

ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA DE REPETIÇÃO COMO ESTRATÉGIA DE MANUTENÇÃO TERAPÊUTICA APÓS ELETROCONVULSOTERAPIA: UMA REVISÃO CONCEITUAL

REPETITIVE TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION AS A MAINTENANCE THERAPY STRATEGY AFTER ELECTROCONVULSIVE THERAPY: A CONCEPTUAL REVIEW

Resumo

O presente texto faz uma revisão das bases teóricas e dos estudos empíricos disponíveis sobre o uso da estimulação magnética transcraniana de repetição como estratégia terapêutica de manutenção após eletroconvulsoterapia. Há quadros psiquiátricos pouco responsivos a quaisquer tipos de tratamentos, inclusive à eletroconvulsoterapia. O texto mostra que a combinação das técnicas é promissora, porém mais estudos são necessários para se definir as indicações precisas e a eficácia em termos de sustentação da resposta terapêutica.

Palavras-chave: Eletroconvulsoterapia, estimulação magnética transcraniana, remissão e manutenção.

Abstract

This paper reviews the theoretical bases and the empirical studies available on the use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) as a maintenance therapy strategy after electroconvulsive therapy. Some psychiatric conditions show poor response to any type of treatment, including electroconvulsive therapy. The combined use of these two techniques has shown promising results, but more studies are needed to define the precise indications and effectiveness of this approach in terms of sustained therapeutic response.

Keywords: Electroconvulsive therapy, transcranial magnetic stimulation, remission and maintenance.

INTRODUÇÃO

Há quadros depressivos muito graves e refratários aos tratamentos que constituem um desafio para o psiquiatra em sua clínica cotidiana. Estima-se que 50% dos pacientes com depressão não alcançam a remissão após semanas de uso de antidepressivos e várias alternativas de tratamento. Também estima-se que 20% dos pacientes com depressão que não respondem às diversas opções farmacológicas são considerados refratários aos tratamentos¹. Depois de avaliar os sintomas residuais e seu impacto na qualidade de vida do paciente e de afastar outros fatores capazes de serem responsabilizados pela persistência da depressão (fatores estressores contextuais, comorbidade psiquiátrica ou clínica e abuso de drogas), urge que se busquem estratégias de resultado.

O aumento da dose do antidepressivo pode não ser satisfatório. Alguns antidepressivos, especialmente os duais, quando retirados, podem provocar síndrome de descontinuação, que é por demais desconfortável, e o médico deve estar atento a essa possibilidade, buscando minimizar o transtorno gerado pela substituição de medicamento.

Especialista em Psiquiatria pela Associação Médica Brasileira e ABP. Professora assistente de Psiquiatria (1976-2006), Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG), Belo Horizonte, MG. Secretária, Associação Brasileira de Estimulação Cerebral (ABECer). Sócia proprietária, Stimulus – Clínica de Estimulação Cerebral de Belo Horizonte, Belo Horizonte, MG. Comissão de Defesa Profissional, ABP.

A meia-vida de eliminação de cada droga deve ser avaliada à luz da sua farmacocinética e farmacodinâmica e comparada com o que se conhece do paciente, se é um metabolizador lento, intermediário, rápido ou ultrarrápido da enzima 2D6 do citocromo P450. Esta enzima está envolvida na metabolização dos antidepressivos e apresenta grande polimorfismo étnico. Sabe-se que os negros são metabolizadores ultrarrápidos, caucasianos são metabolizadores lentos, e os amarelos são metabolizadores muito lentos ou, ainda, não contam com esta enzima em seu sistema de metabolismo oxidativo hepático².

