

Eletroconvulsoterapia e estimulação magnética transcraniana: semelhanças e diferenças

Electroconvulsive Therapy and Transcranial Magnetic Stimulation: Similarities and Differences

MOACYR ALEXANDRO ROSA¹
MARINA ODEBRECHT²
SÉRGIO PAULO RIGONATTI³
MARCO ANTÔNIO MARCOLIN⁴

Resumo

Neste artigo, é feita uma revisão detalhada das semelhanças e diferenças entre os dois principais tratamentos biológicos não-medicamentosos existentes na atualidade para o tratamento da depressão, a eletroconvulsoterapia e a estimulação magnética transcraniana de repetição. São comparados detalhadamente os efeitos fisiológicos, os aspectos clínicos, a técnica e os mecanismos de ação. Por fim, é feita uma revisão da eficácia comparativa entre os dois tratamentos para a depressão.

Palavras-chave: Eletroconvulsoterapia, depressão, técnica.

Abstract

This article is a detailed review of similarities and differences between the two main non pharmacological biological treatments currently used for depression, electroconvulsive therapy and repetitive transcranial magnetic stimulation. Comparison is made on physiological effects, clinical aspects, technique and mechanisms of action. A review of the clinical efficacy is shown in the end of the article.

Keywords: Eating Electroconvulsive therapy, depression, technique.

Recebido: 12/09/2004 - Aceito: 01/10/2004

1 Psiquiatra-assistente e coordenador do Hospital Dia – Ambulatório de Bulimia e Transtornos Alimentares do Ipp, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo – AMBULIM-Ipp HC-FMUSP, mestre pelo Departamento de Psiquiatria da FMUSP.

2 Médica psiquiatra, pós-graduanda pelo Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP).

3 Doutor em Psiquiatria pelo Instituto de Psiquiatria da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (IPq-FMUSP). Diretor do Serviço de Tratamentos Biológicos do Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da FMUSP.

4 Doutor pela Universidade de Illinois, em Chicago. Instituto de Psiquiatria do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Endereço para correspondência: Rua Dr. Ovídio Pires de Campos, 785 – 3º andar – Cerqueira César – São Paulo – SP – CEP: 05403-010. Fone: (5511) 3069-6525, e-mail: ect@hcnet.usp.br

Introdução

A eletroconvulsoterapia (ECT) é uma técnica na qual uma crise convulsiva generalizada é induzida deliberadamente, sob anestesia, para o tratamento de transtornos psiquiátricos, especialmente a depressão. É o tratamento antidepressivo mais eficaz existente. A estimulação magnética transcraniana de repetição (EMTr) é um método novo, ainda em investigação, que tem sido estudado como um possível tratamento para transtornos neuropsiquiátricos. A possibilidade de que a EMTr venha a substituir a ECT tem sido comentada devido a algumas semelhanças. Contudo, como será comentado neste artigo, as diferenças são grandes e não parece que se trate de uma substituição, mas de mais uma opção no arsenal terapêutico existente para o tratamento de transtornos psiquiátricos.

Comparação dos efeitos fisiológicos

A EMTr se parece com a ECT no sentido de que ambas alteram a atividade neuronal e modificam o humor. Contudo, algumas diferenças importantes existem. Faremos algumas considerações a este respeito.

A despolarização neuronal pode ser provocada de duas maneiras: por estímulo elétrico e por estímulo magnético.

A estimulação elétrica do cérebro pode ser feita diretamente, como, por exemplo, durante procedimentos neurocirúrgicos (Penfield e Jasper, 1954; Penfield e Perot, 1963). Tem como vantagem a possibilidade de promover estímulos bastante localizados e também a possibilidade de atingir (estimular) neurônios que se localizam mais profundamente no encéfalo. A desvantagem é a necessidade de algum procedimento invasivo (neurocirúrgico, por exemplo) e as dificuldades para avaliar as respostas a estímulos durante um procedimento deste tipo. Além disso, este método não parece ter nenhuma implicação terapêutica, mas apenas utilidade em estudos neurofisiológicos.

A estimulação elétrica do cérebro também pode ser feita de forma indireta. O método mais comum para isso é conhecido como eletroconvulsoterapia (ECT). A ECT é um método consagrado para o tratamento de vários transtornos psiquiátricos. As suas principais limitações são decorrentes da deflexão que sofre o estímulo elétrico como consequência da resistência oferecida pela calota craniana e pelo tecido que a envolve. Para atravessar esta resistência e atingir o tecido cerebral, é necessário que se utilize uma carga elétrica relativamente alta. Como consequência, a estimulação é dolorosa (pelo estímulo de receptores de dor no escalpe), especialmente se não se consegue atingir o limiar convulsígeno (caso este seja atingido, ocorre uma amnésia retrógrada na qual o paciente não se recorda da dor do estímulo). Por este motivo, há necessidade de uma indução anestésica geral de

curta duração para a sua aplicação (Saypol e cols., 1991; Fink, 1979). Pelo mesmo motivo, o estímulo é pouco localizado, limitando a sua utilização em estudos de neurofisiologia.

