizado, uma tampa deve ser colocada e fixada com dois parafusos para proteção.
5. Saída dos ventiladores de refrigeração. Estes promovem a circulação de ar dentro da unidade principal. O ar é sugado pelos buracos na base e solto através do painel posterior.
6. Marcação.
7. Conector *trig in/out*.



Tem a função de sincronizar o estimulador com outros aparelhos.

8. Conector de controle.

Ctrl

Tem a função de ligar o cabo de comunicação à unidade de expansão e à unidade de resfriamento.

9. Conector para ligar a unidade de refrigeração. Ao ligar o modo operacional com o botão *On/off*, a voltagem principal é suprida para este conector.



10. Conector equipotencial.

Para conectar os invólucros das unidades incluídas no sistema.

Unidade de refrigeração

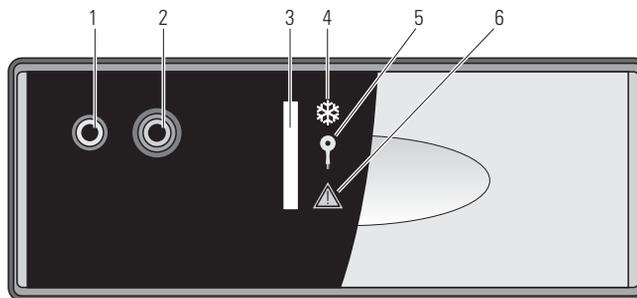


Figura 9.4 ■ Painel frontal da unidade de refrigeração.

O painel frontal da unidade de refrigeração contém (Figura 9.4):

1. Conector para entrada do óleo do cabo de resfriamento.

2. Conector para saída do óleo do cabo de resfriamento.
3. Tubo de medida para indicar o nível do agente refrigerador com marcas de nível mínimo e nível máximo.
4. Indicador de Resfriamento – fica ligado em cor azul quando está refrigerando e pisca quando não está refrigerando.
5. Indicador de que a bobina não está conectada – fica em vermelho se a bobina não está conectada ou o agente refrigerador não está circulando.
6. Indicador de Erro.
 - Fica apagado se o sistema está funcionando em ordem.
 - Pisca em vermelho se o erro é detectado durante a operação.
 - Fica em vermelho se o autodiagnóstico detecta um erro no sistema depois de ligar o aparelho.

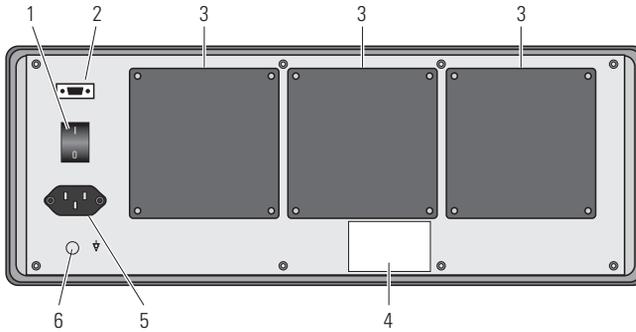


Figura 9.5 ■ Painel posterior da unidade de refrigeração.

O painel posterior da unidade de refrigeração contém (Figura 9.5):

1. Interruptor principal – para conectar a fonte principal ao refrigerador, aperte o interruptor para liga-

- do (I) e para desconectar aperte o interruptor para desligado (0).
2. Conector de controle – para ligar o cabo de comunicação com a unidade principal e a unidade de expansão.
 3. Saída dos ventiladores de refrigeração – estes provêm a circulação de ar dentro da unidade principal. O ar é sugado pelos buracos na base e solto através do painel posterior.
 4. Marcação.
 5. Conector para o cabo de força principal.
 6. Conector equipotencial – para conectar os invólucros das unidades incluídas no sistema.

Bobinas refrigeradas

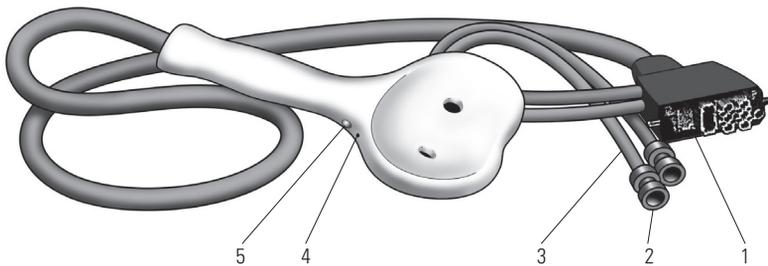


Figure 9.6 ■ Bobina refrigerada e seus componentes.

A bobina refrigerada contém (Figura 9.6):

1. Conector de força da bobina.
2. Conectores para unidade de refrigeração.
3. Mangueira para conectar na unidade de refrigeração.
4. Indicador Pronto duplicando o indicador Pronto do painel frontal da unidade principal.
5. Botão Pulso com função análoga ao botão Pulso do painel frontal da unidade principal.



Bibliografia

Barker AT, Jalinous R et al. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet* 1985;1 (8437):1106-7.

Bickford RG, Guidi M et al. Magnetic stimulation of human peripheral nerve and brain: response enhancement by combined magneto-electrical technique. *Neurosurgery* 1987;20(1):110-6.

George MS, Wassermann EM et al. Daily repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) improves mood in depression. *Neuroreport* 1995;6(14):1853-6.

Gerloff CR. Safety of different inter-train intervals for repetitive transcranial magnetic stimulation and recommendations for safe ranges of stimulus parameters. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1997;105(6):415-21.

Kolin A, Brill NQ et al. Stimulation of irritable tissues by means of an alternating magnetic field. *Proc Soc Exp Biol Med* 1959;102:251-3.

O'Reardon JP, Solvason HB et al. Efficacy and safety of transcranial magnetic stimulation in the acute treatment of major depression: a multisite randomized controlled trial. *Biol Psychiatry* 2007;62(11):1208-16.

Pascual-Leone A, Davey N et al. Handbook of transcranial magnetic stimulation. A Hodder Arnold Publication.2002.

Pascual-Leone A, Valls-Sole J et al. Resetting of essential tremor and postural tremor in Parkinson's disease with transcranial magnetic stimulation. *Muscle Nerve* 1994;17(7): 800-7.

Rossi S, Hallett M et al. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clin Neurophysiol* 2009;120(12):2008-39.

Wassermann EM. Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: report and suggested guidelines from the International Workshop on the Safety of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, June 5-7, 1996. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1998;108(1):1-16.

Zyss T. [Will electroconvulsive therapy induce seizures: magnetic brain stimulation as hypothesis of a new psychiatric therapy]. *Psychiatr Pol* 1992;26(6):531-41.