Conforme comentário literal de publicação do *Prescrire* de 2011³, em casos de refratariedade da depressão, várias estratégias têm sido adotadas, mas com resultados conflitantes. A combinação de dois antidepressivos aumenta principalmente o risco de efeitos adversos, sem um benefício clínico tangível. O acréscimo de um antipsicótico atípico à terapia antidepressiva pode levar ao abandono do tratamento (8 a 9% dos casos) em função também dos eventos adversos, embora possa promover melhora da sintomatologia. O hormônio tireoidiano sintético, um benzodiazepínico ou a buspirona não têm efeito antidepressivo comprovado. O uso do lítio, enquanto droga antisuicida por excelência, pode ter efeito antidepressivo, mas não há evidência de que sua adição aumenta as possibilidades de remissão. O lítio tem uma janela terapêutica estreita, e a sobredose pode ser fatal. Anticonvulsivantes e psicoestimulantes podem ser mais prejudiciais do que benéficos. A psicoterapia é mais benéfica do que prejudicial em pacientes com depressão resistente ao tratamento. A eletroconvulsoterapia (ECT) é, provavelmente, a alternativa mais eficaz para alguns pacientes com depressão refratária e risco de suicídio, mas acarreta o risco de déficit da memória, exige anestesia geral, ambiente de suporte à vida e equipe especializada para o procedimento. A estimulação transcraniana por corrente contínua e a eletroestimulação do nervo vago, ainda não aprovadas pelos órgãos regulatórios nacionais e internacionais, permanecem como experimentais para a depressão³.

A estimulação magnética transcraniana (EMT), recentemente aprovada pelo National Institute for Health and Care Excellence (NICE), do Reino Unido, também já aprovada pela Food and Drug Administration

(FDA), nos Estados Unidos, e pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), no Brasil, tem eficácia e poucos efeitos adversos. Está regulamentada pelo Conselho Federal de Medicina (CFM), apesar de os protocolos orientados serem bastante conservadores e estarem aquém dos já reconhecidos e praticados fora de nosso país. Há evidências clínicas de resultados que vão bem além do contemplado pelo CFM, e a comunidade científica do País tem lutado por alargar e atualizar suas indicações e protocolos. O fato é que, apesar dos avanços rápidos que a técnica tem conquistado, muito ainda deve ser investigado, buscando principalmente resultados mais duradouros.

Os tratamentos biológicos, predominantemente biofísicos, não farmacológicos, ECT e EMT, apresentam grandes semelhanças e diferenças entre si. Houve a dúvida sobre a possibilidade de a EMT de repetição (EMTr) vir a substituir a ECT, porém não sendo uma técnica de substituição e sim mais uma opção terapêutica; talvez se tratem, como será discutido neste artigo, de técnicas complementares. A EMTr e a ECT se assemelham porque ambas alteram a atividade neuronal e modificam o humor.

EMTr e ECT: SEMELHANÇAS E DIFERENÇAS

A primeira publicação sobre EMTr data de 1985⁴. Já a ECT é um tratamento consagrado há mais de 50 anos e vem sendo aprimorado ao longo do tempo. A ECT é o primeiro método de estimulação elétrica do cérebro, feita de maneira indireta através de equipamentos especializados, hoje bastante sofisticados, que permitem personalizar os parâmetros do estímulo. As principais limitações da ECT decorrem da deflexão que o estímulo elétrico sofre em função da resistência que o osso e demais tecidos oferecem à sua passagem até o cérebro, exigindo cargas elétricas relativamente altas, o que não ocorre com a EMTr. A ECT estimula receptores de dor no escalpe e requer anestesia geral de curta duração, relaxamento muscular, ambiente próprio e equipe especializada.

A realização ambulatorial sem necessidade de anestesia é uma vantagem da EMTr sobre a ECT. O perfil de paraefeitos também é diferente entre as técnicas: a ECT tipicamente induz amnésia anterógrada de duração variável, enquanto que o paraefeito mais

comum, mas pouco frequente, da EMTr é a cefaleia. Em raros casos, a EMTr pode induzir convulsões. Outra vantagem da EMTr é que ela não carrega o estigma associado à ECT. A maioria das raras complicações da EMTr relatadas na literatura ocorreram quando aplicada fora dos parâmetros de segurança, ferindo os protocolos aprovados e regulamentados⁵.

Na literatura, há estudos que ora favorecem a EMTr, ora a ECT, e há aqueles que mostram semelhanças entre as duas técnicas. Há também os que mostram muita semelhança entre os resultados de ambas as técnicas. Em camundongos, por exemplo, as técnicas apresentam resultados semelhantes, demonstrados nos testes de reforço da estereotipia provocada pela apomorfina (diminuição do repouso, aumento da locomoção, movimentos repetidos e postura de alerta) e na redução de imobilidade no teste de Porsolt (nado forçado). Porsolt et al. descreveram o teste da natação forçada como um modelo experimental para o estudo da depressão. O protocolo clássico é realizado em 2 dias. O animal é submetido à natação, por 15 minutos, em um tanque com 20 cm de diâmetro, com uma coluna de água de 15 cm, a 25 °C. Inicialmente, os ratos apresentam um comportamento de luta, caracterizado por vigorosa atividade que, após alguns minutos, diminui, até que os animais passam a fazer somente os movimentos necessários para manter a cabeça fora da água, o que é denominado de imobilidade. No segundo dia, o animal é submetido novamente à natação, nas mesmas condições, durante 5 minutos, e o tempo de imobilidade é medido. A maioria dos antidepressivos reduz a imobilidade, estimulando o comportamento de luta⁶. Tanto o efeito desinibitório da apomorfina como a diminuição da mobilidade no nado forçado são interpretados como redução da depressão em modelos experimentais.