A estimulação magnética transcraniana apresenta visíveis vantagens sobre a estimulação direta do cérebro e sobre a eletroconvulsoterapia, especialmente nos estudos de neurofisiologia e como procedimento para neurodiagnóstico. (George e cols., 1999a). Ela pode ser realizada em regime ambulatorial e não requer indução anestésica.

Destacam-se entre as possíveis vantagens a ausência de dor, principalmente muscular, o fato de não necessitar de anestesia nem da indução de crises convulsivas e o pequeno risco de efeitos cognitivos, além da ausência do estigma que a ECT carrega por parte dos leigos e médicos.

Comparação dos aspectos clínicos

A ECT e a EMTr são ambos tratamentos “físicos”, não-farmacológicos, mas apresentam diferenças na sua administração tanto do ponto de vista do médico como do paciente.

A ECT é um tratamento convulsivo, enquanto que a EMTr, na maioria das vezes, é não-convulsivo. A EMTr não necessita de anestesia e não provoca confusão pós-ictal nem os efeitos cognitivos descritos especialmente para a ECT bilateral. Dores de cabeça são comuns em ambos os tratamentos, mas mais leves com EMTr. Náuseas são exclusivas da ECT (em geral, relacionadas com a anestesia).

A ECT é aplicada de duas a três vezes por semana, enquanto que o melhor esquema para a EMTr ainda não está definido.

Existe uma certa fugacidade nos efeitos da ECT, sendo necessária uma continuação e manutenção do tratamento (farmacológica ou com ECT) após a melhora clínica. A duração dos efeitos benéficos da EMTr não é conhecida, mas os dados existentes sugerem também um efeito fugaz. Existe informação limitada sobre a eficácia da EMTr como tratamento de continuação ou manutenção ou sobre a possibilidade de medicações sustentarem os efeitos terapêuticos alcançados.

Comparação dos aspectos técnicos

Forma de onda

A ECT atual utiliza ondas de pulso-breve bifásicas. A forma de onda induzida pela EMTr é mais complexa e pode variar muito entre os estimuladores disponíveis. Isto ocorre porque a corrente induzida no meio condutor (tecido cerebral) é proporcional à taxa de mudança da corrente na bobina (Barker e cols., 1985), com uma corrente de fluxo paralela e com direção oposta à da

bobina. Para diminuir a dissipação e reduzir a energia necessária, alguns estimuladores disparam uma corrente bifásica na bobina, o que resulta em uma corrente trifásica induzida no tecido (Figura 1).

Para induzir uma corrente semelhante à da ECT (pulso-breve, bifásica), a corrente na bobina teria que ser monofásica. Além disso, devido às limitações da bobina e dos capacitores, a duração do campo elétrico induzido pela EMTr é extremamente breve (0,2 a 1 ms), enquanto que a duração do pulso para ECT está na ordem de 0,25 a 2 ms).

Parâmetros

Os aparelhos modernos de ECT utilizam princípios de corrente constante. Isto significa que a amplitude de cada pulso é predeterminada e independente (dentro de certos limites) da impedância encontrada no circuito elétrico. Alguns aparelhos permitem especificar os parâmetros de estimulação (frequência, largura da onda, corrente e duração). Há pouca informação sobre a eficiência relativa de diferentes combinações de parâmetros em ECT (Sackeim e cols., 1993). Durações de pulso (largura da onda) mais breves parecem ser mais eficazes na indução de convulsões, e aumentos na duração do estímulo podem ser mais eficazes que aumentos na frequência. Não há estudos examinando as diferenças com a manipulação da corrente.

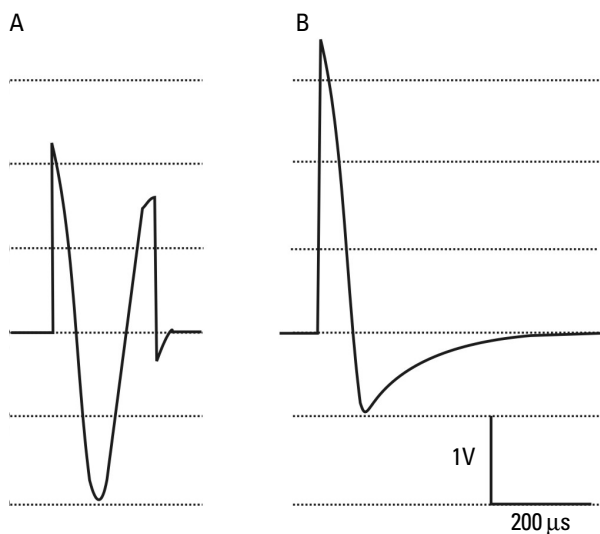


Figura 1. Exemplo da forma de onda elétrica induzida com um estimulador magnético Magstim Super Rapid (A) e um estimulador de pulso simples Magstim 200 (B). Pode-se notar a onda trifásica do estimulador de repetição (A) e a onda bifásica do estimulador simples (B) (Pascual-Leone e cols., 2002; usado com permissão).

