



Karine Sarmento Santos¹, Mariane Mendes e Silva², Claudia Maria Oliveira Nunes²,
Gabriela Alves de Andrade Silva³, Luisa Argolo Krejci³, Pedro Heinrich de Moraes Oliveira Lavigne³,
Arthur Oliveira Campos Araújo³, Mariana Clara da Silva³, Frederico Cardoso Barbosa Guimarães³,
Vitória Moura de Menezes Miranda Saraiva³, Andrew Pereira da Silva⁴

RESUMO

A estimulação magnética transcraniana (EMT) é caracterizada por uma estimulação não invasiva do tecido cerebral por meio da produção de um campo magnético de alta ou baixa intensidade, o qual pode promover a modulação da excitabilidade cortical. Tal modalidade tem sido estudada como uma abordagem terapêutica potencial para diversos transtornos psiquiátricos e neurológicos, incluindo o transtorno depressivo maior (TDM). O presente estudo de revisão buscou avaliar os efeitos da estimulação magnética transcraniana em pacientes com transtorno depressivo maior, a partir de ensaios clínicos randomizados publicados na literatura médica atual. Trata-se de uma pesquisa de revisão integrativa realizada por meio da base de dados PubMed, que levou em consideração os seguintes critérios de inclusão: ensaios clínicos randomizados; artigos publicados no último ano (2023-2024); que possuíam texto completo disponível nos idiomas inglês, português ou espanhol e que abordassem acerca do uso da estimulação magnética transcraniana em pacientes com transtorno depressivo maior. Ficou constatado que a combinação da estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr) com escitalopram e estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) apresenta benefícios significativos no tratamento do transtorno depressivo maior (TDM) e disfunção cognitiva associada. A aplicação de EMTr, em conjunto com o tratamento medicamentoso, resultou em uma redução mais acentuada dos sintomas depressivos e um aumento nos níveis séricos de BDNF, sugerindo melhorias na função cognitiva. Além disso, a terapia combinada (EMTr + ETCC) mostrou eficácia superior, com melhora significativa na pontuação total do RBANS e na memória imediata, além de uma maior redução dos sintomas depressivos em comparação com outras intervenções.

Palavras-chave: Estimulação Magnética Transcraniana; Depressão; Ensaio Clínico.

ABSTRACT

Transcranial magnetic stimulation (TMS) is characterized by noninvasive stimulation of brain tissue through the production of a high or low intensity magnetic field, which can promote the modulation of cortical excitability. This modality has been studied as a potential therapeutic approach for several psychiatric and neurological disorders, including major depressive disorder (MDD). The present review study sought to evaluate the effects of transcranial magnetic stimulation in patients with major depressive disorder, based on randomized clinical trials published in the current medical literature. This is an integrative review research carried out through the PubMed database, which took into account the following inclusion criteria: randomized clinical trials; articles published in the last year (2023-2024); that had full text available in English, Portuguese or Spanish and that addressed the use of transcranial magnetic stimulation in patients with major depressive disorder. The combination of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) with escitalopram and transcranial direct current stimulation (tDCS) has been shown to provide significant benefits in the treatment of major depressive disorder (MDD) and associated cognitive dysfunction. The application of rTMS, in conjunction with drug treatment, resulted in a more pronounced reduction in depressive symptoms and an increase in serum BDNF levels, suggesting improvements in cognitive function. In addition, the combined therapy (rTMS + tDCS) showed superior efficacy, with significant improvement in the total RBANS score and in immediate memory, in addition to a greater reduction in depressive symptoms compared to other interventions.

Keywords: Transcranial Magnetic Stimulation; Depression; Clinical Trial.

1 - Centro Universitário UniFG
2 - Faculdade Unex
3 - Faculdade Zarns
4 - Universidade Federal de Pernambuco

Autor de correspondência

Karine Sarmento Santos

INTRODUÇÃO

A estimulação magnética transcraniana (EMT) é caracterizada por uma estimulação não invasiva do tecido cerebral por meio da produção de um campo magnético de alta ou baixa intensidade, o qual pode promover a modulação da excitabilidade cortical. Neste contexto, a estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr) é um método terapêutico que se caracteriza pela aplicação de pulsos recorrentes de estimulação magnética a uma região cerebral específica, a qual tem sido estudada como uma abordagem terapêutica potencial para diversos transtornos psiquiátricos e neurológicos, incluindo o transtorno depressivo maior (TDM).¹⁻³

Sabe-se que a estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr) se faz uma técnica de estimulação cerebral na qual o paciente fica sentado com uma grande bobina de fio posicionada próxima ao couro cabeludo. Este dispositivo gera pulsos magnéticos que mudam rapidamente e permitem a indução de um campo elétrico, o que pode desenvolver um efeito modulador na excitabilidade cortical. Tal processo desencadeia a despolarização da região subjacente do cérebro. Nesse âmbito, determinados estudos têm mostrado que os efeitos benéficos da EMTr para depressão resistente ao tratamento e transtorno de estresse pós-traumático se direcionam ao córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo.^{4,5}