Tratando-se de resposta ao tratamento, em humanos, Eranti et al. publicaram, em 2007, um estudo controlado e randomizado envolvendo 46 pacientes (22 de ECT e 24 de EMTr), e o resultado mostrou grande superioridade da ECT sobre a EMTr: 59,1% dos pacientes de ECT e 16,7% dos pacientes de EMTr obtiveram remissão do quadro depressivo, e em ambos os tratamentos os resultados se mantiveram por 6 meses⁷. Há preditores de boa resposta que podem grosseiramente ser traduzidos assim: pacientes jovens, com quadro mental agudo e sem

sintomas psicóticos, são bons respondedores à EMTr; pacientes de idade avançada, com quadro depressivo refratário e sintomas psicóticos, respondem melhor à ECT⁸.

A EMTr é capaz de influenciar o comportamento e a bioquímica, incluindo a regulação da expressão genética, de forma semelhante àquela da ECT e dos antidepressivos⁸. Os efeitos neurofisiológicos e comportamentais da EMTr parecem ser dependentes da frequência (frequências altas provocam aumento da excitabilidade neuronal e frequências baixas provocam diminuição dessa excitabilidade). Assim, a estimulação do córtex causa despolarização e inicia uma cascata de eventos neurobiológicos que levam à resposta clínica final. A existência de efeitos posteriores refere-se a processos de plasticidade sináptica e neurogênese, induzidas pela estimulação⁹. Há evidência de que os sintomas depressivos continuam diminuindo após o curso de EMTr. A técnica implica na aplicação de ondas magnéticas, geradas por equipamento próprio, diretamente sobre o escalpe do paciente. Há protocolos que usam alta frequência e outros que usam baixa frequência, em diversas regiões cerebrais, com objetivos diferentes. Os equipamentos entregam os pulsos magnéticos de maneira repetitiva, por um determinado período de tempo que pode variar de acordo com o protocolo escolhido. É a repetição de pulsos que produz efeitos mais duradouros, que persistem após o período inicial do tratamento¹⁰.

Os procedimentos possuem *modi operandi* próprios e podem ser detalhados da seguinte forma: a ECT é aplicada duas ou três vezes por semana, perfazendo um total de oito a 12 aplicações, conforme orientam as diretrizes clínicas de ECT da Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP)¹¹ e da Associação Americana de Psiquiatria (American Psychiatric Association – APA)¹². A EMTr é aplicada diária e sucessivamente, variando de 10 a 30 sessões em dias corridos, ou com suspensão nos finais de semana, de acordo com o protocolo adotado. Na literatura, há relato de duas sessões por dia, assim como de uma sessão a cada 2 ou 3 dias. Há incerteza sobre os parâmetros ideais, mas já se sabe que quanto maior a intensidade do estímulo e quanto mais longo o tratamento, melhores são os resultados¹³. Os equipamentos de ECT mais modernos utilizam princípios

Especialista em Psiquiatria pela Associação Médica Brasileira e ABP. Professora assistente de Psiquiatria (1976-2006), Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG), Belo Horizonte, MG. Secretária, Associação Brasileira de Estimulação Cerebral (ABECer). Sócia proprietária, Stimulus – Clínica de Estimulação Cerebral de Belo Horizonte, Belo Horizonte, MG. Comissão de Defesa Profissional, ABP.

de corrente constante, significando que a amplitude de cada pulso é predeterminada e independente da impedância encontrada no circuito elétrico. Alguns aparelhos permitem especificar os parâmetros de estimulação (frequência, largura de onda, corrente e duração). Na EMTr, os parâmetros são modificados de acordo com o protocolo adotado e incluem a frequência dos pulsos (de 1 a 30 Hz), a amplitude (de 0 a 100% do poder), a duração da série (de 0,5 a 10 segundos) e o intervalo entre as séries. A profundidade de penetração com a EMTr depende da energia do estimulador, da geometria da bobina e de sua orientação e alcança o córtex até a junção da substância cinzenta com a branca. A ECT atinge maior profundidade, alcançando áreas diencefálicas¹⁴.