Com a EMTr, os parâmetros que são tipicamente manipulados incluem a frequência do pulso (1 a 30 Hz), a amplitude (0 a 100% do poder), a duração da série (0,5 a 10 segundos) e o intervalo entre as séries. Os efeitos neurofisiológicos e comportamentais da EMTr parecem ser dependentes da frequência (baixas frequências resultam em diminuição da excitabilidade e altas frequências resultam em aumento da excitabilidade). Isto sugere que manipulações nos parâmetros da EMTr, de forma diferente da ECT, não apresentam linearidade com respeito aos efeitos comportamentais.

A densidade da corrente de pico no cérebro é substancialmente maior com ECT do que com a EMTr padrão (Lisanby e cols., 1998) (Figura 2).

Impedância tecidual

Apenas uma pequena proporção do estímulo de ECT atinge o cérebro. Isto ocorre devido à resistência imposta especialmente pelo crânio (ao redor de $17.760 \Omega/\text{cm}$). O escalpe oferece uma impedância ao redor de $222 \Omega/\text{cm}$ e o cérebro, ao redor de $220 \Omega/\text{cm}$. Em consequência, estima-se que 90% a 95% da queda da voltagem ocorre no escalpe e no crânio, e aproximadamente 80% da corrente faz um *shunt* através do escalpe. Na verdade, a proporção de corrente que atinge o cérebro varia consideravelmente entre os indivíduos.

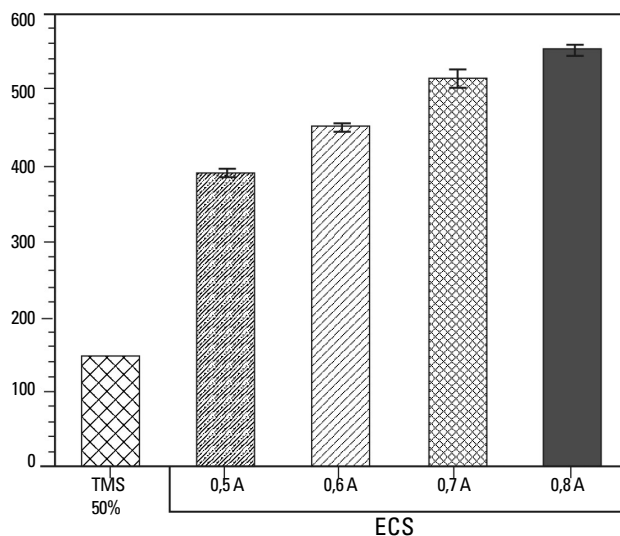


Figura 2. Registros intracerebrais da voltagem induzida no córtex pré-frontal do macaco Rhesus *in vivo* com EMTr e ECS. Notar o aumento linear na voltagem quando a corrente é aumentada progressivamente de 0,5 A para 0,8 A. Mesmo com a carga máxima, a voltagem induzida pela EMTr não alcançou a induzida pelo ECS (Pascual-Leone e cols., 2002; usado com permissão).

No caso da EMTr, o campo magnético não é atenuado nem defletido pelo escalpe ou pelo crânio. A amplitude do campo elétrico induzido estará em função da distância entre a bobina e o tecido, da impedância tecidual local, da geometria da bobina e de sua orientação. Em geral, a amplitude do campo elétrico induzido decai logaritmicamente em função da distância da bobina (Epstein, 1990).

Focalidade e profundidade da estimulação

Devido ao *shunt*, a densidade de corrente intracerebral produzida pela ECT é intrinsecamente menos focal que a produzida pela EMTr. Com a ECT bilateral, há um gradiente ântero-posterior, com maior densidade de corrente próxima ao lobo frontal. Com a ECT unilateral, a densidade da corrente de pico é aproximadamente três vezes maior no hemisfério estimulado do que no não-estimulado.

A profundidade de penetração com EMTr depende da energia do estimulador, da geometria da bobina e de sua orientação (Epstein, 1990). Com os aparelhos modernos, a estimulação restringe-se ao córtex, com limite na junção da substância cinzenta com a branca. A ECT, em contraste, atinge uma maior profundidade que a EMTr, alcançando áreas diencefálicas.

Dosagem do estímulo individual

O principal parâmetro para individualizar a carga em ECT é o limiar convulsígeno, sendo a carga, em geral, dosada em termos de porcentagem deste limiar. Para a EMTr, o parâmetro utilizado atualmente é o limiar motor. Sabe-se que este limiar é importante para determinar o risco de uma crise convulsiva, mas não se sabe o quanto é útil para determinar a carga ideal para o efeito terapêutico.

Comparação dos mecanismos de ação

Crise convulsiva

Uma crise convulsiva generalizada pode ser necessária para a ECT exercer efeitos antidepressivos, mas isto não parece acontecer com a EMTr.

