

depressão



As promessas da terapia magnética

Conhecida desde 1900, a estimulação magnética do cérebro volta a ser usada e promete ser uma alternativa viável no tratamento da depressão

Verônica Bercht

Mais de 120 milhões de pessoas no mundo sofrem de depressão que, segundo a Organização Mundial de Saúde, é a segunda causa de incapacitação para o trabalho. É uma doença curável. Os medicamentos, associados a algumas formas de psicoterapia, ajudam no tratamento de 60% a 80% dos casos. Para os demais 40 a 20%, refratários aos medicamentos, até pouco tempo atrás havia apenas a terapia eletroconvulsiva – a estigmatizada pelo nome vulgar de eletrochoque. Desde meados da década de 1990, no entanto, uma nova terapia, a *estimulação magnética transcraniana* (ou TMS da sigla em Inglês *transcranial magnetic stimulation*), dá novas esperanças para o tratamento da doença, e foi aprovada para uso clínico no Canadá, Austrália, Israel e Alemanha; no Brasil, e nos EUA ela está em estágio experimental. Lá, a *Food and Drug Administration* (FDA), responsável pela liberação de remédios e tratamentos médicos, considera que ainda não há comprovação experimental de sua eficácia, mas para alguns pesquisadores o problema que impede sua aprovação é a inexistência de uma indústria capaz de

promovê-la e de enfrentar a pressão das farmacêuticas fabricantes dos antidepressivos.

Uma sessão de TMS No início da noite de uma segunda-feira, após o trabalho, a paciente – que chamaremos de Maria – enfrentou o trânsito paulistano para ir à clínica do psiquiatra Roni Broder Cohen e submeter-se a uma sessão de estimulação magnética transcraniana. Ele é um dos pioneiros da técnica no Brasil. Maria tem 43 anos e iniciou o tratamento em 2001, após sete anos de tentativas para tratar a doença com remédios e psicoterapia. “Eu precisava tomar doses altas de antidepressivos, de vários tipos combinados e, mesmo assim, a melhora durava pouco tempo. Aí era preciso trocar de remédio ou aumentar as doses ou adicionar novas drogas.” Os efeitos colaterais dos medicamentos, “insuportáveis”, também contribuíram para a decisão de tentar uma nova terapia, ainda que experimental. “Afinal, cada troca de remédio era também um experimento, sem nenhuma certeza de sua eficácia”, diz ela. Durante os primeiros seis meses de TMS, a medicação foi sendo reduzida e, no início de 2002, ela “estava livre”. Des-

de então, as sessões semanais de TMS fazem parte da vida de Maria.

No consultório, ela senta-se numa poltrona e veste uma touca semelhante às de natação, onde estão assinalados com caneta o contorno das orelhas e as áreas do cérebro que serão estimuladas magneticamente – o contorno das orelhas serve como guia para sua correta posição na cabeça. Sobre o lado direito, acima e à frente da orelha, um ponto na touca assinala uma área do córtex motor relacionada ao movimento da mão esquerda. Outro ponto assinala a área que será estimulada para tratar a depressão, no córtex pré-frontal. A localização exata dessas áreas varia de pessoa para pessoa e é determinada para cada paciente nas primeiras sessões do tratamento. Atrás da poltrona está o aparelho neuroestimulador magnético, de onde sai um cabo que leva na ponta uma espécie de colher em forma de oito – ela consiste de duas bobinas (dois enrolamentos de fios de cobre) revestidas por um molde de plástico. Percorridas por descargas de correntes elétricas, as bobinas geram um campo magnético de brevíssima duração, inferior a um milésimo de segundo.

Inicialmente, o médico posiciona a “colher” sobre a área assinalada no lado

direito da touca de Maria e aplica um pulso magnético; uma leve contração da mão da paciente indica que a touca está colocada corretamente. As aplicações continuam com intensidade cada vez menor até que o movimento da mão de Maria fica imperceptível. A intensidade do campo magnético necessária para produzir esses movimentos involuntários, chamada limiar motor, é usada como padrão para estimular a área relacionada à depressão. Como varia consideravelmente entre as pessoas, e mesmo de um dia para outro numa mesma pessoa, ela deve ser estabelecida a cada sessão. Determinada a intensidade que a aplicação deve ter nesse dia, o médico posiciona a “colher” sobre a área relacionada à depressão. Acordada e relaxada, Maria recebe, durante uns 40 minutos, pulsos de baixa frequência – um a cada segundo. Ao terminar a sessão, levanta-se e conversa um pouco com o médico, tranqüila, talvez um pouco sonolenta; pega sua bolsa e o caminho de casa, de ônibus.