Para estabelecer diretrizes sobre o uso terapêutico da EMTr, com evidência publicada até março de 2014, Lefaucher et al. revisaram a literatura em relação a dor, distúrbios de movimento, acidente vascular cerebral, esclerose lateral amiotrófica, esclerose múltipla, epilepsia, distúrbios da consciência, zumbido, depressão, distúrbios de ansiedade, transtorno obsessivo-compulsivo, esquizofrenia, dependência e conversão, buscando evidência de eficácia e segurança da técnica. Concluíram que há dados suficientes para recomendar a EMTr inibitória do córtex motor primário (M1) contralateral à dor com nível A de evidência (eficácia definitiva), assim como os efeitos antidepressivo e analgésico da alta frequência no córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo (CPFDLE). Fizeram recomendação nível B (provável eficácia) para o efeito antidepressivo da EMTr de baixa frequência aplicada no córtex pré-frontal dorsolateral direito (CPFDLD), EMTr de alta frequência aplicada no CPFDLE para os sintomas negativos da esquizofrenia e EMTr de baixa frequência aplicada em M1 contralesional em dor crônica e acidente vascular cerebral. Indicações classificadas com nível C de evidência (provável eficácia) incluem a aplicação da EMTr de baixa frequência no córtex temporoparietal esquerdo para tratar zumbido e alucinações auditivas¹⁵.

DURAÇÃO DOS EFEITOS

Os efeitos da ECT podem ser fugazes, sendo necessária a continuação e manutenção do tratamento, tanto com medicamentos como com a própria ECT,

após a melhora clínica¹³. A duração dos efeitos da EMTr parece também ser fugaz, exigindo aplicações de manutenção, além da medicação, para assegurar a continuidade dos resultados clínicos. Essa fugacidade de resultados pode ser determinante na escolha da opção terapêutica em médio e longo prazo¹³. Embora a ECT seja a melhor indicação para tratamento da depressão resistente uni ou bipolar, apresenta uma taxa de recidiva que chega a 50% nos primeiros 6 meses após um curso bem-sucedido. Sackeim relatou 84% de recaída após ECT bem-sucedida¹⁶. A EMTr tem eficácia nos quadros depressivos, com poucos efeitos colaterais, mas também apresenta altas taxas de recaída. Há relato de 38% de piora e 10% de recaída após 6 meses de EMTr, mesmo mantendo a medicação¹⁶.

EVIDÊNCIAS PARA O USO DE ECT E DE EMTr DE MANUTENÇÃO

Sienaert et al. fizeram uma revisão sistemática no MedLine, buscando refratariedade, resistência ao tratamento, depressão bipolar, transtorno bipolar e vários agentes farmacológicos, desde o início de seu banco de dados até maio de 2012. Apenas sete estudos preencheram os critérios que haviam estabelecido. Estes estudos investigaram os efeitos da ketamina (n = 1), modafinil (n = 2), pramipexol (n = 1), lamotrigina (n = 1), inositol (n = 1), risperidona (n = 1) e ECT (n = 2)¹⁷.

Philip et al. publicaram, em 2015, um estudo piloto multicêntrico randomizado, que envolveu 67 pacientes portadores de episódio depressivo maior, refratários à monoterapia antidepressiva, não psicóticos e sem medicação. O objetivo era verificar se apenas a aplicação de manutenção mensal de EMTr seria capaz de estabilizar os pacientes por 12 meses. Destes 67 indivíduos, 49 (73%) obtiveram resposta ao primeiro curso de EMTr (6 semanas de aplicações contínuas), preenchendo os critérios de randomização. Os pacientes foram randomizados em grupos para uma aplicação de EMTr mensal e para a observação apenas, sendo acompanhados durante os 12 meses previstos no desenho do estudo. A diferença entre os grupos foi apenas o tempo médio necessário para a reintrodução das aplicações diárias (91 dias para o grupo que recebia aplicação mensal e 16 dias para o grupo que foi apenas observado). Na reintrodução da EMTr diária, 78% dos

pacientes apresentaram resposta. Concluiu-se que a manutenção da EMTr sem medicação é possível em alguns casos e que pacientes respondedores ao primeiro tratamento têm grande chance de responderem novamente em caso de recidiva¹⁸.