Uma série de experimentos no início da história da ECT sugeriu que a indução de uma convulsão generalizada seria crítica para a eficácia da ECT na depressão maior. A eficácia da ECT real sobre a *sham* (indução anestésica sem estimulação elétrica) levou à conclusão da necessidade da crise para os efeitos na depressão, na mania aguda e na esquizofrenia (Sackeim, 1989; Sikdar e cols., 1994; Abraham e Kulhara, 1987). Além disso, a indução química de convulsões tem efeitos antidepressivos da mesma magnitude da ECT (Small, 1974), indicando que a estimulação elétrica pode ser apenas um meio de induzir o efeito terapêutico através da convulsão. Apesar de necessária, a convulsão parece

não ser suficiente. Especialmente na ECT unilateral, a carga total fornecida (quantidade acima do limiar convulsígeno do paciente) parece tão ou mais importante que a generalização da crise em si (Sackeim e cols., 2000).

Sem dúvida, se a EMTr tem efeitos antidepressivos clinicamente significativos, estes também vão depender do local e da intensidade da estimulação. O principal foco de investigação com EMTr tem sido na estimulação subconvulsiva.

Efeitos no limiar convulsígeno

Sabe-se que a ECT tem efeito no limiar convulsígeno (aumenta com a seqüência de aplicações). Acredita-se que esta atividade anticonvulsivante possa ser importante para a eficácia terapêutica da ECT (Post e cols., 1986). A ECT também resulta em uma diminuição do fluxo sanguíneo cerebral regional e da taxa metabólica cerebral de glicose, além de produzir um grande aumento na atividade de ondas lentas no EEG de repouso (Sackeim e cols., 1996).

Os efeitos da ECT no limiar convulsígeno são variáveis e podem depender dos parâmetros utilizados e da cronicidade da estimulação (Wang e cols., 1996; Jennum, Klitgaard, 1996). Houve um relato de ação anticonvulsivante em roedores, similar à ação da ECT (Fleischmann e cols., 1994). Apesar de os efeitos da EMTr no limiar convulsígeno não terem sido examinados diretamente, estes podem estar relacionados a mudanças neurofisiológicas semelhantes às da ECT.

Efeitos focais *versus* distribuídos

Tanto na ECT como na EMTr, são afetadas estruturas cerebrais distantes do local da estimulação direta. O quanto essa modulação é essencial para a ação terapêutica tem sido tópico de intensa investigação.

Correlacionando a disfunção hipotalâmica e os sintomas vegetativos da depressão melancólica (alteração do sono e apetite, variação diurna, redução da libido), alguns autores argumentam que os efeitos da ECT dependem do diencéfalo, distante do local de maior estimulação (Abrams, 1997). Esta possibilidade é difícil de avaliar devido à ausência de marcadores claros dos efeitos diencefálicos. Agudamente, a ECT resulta em um aumento nos níveis plasmáticos de hormônios mediados pelo hipotálamo (prolactina, oxitocina e vasopressina). Contudo, as variações hormonais não parecem estar correlacionadas com os efeitos terapêuticos.

A ausência de correlação entre efeitos diencefálicos e eficácia da ECT pode ser um argumento a favor da ação pouco profunda da EMTr. Os efeitos remotos (transinápticos) ainda não são completamente conhecidos. Teneback e cols. (1999) relataram mudanças no fluxo sanguíneo límbico, longe do local de estimulação, incluindo aumentos no cíngulo anterior e diminuição temporal medial nos pacientes respondedores.

Papel da lateralidade

A lateralidade da estimulação parece mais crítica para a EMTr do que para a ECT. Tanto a ECT unilateral direita quanto a esquerda são eficazes na depressão maior (Abrams e cols., 1989), diferindo apenas nos efeitos colaterais cognitivos (Lancaster e cols., 1958). Há evidência sugerindo que EMTr com estímulos inibitórios do lado direito e efeitos excitatórios do lado esquerdo apresentam efeitos antidepressivos.

Comparação da eficácia

Estudos preliminares

Zyss e cols. (1997) publicaram dados preliminares comparando os efeitos comportamentais e bioquímicos do ECS (*electroconvulsive shock* – choque eletroconvulsivo, termo utilizado para a estimulação convulsiva em animais) e da EMT em ratos, sugerindo que ambos compartilham várias características, podendo envolver mecanismos de ação semelhantes. Estes autores empregaram dois testes utilizados para o *screening* de avaliação de atividade antidepressiva: o teste de Porsolt e a avaliação da *â-down-regulation* em cortes cerebrais. Ambos os testes têm validade preditiva e os resultados falsos-positivos são raros e explicáveis. Tanto o ECS quanto a EMT reduziram significativamente a atividade motora basal, sendo que o efeito do ECS (redução de 81%) foi mais intenso que da EMT (redução de 59%). Houve também uma depressão na geração de AMP cíclico (reflete a *â-down-regulation*) nos cortes cerebrais de 35% no ECS ($p < 0,05$), mas uma redução não-significativa com EMT de 13%.