A física da terapia A TMS baseia-se no eletromagnetismo, fenômeno descrito em 1831 pelo inglês Michael Faraday (1791-1867): cargas elétricas em movimento geram um campo magnético que, por sua vez, quando varia, induz corrente elétrica em meios condutores. A TMS tira proveito disso, pois o cérebro é um meio condutor, que transmite sinais elétricos de uma célula nervosa a outra. Quando a bobina de TMS é ativada sobre o couro cabeludo, um campo magnético 80 mil vezes mais intenso do que o da Terra e com tempo de duração de cerca de 150 microsegundos atravessa a pele e o osso. Esse campo magnético induz uma corrente elétrica através dos neurônios, de baixa intensidade, mas forte o suficiente para ativá-los. Esse campo magnético é bem focalizado e ativa os neurônios mais superficiais do cérebro, que estão entre 2 ou 3 centímetros de profundidade, em uma área de cerca de 6 centímetros quadrados.

A idéia de usar o eletromagnetismo para ativar a função neural vem do início da década de 1900, mas só passou a ser usada amplamente a partir de 1985, depois que o médico Anthony T. Barker e seus colegas da

Universidade de Sheffield, na Inglaterra, criaram uma máquina e a bobina compacta para gerar pulsos magnéticos suficientemente breves para gerar a corrente elétrica nas células nervosas. A TMS começou a ser usada principalmente para mapear as funções cerebrais e para avaliar o sistema motor humano. Foi durante esses estudos que surgiram as primeiras evidências da estimulação magnética sobre o estado de humor das pessoas. Em 1987, R. G Bickford e seus colaboradores perceberam que indivíduos normais que participavam desses estudos melhoravam de humor após a aplicação de pulsos repetitivos e rítmicos de TMS, por isso chamada TMS repetitiva ou TMSr.

Equilíbrio dos hemisférios A depressão está associada a alterações na atividade da área conhecida como córtex pré-frontal, que mantém conexões com estruturas mais profundas do cérebro, associadas às emoções. Sabe-se que, no cérebro dos deprimidos, o fluxo sanguíneo e a atividade dos neurônios no córtex pré-frontal esquerdo estão diminuídos, havendo uma inversão no padrão de atividade entre os dois hemisférios cerebrais. No mesmo dia em que Maria recebeu a aplicação de TMS, Cohen explicou à REPORTAGEM que “na maioria das pessoas normais, canhotas ou destros, o lado esquerdo do cérebro, que é dominante, está mais estimulado. Na depressão isso se inverte, o lado direito fica mais estimulado e o esquerdo mais inibido”.

A aplicação de TMS pode reverter essa situação de duas formas, dependendo da frequência usada. Séries de baixa frequência (de 0,9 a 1 Hertz), como a aplicada em Maria, reduzem a excitabilidade; as de alta frequência (de 5 a 25 Hz) a aumentam. Para tirar o paciente da depressão, estimula-se o lado esquerdo, inibido nos deprimidos; pode-se também inibir o direito, provocando a excitação reflexa do lado esquerdo. Durante as primeiras experiências ainda não estavam estabelecidos os padrões seguros de aplicação e, com alta frequência, ocorreram alguns episódios de convulsão; por isso, os médicos aplicam preferencialmente séries de baixa frequência no hemisfério direito e só quando

o paciente não responde a elas é que o hemisfério esquerdo é estimulado com alta frequência. Mas o risco de convulsões é pequeno. “Desde que os parâmetros de intensidade e frequência foram estabelecidos, em 1996, não houve novos relatos de sua ocorrência”, diz Cohen.

Os mecanismos que tornam a TMS benéfica para o tratamento da depressão ainda não estão totalmente esclarecidos. Segundo alguns estudos, a estimulação magnética provoca o aumento do fluxo sanguíneo e da atividade dos neurônios do córtex pré-frontal, gerando benefícios que durariam algumas horas. Uma hipótese é que esses fatores revigoram os neurônios debilitados pela depressão, provocando a formação de novas conexões (sinapses) entre eles. Essa hipótese, se confirmada, dará à TMS um papel muito mais amplo, pois o estabelecimento de novas sinapses está na base da aprendizagem e da memória. “A chance de podermos usar a estimulação magnética do cérebro para alterar os circuitos neuronais [...] fascina muitos pesquisadores”, escreveu o psiquiatra e neurologista Mark George, da Medical University da Carolina do Sul, nos EUA, na *Scientific American* (setembro de 2003). Se for possível, diz, “empregar as técnicas de TMS para mudar o aprendizado e a memória reesculpindo os circuitos cerebrais, as possibilidades são quase infinitas”. Para ele, em teoria, a TMS poderia ser útil contra qualquer desordem envolvendo comportamento disfuncional em um circuito neuronal. Estão em andamento várias pesquisas para tratar doenças, como transtorno obsessivo-compulsivo, esquizofrenia, mal de Parkinson, dor crônica e epilepsia.

O conhecimento ainda limitado dos mecanismos de ação da TMS não impede o uso de seus benefícios já comprovados. Aliás, é assim que ocorre grande parte do avanço da medicina. A maioria dos remédios disponíveis atualmente foi para o mercado muito antes de se conhecerem os exatos mecanismos fisiológicos sobre os quais atuam. E, para o tratamento da depressão, a TMS tem várias vantagens: é um tratamento não invasivo, indolor e com poucos efeitos colaterais – algumas pessoas têm dor de

cabeça após a aplicação. Por isso ela é uma importante aquisição, principalmente para aqueles pacientes com depressão severa e refratários a medicamentos.