Dunner et al. publicaram um estudo multicêntrico, naturalístico e observacional, realizado no período entre 2010 e 2012, com 257 pacientes portadores de transtorno depressivo maior que não se beneficiaram com a medicação. Após receberem 42 aplicações de EMTr subsequentes, foram acompanhados durante 1 ano. Ao término do tratamento agudo, 75 (62,5%) dos 120 pacientes que preencheram os critérios de remissão continuaram a preencher os critérios de resposta, durante todo o tempo de acompanhamento (12 meses). Um mês após o término do tratamento agudo, 93 pacientes (36,2%) receberam a reintrodução da EMTr, permanecendo por 16 a 21 dias na nova série. A conclusão dos autores do estudo foi que a EMTr aguda é clinicamente significativa ao longo de 12 meses¹⁹.

Há evidências de melhora cognitiva global com a EMTr, conforme publicação de Martis et al., em 2003, onde 15 pacientes com depressão uni e bipolar, resistentes aos tratamentos medicamentosos, submeteram-se a uma série de testes neurocognitivos que envolviam a atenção e as memórias. Não houve constatação de eventos adversos após a aplicação de EMTr durante 3 semanas, e melhora significativa em vários domínios observados durante o período de tratamento EMTr não poderia ser explicada pela melhora do humor²⁰. Januel et al. publicaram um estudo duplo-cego, com bobina ativa e placebo, mostrando a melhora cognitiva após um curso de EMTr em áreas pré-frontais de 27 pacientes com depressão unipolar, por 4 semanas e sem medicação antidepressiva. O estudo mostrou a eficácia de EMTr, com baixa frequência, à direita, na depressão unipolar sem medicação por mais de 1 mês²¹.

É frequente o achado da redução do fluxo sanguíneo cerebral (*regional cerebral blood flow*) no giro cingulado e sistema límbico na depressão, e a ECT, surpreendentemente, acentua ainda mais esta redução, como demonstram os estudos que avaliaram este marcador biológico em três tempos: antes do curso da ECT, 5 dias após o tratamento e 1 mês após o seu término²². No entanto, a EMTr aumenta

significativamente o fluxo sanguíneo no giro cingulado anterior esquerdo em indivíduos deprimidos, quando a bobina é colocada sobre o CPFLE. A EMTr de alta frequência (15 Hz) aumenta significativamente o fluxo sanguíneo cerebral nos córtices frontais inferiores, córtex frontal dorsomedial direito, cingulado posterior e para-hipocampal²³.

USO DA EMTr COMO TRATAMENTO DE MANUTENÇÃO APÓS ECT

Estratégias de tratamento de depressão uni ou bipolar refratária, com nível A de evidência, são escassas. Há relato de abordagens terapêuticas inusitadas, na busca de soluções para os quadros depressivos refratários, como é o caso do paciente que foi submetido à uma reestimulação com ECT. A reestimulação consistiu em disparar dois estímulos elétricos subsequentes, o segundo ainda dentro do período refratário da primeira convulsão. Este paciente apresentava respostas anômalas aos estímulos únicos convencionais. Quando submetido a dois estímulos subsequentes, passava a apresentar respostas coerentes, e os indicadores de qualidade eram alcançados: convulsão curta com maior amplitude do traçado de eletroencefalograma, grande aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial além de alto índice de supressão pós-ictal²⁴. Durante o procedimento, é possível prever a resposta, mediante a análise do comportamento fisiológico do paciente. A julgar que o estímulo elétrico provoca resposta parassimpática seguida de simpática quase imediata, é esperado que o estímulo elétrico promova grande aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial, além de rubor intenso e piloereção. Estes sinais são interpretados como provável êxito do procedimento. Em poucos minutos, por ação compensatória parassimpática, os dados vitais retornam aos valores basais. Ainda durante a convulsão desencadeada pelo estímulo elétrico, é percebida a amplitude do traçado eletroencefalográfico feito em tempo real, sua duração e seu término, se abrupto ou não. Ao contrário do que era tido como verdadeiro alguns anos atrás, é possível que convulsões curtas sejam eficazes e apresentem menos efeitos deletérios mnêmicos e que a forma como a convulsão é interrompida espontaneamente aponte para a resposta. Quanto mais rapidamente a convulsão termina, maior o índice de supressão pós-ictal, robusto