Estudos não-controlados

Grunhaus e cols. (2000) publicaram um trabalho comparativo entre EMTr e ECT. Eles selecionaram randomicamente 40 pacientes internados para receber EMTr rápida sobre o CPFDL esquerdo ou ECT. Os parâmetros utilizados foram: 90% MT; 10 Hz por dois segundos (primeiros oito pacientes) ou seis segundos (últimos 12 pacientes) com 20 séries. Entre os pacientes não-psicóticos, observou-se uma equivalência de resposta em quatro semanas de EMTr diária (Grupo ECT: Hamilton inicial de $25,2 \pm 5,3$; Hamilton final de $13,9 \pm 10,3$. Grupo EMTr: Hamilton inicial de $23,5 \pm 5,6$; Hamilton final de $11 \pm 6,2$). A ECT demonstrou uma superioridade para pacientes com sintomatologia psicótica. As conclusões desse estudo são, contudo, limitadas pelo fato de os avaliadores não terem sido cegos para a modalidade de tratamento, e os pacientes no grupo de ECT continuarem a utilizar medicações psicotrópicas, enquanto que os pacientes recebendo EMTr podiam utilizar apenas lorazepam.

Pridmore e cols. (1998b) estudaram 22 pacientes ambulatoriais que receberam ECT unilateral esquerda por duas semanas ou um ECT por semana seguido por quatro dias de EMTr pré-frontal esquerda. Ao final de duas semanas, ambos os tratamentos foram igualmente eficazes, com uma média de decréscimo de 75% nos escores da escala de Hamilton. Este é um trabalho interessante, que sugere uma possível complementaridade entre ambas as técnicas.

Um ponto importante a ser ressaltado é que o uso de EMTr em casos de depressão com sintomas psicóticos não parece ser eficaz, como acontece com a ECT, ao menos da forma como é utilizado atualmente (Grunhaus e cols., 2000).

Pridmore e cols. (2000) fizeram um estudo comparativo da eficácia de ECT e EMTr, no qual não havia um limite para o número de aplicações, sendo o tratamento continuado até a remissão ou até a estabilização do quadro em um platô. Os pacientes sofriam de um episódio depressivo maior segundo critérios do DSM-IV (Associação Americana de Psiquiatria, 1994), com um escore acima de 18 na Escala de Hamilton de 17 itens (Hamilton, 1960), não haviam respondido a um ensaio de quatro semanas com as doses máximas recomendadas de medicação de, ao menos, uma família de antidepressivos, e para os quais um tratamento biológico não-medicamentoso seria o passo mais apropriado. A avaliação foi com simples-cego (só o avaliador não sabia o tratamento recebido), aplicando-se a escala de Hamilton e o Inventário de Depressão de Beck (BDI, Beck e cols., 1961), além de escalas para avaliação da memória e outros efeitos colaterais. A EMTr foi realizada utilizando um estimulador Magstim Super Rapid (Magstim Co.). Os tratamentos foram feitos durante cinco dias por semana, aplicados ao CPFDL esquerdo com os seguintes parâmetros: 100% do limiar motor, 20 Hz, duração de dois segundos, intervalos de 28 segundos e um total de 30 a 35 séries por dia. A ECT foi realizada utilizando um aparelho Thymatron DGx (Somatix Inc.), com aplicações três vezes por semana no hemisfério não dominante, utilizando 100% da carga (504 mC), com indução anestésica padrão. O número de tratamentos com EMTr foi de 12,2 (DP = 3,4) e com ECT, de 6,2 (DP = 1,6). Com a escala de Hamilton, não foram observadas diferenças significativas entre os dois tratamentos, ao passo que com o Inventário de Depressão de Beck, foi observada uma vantagem da ECT sobre a EMTr. A porcentagem de melhora foi significativamente ($p < 0,03$) diferente (EMT, 42,3%; ECT, 69,1%). Os autores discutem essas diferenças e sugerem que o prejuízo na memória, produzido pela ECT, possa ter levado a algum desvio nos testes que dependem de auto-avaliação, favorecendo a ECT, na qual os pacientes não se recordam de como estavam antes do tratamento. Os pacientes que

remitiram o quadro receberam uma média de 13,1 tratamentos (DP = 3,1), enquanto que os que não atingiram remissão receberam uma média de 10,6 tratamentos (DP = 3,8). Em nenhum estudo anterior houve esta flexibilidade, o que deve ter contribuído para a alta taxa de remissão. De qualquer maneira, este é um estudo muito importante, pois, apesar da superioridade da ECT, relata uma melhora de 55,6% (superior a todos os estudos anteriores) na escala de Hamilton com EMTr.

Estudo controlado

Grunhaus e cols. (2003) publicaram o primeiro estudo randomizado controlado comparando EMTr e ECT em depressão maior não-psicótica grave resistente. Este estudo apresenta muitas similaridades com o atual trabalho apresentado e, por sua importância, será descrito de forma detalhada.