Antes do advento da TMS, esses pacientes só tinham o recurso da terapia eletroconvulsiva, sobre a qual pairam preconceitos que remetem aos tempos em que era aplicada sem nenhum preparativo. Atualmente sua aplicação inclui vários cuidados, como anestesia geral contra a dor da descarga elétrica e relaxantes musculares que impedem os movimentos bruscos típicos da convulsão. Apesar dos efeitos colaterais (desconforto físico, perda de memória e confusão mental), geralmente temporários, e dos riscos inerentes à anestesia geral, entre 80% e 90% dos pacientes submetidos à terapia eletroconvulsiva melhoram da depressão, desempenho superior ao dos remédios, que ajudam em 60% a 70% dos casos.

No tratamento com TMS, o paciente também é acompanhado por um psicoterapeuta. Como diz Roni Cohen, “todos os registros, quer sejam emocionais ou pensamentos, se processam na forma de mudanças estruturais das células neuronais. Por isso, ao atuar sobre esses engramas também se atua sobre os processos bioquímicos envolvidos na depressão”. Maria concorda. “Com a terapia tenho aprendido a conviver com uma doença difícil, que detona a pessoa, seus relacionamentos, condição material, auto-estima. É preciso aprender a lidar com a depressão, a reconhecer os sinais de quando está surgindo de novo e acionar outras respostas que não as já conhecidas pelo deprimido.” Esses aprendizados refletem as mudanças estruturais das células e do circuito neuronal de que falou o médico.

A depressão de Maria é crônica, recorrente e refratária a medicamentos. Ela conta que nos três anos de tratamento com TMS e psicoterapia o número de surtos depressivos diminuiu e, quando ocorrem, são mais brandos, melhorando com o aumento de aplicações de TMS. Há relatos de pacientes que melhoraram e se curaram da depressão com cerca de 15 aplicações. Maria confessa que “às vezes



Em seu consultório, Cohen simula a aplicação de estímulos magnéticos para tratamento da depressão em uma modelo

tem medo”. E o motivo é surpreendente: “Tenho medo de que meu cérebro se acostume com a estimulação magnética e passe a não responder mais às aplicações. O médico me diz que isso é infundado, mas tenho medo de precisar voltar a tomar remédio.” E chega a sonhar: “Acho que um dia vão inventar uma bobina dessas portátil e as pessoas com depressão recorrente vão poder fazer as aplicações em casa, como os diabéticos injetam a sua insulina.”

TMS versus Antidepressivos A aversão de Maria aos antidepressivos está associada ao desconforto provocado pela troca sucessiva de medicamentos, que a impediam de manter uma vida normal. “Tive de sair de licença [do trabalho] algumas vezes, pois para fazer uma troca de remédios geralmente era preciso ficar um tempo sem tomar nada. Aí a depressão voltava com tudo, os efeitos da retirada eram terríveis e, além de tudo, não tinha nenhuma certeza a respeito da eficácia dos novos remédios”. É um drama semelhante ao descrito por Andrew Solomon que, em *O demônio do meio-dia, uma anatomia da depressão* (editora Objetiva, 2002), testemunha a respeito do “inferno que é este jogo de erros e acertos. Tentar diferentes medicações faz você se sentir um alvo para dardos. [...] Os remédios às vezes fazem milagres, mas nunca é fácil e os resultados são in-

consistentes”. Mesmo assim, os remédios permitiram que ele retomasse uma vida melhor, e há muitas pessoas que resolveram suas depressões com as pílulas.

Roni Cohen considera que a TMS não vai substituir os antidepressivos. Ela é uma técnica que exige um equipamento nem sempre disponível. No Brasil, apenas o Hospital das Clínicas, em São Paulo, a Rede Sarah de Hospitais de Reabilitação, e a clínica particular de Cohen possuem o equipamento. Ela também exige a movimentação do paciente até a clínica durante uns dez ou vinte dias, e isso não é fácil para um deprimido. Mas Cohen considera que seu uso poderá beneficiar o grande contingente de pessoas que não respondem aos remédios. E concorda com Mark George sobre a falta de um patrocinador da técnica à altura do poderio das empresas farmacêuticas que impedem a TMS de atingir esse público em sua plenitude. “A indústria farmacêutica tem um poder de pressão muito grande, a ponto de influenciar a conduta dos pesquisadores”, diz. Nos EUA, onde a técnica ainda é experimental, há um debate sobre a suficiência das evidências dos benefícios da TMS para uso clínico no tratamento da depressão. Para George a técnica ainda não foi aprovada pela FDA principalmente porque “não há uma indústria comercial capaz de promover a TMS como uma terapia antidepressiva”. ■