Especialista em Psiquiatria pela Associação Médica Brasileira e ABP. Professora assistente de Psiquiatria (1976-2006), Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG), Belo Horizonte, MG. Secretária, Associação Brasileira de Estimulação Cerebral (ABECer). Sócia proprietária, Stimulus – Clínica de Estimulação Cerebral de Belo Horizonte, Belo Horizonte, MG. Comissão de Defesa Profissional, ABP.

indicador de boa resposta²⁴. Diante das evidências sobre a necessidade do tratamento de manutenção com a ECT ou com a EMTr, cabe intuir que as técnicas podem se completar.

Em 2013, foi publicado um estudo com seis pacientes que estavam em ECT de manutenção (ECT-M) e migraram para a EMTr de manutenção (EMTr-M). Quatro pacientes eram bipolares e dois unipolares, sendo cinco do sexo feminino, com idade média de 64 anos. Quatro pacientes permaneceram assintomáticos (pelo Inventário de Beck) por 13 meses (até a última avaliação), e dois recaíram com 8 e 9 meses, respectivamente. A EMTr foi aplicada uma ou duas vezes na semana, em alta frequência (80 trens, 10 Hz, 5", 15", 120% LM, 4.000-6.600 p) à esquerda e baixa frequência (1 Hz, 120% LM, 300 a 600 p) à direita. Os motivos que justificaram a transição da ECT-M para a EMTr-M foram, por ordem de importância: efeitos colaterais cognitivos da ECT, logística da ECT, preferência do paciente, medo da anestesia, má tolerabilidade e estigma da ECT²⁵.

Apresentamos, recentemente, no XXXIII Congresso Brasileiro de Psiquiatria,¹³ casuística de sucesso envolvendo pacientes que terminaram um curso de ECT e, 30 dias depois, iniciaram a manutenção com EMTr-M. Da amostra inicial, composta por 20 pacientes portadores de depressão maior, na faixa etária entre 23 e 86 anos, seis concordaram em iniciar a EMTr-M após o término do curso da ECT. A maioria da amostra (18 pacientes) apresentava risco de suicídio antes do início do tratamento com a ECT. As aplicações de ECT foram feitas com o posicionamento de eletrodos em frontomedial²⁶ pelas vantagens sobre o posicionamento bitemporal e/ou bifrontal, enquanto também bilateral. Das vantagens elencadas, cita-se a eficácia comprovada pela avaliação clínica, pela queda no escore da Escala de Depressão de Hamilton e menor déficit mnêmico, conforme publicação de seu proponente²⁶.

O estudo, observacional, avaliou os seis pacientes que concordaram em iniciar a EMTr-M após o término do curso da ECT. Esses pacientes, quatro mulheres e dois homens, com média de idade de 46 anos, foram responsivos, sem mostrar diferença significativa entre gênero ou faixa etária. Foi usada a Escala de Mudança Percebida, por ser bastante simples de aplicar e possuir duas versões: uma para o paciente e uma para um familiar.

A versão para paciente contém 19 itens (estabilidade emocional, sexualidade, energia, sono, interesse, saúde física, etc.)²⁷ e apresenta três possibilidades de resposta: "melhor do que antes", "pior do que antes" e "sem mudança". A versão do familiar contém duas possibilidades de resposta com sua justificativa (sim ou não e por quê). É uma escala canadense com adaptação transcultural para o contexto brasileiro, publicada em 2009²⁴. Tanto na percepção do paciente como na da família, a modalidade terapêutica proposta (EMTr-M após ECT) proporcionou benefício, e os pacientes se mantêm remitidos há quase 2 anos. O posicionamento frontomedial supracitado envolve eletrodos colocados no *nasion* e no *vértex*, respectivamente, portanto contempla os dois hemisférios e, teoricamente, atinge estruturas cerebrais profundas²⁷.