Estes autores selecionaram 40 pacientes internados ou em regime ambulatorial. Os critérios de inclusão no estudo eram: 1) diagnóstico de transtorno de humor unipolar de acordo com critérios do DSM-IV; 2) um escore de 18 ou mais na escala de depressão de Hamilton (17 itens); 3) não preencher critérios de exclusão estipulados no guia de segurança para EMT e EMTr (Wasserman, 1998); 4) idade superior a 18 anos; 5) que o transtorno do humor não fosse secundário a uma condição médica geral ou a abuso de substâncias. Pacientes com diagnósticos adicionais do eixo I, incluindo transtorno do humor com psicose, foram excluídos do estudo.

Os pacientes foram avaliados no tempo basal, após duas semanas e no final, com uma série de escalas de avaliação que incluíam a Escala de Avaliação Psiquiátrica Breve (BPRS), a Escala de Avaliação do Funcionamento Global (GAF), a Escala de Depressão Global (GDR), o Index de Qualidade do Sono de Pittsburgh (PSQI) e o Mini-exame do Estado Mental (MMSE). A adequação do tratamento antidepressivo foi avaliada com a Escala de Adequação do Tratamento de Michigan (MATS). Esta escala faz uma revisão de todos os tratamentos recebidos pelo paciente durante o episódio atual (doses e duração de cada medicação). Um escore numérico é então derivado para cada tratamento, sendo que escores mais altos indicam ensaios mais completos. A última avaliação para o grupo com EMTr foi obtida após 20 tratamentos, enquanto que para o grupo com ECT, a avaliação final foi obtida quando o médico responsável pelo paciente julgasse que a remissão tinha sido atingida ou que nenhuma melhora seria esperada. Os pacientes foram randomizados para um dos dois tratamentos. As avaliações foram feitas por pesquisadores treinados, cegos para a modalidade de tratamento.

Durante o estudo, a única medicação permitida para ambos os grupos era lorazepam até 3 mg/dia.

O estimulador magnético utilizado foi um modelo Magstim Rapid, com uma bobina em figura de oito resfriada em gelo. O limiar motor foi determinado com um eletromiógrafo.

Os tratamentos com EMTr foram administrados cinco vezes por semana, por quatro semanas (total de 20 sessões), no CPFDE. O local de estimulação era a 5 cm anterior, num plano parassagital ao ponto de máxima estimulação do abductor breve do polegar. A bobina foi mantida a um ângulo de 45 graus da linha média e com o punho voltado para a parte de trás da cabeça. A estimulação foi feita com 10 Hz, 90% do limiar motor, por seis segundos, 20 séries por dia, com um total de 1.200 pulsos por dia. Ao longo do curso de EMTr, os pacientes receberam 24 mil pulsos magnéticos. Àqueles que não responderam à EMTr foi oferecida a possibilidade de receberem ECT.

A ECT foi realizada com uma máquina de pulso-breve Spectrum (MECTA Corp.). No primeiro tratamento, era feita a titulação do limiar convulsígeno, e os tratamentos adicionais eram realizados com 2,5 vezes a carga. Todos os pacientes começaram com localização unilateral direita dos eletrodos, que era trocada para bilateral se, após seis aplicações, um decréscimo de pelo menos 30% na escala de Hamilton não fosse observado. Treze pacientes receberam ECT unilateral e sete receberam bilateral. As taxas de resposta entre pacientes tratados com ECT unilateral e bilateral não foram significativamente diferentes. O limiar convulsígeno nos respondedores a ECT ($77,5 \pm 60,2$ mC) foi similar aos não-respondedores ($84,3 \pm 28,3$ mC). A carga elétrica média (excluindo o primeiro tratamento, quando foi feita a titulação) foi de $328,8 \pm 155,5$ mC nos respondedores e de $481,6 \pm 293,8$ nos não-respondedores. A duração média das convulsões foi de $32,4 \pm 7,8$ seg (motora) e $53,2 \pm 18,4$ seg (EEG). Os pacientes receberam uma média de $10,25 \pm 3,1$ aplicações de ECT (respondedores = 9,6 e não-respondedores = 11,25). A duração média das convulsões não foi significativamente diferente entre respondedores e não-respondedores. Os pacientes que mudaram de uni para bilateral receberam uma média de cinco tratamentos adicionais.

Neste estudo, a resposta ao tratamento foi definida utilizando dois parâmetros: um decréscimo de 50% ou mais ou um escore final de dez ou menos na escala Hamilton, e um escore maior ou igual a 60 na escala de avaliação do funcionamento global.

A resposta global para ambos os grupos foi de 58% (23 de 40 responderam). Tal resposta é similar àquela relatada em estudos de populações tratadas com ECT (McCall e cols., 2000; Sackeim e cols., 2000). Houve uma resposta semelhante em ambos os grupos (ECT: 12 responderam e oito não responderam; EMTr: 11 responderam e nove não responderam; qui-quadrado = 0,01, não significativo). Houve remissão (Hamilton menor ou igual a oito) em 30% para ambos os grupos.

Não houve diferença entre os dois grupos em nenhuma das escalas aplicadas.