Grávidas, cardíacos e outros pacientes especiais, impedidos do uso de medicamentos, mas capazes de se submeterem à ECT ou à EMTr, são candidatos à manutenção contínua, para sustentarem os efeitos terapêuticos alcançados¹³. Na prática, quando o paciente e o médico decidem tentar a terapia de segunda linha para o tratamento de depressão resistente, os efeitos adversos devem ser levados em consideração, e a relação custo/benefício, bem avaliada.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As técnicas de estimulação cerebral, tanto invasivas como não invasivas, têm mostrado um efeito significativo na neurogênese e na modulação da plasticidade cerebral, mudando o paradigma do foco bioquímico (medicamentoso) para o biofísico (estímulo cerebral direto), em se tratando de arsenal terapêutico. A ECT, consagrada ao longo do tempo, extremamente eficaz principalmente nos quadros depressivos graves, constitui um importante e contundente instrumento terapêutico. A EMTr vem avançando em suas indicações e resultados, mostrando-se também um importante recurso para o tratamento de inúmeras patologias psiquiátricas e neurológicas. Porém, todas as conquistas até então alcançadas com as técnicas de estimulação cerebral exigem estímulos continuados, sejam de alta frequência (excitatórios) ou de baixa frequência (inibitórios).

A reorganização funcional de conexões neuronais em adultos pela neurogênese e pela neuroplasticidade,

promovida por técnicas de estimulação cerebral, já está largamente documentada. Conjugar técnicas de estimulação cerebral capazes de minimizar efeitos colaterais indesejáveis, mantendo os melhores resultados de cada uma, pode ser uma alternativa interessante, mas há necessidade de maior investigação.

Artigosubmetidoem23/02/2016,aceitoem20/06/2016. Os autores informam não haver conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Fontes de financiamento inexistentes.

Correspondência: Mercêdes J. O. Alves, Stimulus – Clínica de Estimulação Cerebral de Belo Horizonte, Av. do Contorno, 4747, sala 503, Bairro Serra, CEP 30110-923, Belo Horizonte, MG. Tel.: (31) 3284.7747. E-mail: mercedesalvesmd@gmail.com

Referências

- Berlin MT, Turecki G. Definition, assessment and staging of treatment-resistant refractory major depression a review of current concepts and methods. *Can J Psychiatry*. 2007;52:46-54.
- Sistonen J, Sajantila A, Lao O, Corander J, Barbuiani G, Fuselli S. CYP2D6 worldwide genetic variation shows high frequency of altered activity variants and no continental structure. *Pharmacogenet Genomics*. 2007;17:93-101.
- Treatment-resistant depression: no panacea, many uncertainties. Adverse effects are a major factor in treatment choice. *Prescrire Int*. 2011;20:128-33.
- Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex (letter). *Lancet*. 1985;1:1106-7.
- Rossi S, Hallett M, Rossini PM, Pascual-Leone A; Safety of TMS Consensus Group. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clin Neurophysiol*. 2009;120:2008-39.
- Fleischmann A, Prolov K, Abarbanel J, Belmaker RH. The effect of transcranial magnetic stimulation of rat brain on behavioral models of depression. *Brain Res*. 1995;699:130-2.
- Eranti S, Mogg A, Pluck G, Landau S, Purvis R, Brown RG, et al. A randomized, controlled trial with 6-month follow-up of repetitive transcranial magnetic stimulation and electroconvulsive therapy for severe depression. *Am J Psychiatry*. 2007;164:73-81.
- Dumas R, Padovani R, Richieri R, Lancon C. [Repetitive transcranial magnetic stimulation in major depression: response factor]. *Encephale*. 2012;38:360-8.
- Koerselman F, Laman DM, van Duijn H, van Duijn MA, Willems MA. A 3-month, follow-up, randomized, placebo-controlled study of repetitive transcranial magnetic stimulation in depression. *J Clin Psychiatry*. 2004;65:1323-8.
- Lefaucheur JP, André-Obadia N, Poulet E, Devanne H, Haffen E, Londero A, et al. [French guidelines on the use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): safety and therapeutic indications]. *Neurophysiol Clin*. 2011;41:221-95.
- Associação Brasileira de Psiquiatria (ABP). Diretrizes ABP/AMB/CFM/Fenam. Diretrizes para um modelo de Assistência Integral em Saúde Mental no Brasil [Internet]. [cited 2016 Jun 29]. abp.org.br/portal/diretrizes/
- American Psychiatric Association. The practice of electroconvulsive therapy: recommendations for treatment, training and privileging. Washington: American Psychiatric Association Press; 2001.
- Alves M. EMT como manutenção da ECT. In: XXXIII Congresso Brasileiro de Psiquiatria, Associação Brasileira de Psiquiatria; 2015; Florianópolis, Brasil.
- Estevão G, Porto JES. Teorias sobre o mecanismo de ação In: Rosa MA, Rosa M. Fundamentos da eletroconvulsoterapia. Porto Alegre: Artmed; 2015. p. 157-70.
- Lefaucheur JP, André-Obadia N, Antal A, Ayache SS, Baeken C, Benninger DH, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Clin Neurophysiol*. 2014;125:2150-206.
- Janicak PG, Dowd S, Rado J, Welch MJ, Fogg L, O'Reardon J, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation versus electroconvulsive

Especialista em Psiquiatria pela Associação Médica Brasileira e ABP. Professora assistente de Psiquiatria (1976-2006), Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais (FCMMG), Belo Horizonte, MG. Secretária, Associação Brasileira de Estimulação Cerebral (ABECer). Sócia proprietária, Stimulus – Clínica de Estimulação Cerebral de Belo Horizonte, Belo Horizonte, MG. Comissão de Defesa Profissional, ABP.

- therapy: efficacy of treatment in nonpsychotic patients with depression. *Am J Psychiatry*. 2007;164:1118; author reply 1118-9.
17. Sienaert P, Lambrichts L, Dols A, De Fruyt J. Evidence-based treatment strategies for treatment-resistant bipolar depression: a systematic review. *Bipolar Disord*. 2013;15:61-9.
 18. Philip NS, Dunner DL, Dowd SM, Aaronson ST, Brock DG, Carpenter LL, et al. Can medication free, treatment-resistant, depressed patients who initially respond to tms be maintained off medications? A prospective, 12-month multisite randomized pilot study. *Brain Stimul*. 2016;9:251-7.
 19. Dunner DL, Aaronson ST, Sackeim HA, Janicak PG, Carpenter LL, Boyadjis T, et al. A multisite, naturalistic, observational study of transcranial magnetic stimulation for patients with pharmacoresistant major depressive disorder: durability of benefit over a 1-year follow-up period. *J Clin Psychiatry*. 2014;75:1394-401.
 20. Martis B, Alam D, Dowd SM, Hill SK, Sharma RP, Rosen C, et al. Neurocognitive effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in severe major depression. *Clin Neurophysiol*. 2003;114:1125-32.
 21. Januel D, Dumortier G, Verdon CM, Stamatidis L, Saba G, Cabaret W, et al. A double-blind sham controlled study of right prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): therapeutic and cognitive effect in medication free unipolar depression during 4 weeks. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2006;30:126-30.
 22. Takano H, Kato M, Inagaki A, Watanabe K, Kashima H. Time course of cerebral blood flow changes following electroconvulsive therapy in depressive patients--measured at 3 time points using single photon emission computed tomography. *Keio J Med*. 2006;55:153-60.
 23. Loo CK, Sachdev PS, Haindl W, Wen W, Mitchell PB, Croker VM, et al. High (15 Hz) and low (1 Hz) frequency transcranial magnetic stimulation have different acute effects on regional cerebral blood flow in depressed patients. *Psychol Med*. 2003;33:997-1006.
 24. Kranaster L, Janke C, Lewien A, Hoyer C, Lederbogen F, Sartorius A. Rethinking restimulation: a case report. *J ECT*. 2012;28:248-9.
 25. Cristancho MA, Helmer A, Connolly R, Cristancho P, O'Reardon JP. Transcranial magnetic stimulation maintenance as a substitute for maintenance electroconvulsive therapy: a case series. *J ECT*. 2013;29:106-8.
 26. Rosa MA, Abdo GL, Rosa MO, Lisanby SH, Peterchev AV. Frontomedial electrode placement with low current amplitude: a case report. *J ECT*. 2012;28:146.
 27. Bandeira M, Calzavara MGP, Costa CS, Cesari L. Avaliação de serviços de saúde mental: adaptação transcultural de uma medida de percepção dos usuários sobre resultados do tratamento. *J Bras Psiquiatr*. 2009;58:107-14.

PSICOFOBIA É UM CRIME!

APOIE A ABP NESTA CAMPANHA

Campanha da ABP contra o estigma

www.abp.org.br