Os autores deste estudo relatam seis limitações dele:

- 1) O nível de energia de ECT utilizado foi apenas de 2,5 vezes o limiar convulsígeno;
- 2) O estudo foi randomizado e controlado, mas não houve grupo cego ou aplicação “simulada”. Assim, o efeito placebo deve ser considerado;
- 3) O método clínico utilizado para determinar a localização do CPFDL esquerdo, apesar de comum a todos os estudos publicados, não é ideal. Diferenças anatômicas entre pacientes podem criar efeitos de posicionamento que atrapalham a resposta;
- 4) Os escores de BPRS e Avaliação do Funcionamento Global favoreceram os pacientes do grupo que recebeu EMTr;
- 5) O poder da estimulação utilizado neste estudo foi baseado na determinação do limiar motor em cada

paciente. Estudos recentes sugerem que este método é inadequado, especialmente nas populações idosas (Kozel e cols., 2000; McConell e cols., 2001). A distância do escalpe até o córtex aumenta com a idade, especialmente no córtex frontal;

- 6) A amostra foi relativamente pequena. Por isso, o poder da estatística pode ter sido insuficiente.

Perspectivas futuras

Os dois procedimentos considerados neste trabalho tiveram um desenvolvimento histórico bastante diferente. Apesar dos resultados iniciais animadores, mais estudos são necessários, uma vez que o primeiro trabalho publicado sobre EMT data de maio de 1985, enquanto que a ECT é um método consagrado há mais de 50 anos e que se revitalizou com os trabalhos de Fink durante a década de 1980 (Marcolin; Da Costa, 1999).

Referências bibliográficas

- ABRAHAM, K.R.; KULHARA, P. - The efficacy of electroconvulsive therapy in the treatment of schizophrenia. A comparative study. *British Journal of Psychiatry* 151:152-5, 1987.
- ABRAMS, R. - *Electroconvulsive Therapy*. 3rd Edition. New York: Oxford University Press, 1997.
- ABRAMS, R.; SWARTZ, C.M.; VEDAK, C. - Antidepressant effects of right versus left unilateral ECT and the lateralization theory of ECT action. *Am J Psychiatry* 146:1190-2, 1989.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. - *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. 4th Edition. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1994.
- BARKER, A.T.; JALINOUS, R.; FREESTON, I.L. - Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex (letter). *Lancet* 1:1106-7, 1985.
- BECK, A.; WARD, C.; MENDELSON, M.; MOCK, J.; ERBAUGH, J. - An inventory for measuring depression. *Archives of General Psychiatry* 4:561-71, 1961.
- EPSTEIN, C.M. - Localizing the site of magnetic brain stimulation in humans. *Neurology* 40:666-70, 1990.
- FINK, M. - *Convulsive Therapy. Theory and Practice*. New York: Haven Press, 1979.
- FLEISCHMANN, A.; STEPPEL, J.; LEON, A.; BELMAKER, R.H. - The effect of transcranial magnetic stimulation compared with electroconvulsive shock on rat apomorphine-induced stereotypy. *Eur Neuropsychopharmacol* 4:449-50, 1994.
- GEORGE, M.S.; AVERY, D.; NAHAS, Z.; MOLLOY, M.; OLIVER, N.C.; RISCH, S.C.; ARANA, G.W. - rTMS studies of mood and emotion. In: Transcranial Magnetic Stimulation. Proceedings of the International Symposium on Transcranial Magnetic Stimulation (Paulus, W.; Hallett, M.; Rossini, P.M.; Rothwell, J.C., Eds.). *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* (Suppl. 51), 1999.
- GRUNHAUS, L.; SCHREIBER, S.; DOLBERG, O.T.; POLAK, D.; DANNON, P.N. - A randomized controlled comparison of electroconvulsive therapy and repetitive transcranial magnetic stimulation in severe and resistant nonpsychotic major depression. *Biol Psychiatry* 53 (4):324-31, 2003.
- GRUNHAUS, L.; DANNON, P.; SCHREIBER, P.; DOLBERG, O.M.; AMIAZ, R.; ZIV, R.; LEFKIFKER, E. - Repetitive transcranial magnetic stimulation is as effective as electroconvulsive therapy in the treatment of nondelusional major depressive disorder: an open study. *Biol Psychiatry* 47:4:314-24, 2000.
- HAMILTON, M. - A rating scale for depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 23:56-62, 1960.
- JENNUM, P.; KLITGAARD, H. - Effect of acute and chronic stimulations on pentylentetrazole-induced clonic seizures. *Epilepsy Res* 23:115-22, 1996.
- KOZEL, F.A.; NAHAS, Z.; DEBRUX, C.; MOLLOY, M.; LORBERBAUM, J.P.; BOHNING, D. - How coil-cortex distance relates to age, motor threshold, and repetitive transcranial magnetic stimulation. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 12:376-84, 2000.

- LISANBY, S.H.; LUBER, B.M.; SCHROEDER, C. - Intracerebral measurement of rTMS and ECS induced voltage in vivo. *Biol Psychiatry* 43:100S, 1998.
- MCCALL, W.V.; REBOUSSIN, D.M.; WEINER, R.D.; SACKEIM, H.A. - Titrated moderately suprathreshold vs fixed high-dose right unilateral electroconvulsive therapy. *Arch Gen Psychiatry* 57:438-44, 2000.
- MCCONNELL, K.A.; NAHAS, Z.; SHASTRI, A.; LORBERBAUM, J.P.; KOZEL, F.A.; BOHNING, D.E.; GEORGE, M.S. - The transcranial magnetic stimulation motor threshold depends on the distance from coil to underlying cortex: A replication in healthy adults comparing two methods of assessing the distance to cortex. *Biol Psychiatry* 49:454-9, 2001.
- MCCROBBIE, D.; FORSTER, M.A. - Thresholds for biological effects of time-varying magnetic fields. *Clinical Physics and Physiological Measurement* 2:67-78, 1984.
- PASCUAL-LEONE, A.P.; DAVEY, N.J.; ROTHWELL, J.; WASSERMAN, E.M.; PURI, B.K. (Eds.). *Handbook of Transcranial Magnetic Stimulation*. Oxford University Press: New York, 2002.
- PENFIELD, W.; PEROT, P. - The brain's record of auditory and visual experience: a final summary and discussion. *Brain* 86:595-6, 1963.
- PENFIELD, W.; JASPER, H. - *Epilepsy and the functional anatomy of the human brain*. Boston: Little, Brown & Co, 1954.
- POST, R.M. - Does limbic system dysfunction play a role in affective illness? In: Doane, B.K.; Livingston, D.E. (Eds.). *The limbic system: functional organization and clinical disorders*. New York: Raven Press, 1986.
- PRIDMORE, S.; BRUNO, R.; TURNER-SHEA, Y.; REID, P.; RYBAK, M. - Comparison of unlimited numbers of rapid transcranial magnetic stimulation (rTMS) and ECT treatment sessions in major depressive episode. *International Journal of Neuropsychopharmacology* 3:129-34, 2000.
- PRIDMORE, S.; KATSIKITIS, M.; VAN ROOF, M. - rTMS versus ECT in severe major depressive episode. *Electroenceph Clin Neurophysiol* 107:96P, 1998.
- SACKEIM, H.A. (Ed). Mechanisms of action. *Convulsive Therapy* 5 (special issue):207-310, 1989.
- SACKEIM, H.A.; PRUDIC, J.; DEVANAND, D.P.; NOBLER, M.S.; LISANBY, S.H.; PEYSER, S.; FITZSIMONS, L.; MOODY, B.J.; CLARK, J. - A prospective, randomized, double-blind comparison of bilateral and right unilateral electroconvulsive therapy at different stimulus intensities. *Arch Gen Psychiatry* 57 (5):425-34, 2000.
- SACKEIM, H.A.; LUBER, B.; KATZMAN, G.P. - The effects of electroconvulsive therapy on quantitative electroencephalograms. Relationship to clinical outcome. *Arch Gen Psychiatry* 53:814-24, 1996.
- SACKEIM, H.A.; PRUDIC, J.; DEVANAND, D.P.; KIERSKY, J.E.; COLEMAN, E.A.; SETTEMBRINO, J.M. - Effects of stimulus intensity and electrode placement on the efficacy and cognitive effects of electroconvulsive therapy. *N Eng J Med* 328:839-46, 1993.
- SAYPOL, J.M.; ROTH, B.J., COHEN, L.G.; HALLETT, M. A theoretical comparison of electric and magnetic stimulation of the brain. *Ann Biomed Eng*, v. 19, p. 317-28, 1991.
- SIKDAR, S.; KULHARA, P. AVASTHI, A.; SINGH, H. - Combined chlorpromazine and electroconvulsive therapy in mania. *British Journal of Psychiatry* 164:806-7, 1994.
- SMALL, I.F. - Inhalant convulsive therapy. In: Fink, M.; Kety, S.; Mcgaugh, J.; Williams, T.A. (Eds.). *Psychobiology of convulsive therapy*. Washington DC: Winston & Sons, p. 65-77, 1974.
- TENEBACK, C.C.; NAHAS, Z.; SPEER, A.M.; MOLLOY, M.; STALLINGS, L.E.; Spicer et al. - Changes in prefrontal cortex and paralimbic activity in depression following two weeks of daily left prefrontal TMS. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 11 (4):426-35, 1999.
- WANG, H.; WANG, X.; SCHEICH, H. - LTD and LTP induced by transcranial magnetic stimulation in auditory cortex. *Neuroreport* 7:521-5, 1996.
- WASSERMANN, E.M. - Risk and safety of repetitive transcranial magnetic stimulation: report and suggested guidelines from the international workshop on the safety of rTMS. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 108:1-16, 1998.
- ZYSS, T. - Is the electroconvulsive therapy obliged to elicit seizures? - Magnetic brain stimulation as a hypothesis of a new psychiatric therapy. *Psychiatr Pol* 25:531-41, 1992.