A EMT é baseada na lei de Faraday da indução eletromagnética, o que consiste na passagem de uma corrente breve de alta intensidade em um fio de cobre que, por sua vez, se converte em um campo magnético extracraniano e possibilita a geração de uma corrente elétrica intracraniana. Verifica-se que a natureza do circuito neural ativado pela EMT depende da orientação e do tipo de bobina de EMT que será utilizada. Dentre as opções disponíveis, existe a bobina redonda que é relativamente mais potente, ou a bobina em formato de oito, sendo mais focal.⁶⁻⁸

A estimulação magnética transcraniana repetitiva foi aprovada pela Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos para a abordagem terapêutica do transtorno depressivo maior (TDM) em 2008, sendo considerada como uma modalidade de tratamento alternativa à terapia eletroconvulsiva. O primeiro dispositivo recebeu autorização para o tratamento de TDM visando o córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo. Após isso, a FDA aprovou mais 5 dispositivos EMTr, além de modificar a indicação do dispositivo EMTr inicial para que se atingisse uma gama mais ampla de pacientes que sofrem de resistência ao tratamento com um ou mais medicamentos antidepressivos.⁹⁻¹¹ Diante disso, o objetivo do presente estudo de revisão é avaliar os efeitos da estimulação magnética transcraniana em pacientes com transtorno depressivo maior, a partir de ensaios clínicos randomizados publicados na literatura médica atual.

METODOLOGIA

O estudo foi construído a partir de uma pesquisa de revisão integrativa, realizada em agosto de 2024, por meio de uma busca avançada na base de dados PubMed. Para a seleção dos artigos na referida plataforma, foram utilizados os seguintes descritores a partir do Medical Subject Headings (MeSH): “Transcranial magnetic stimulation” e “Depression”, e seus respectivos termos traduzidos na língua portuguesa: “Estimulação magnética transcraniana” e “Depressão”. Os descritores foram relacionados através do Operador Booleano “AND”.

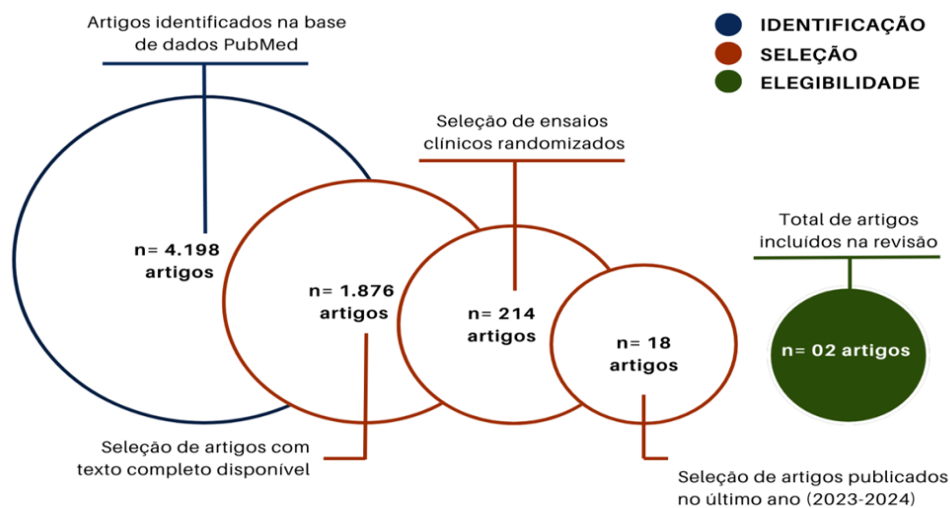
Os critérios de inclusão selecionados para a referida pesquisa foram: ensaios clínicos randomizados; artigos publicados no último ano (2023-2024); que possuíam texto completo disponível, nos idiomas português, inglês ou espanhol e que abordassem acerca do uso da estimulação magnética transcraniana em pacientes

com transtorno depressivo maior. Os critérios de exclusão estabelecidos foram artigos em duplicidade na base de dados e aqueles que não abordassem a temática analisada.

RESULTADOS

Com base na aplicação dos métodos de busca descritos, foram encontrados 4.198 artigos. Em seguida, foram aplicados os critérios de inclusão, na seguinte ordem: a partir da seleção de artigos com texto completo disponível, foram encontrados 1.876 artigos; ao serem selecionados ensaios clínicos randomizados, encontraram-se como resultado 214 artigos. Por fim, ao buscar-se por artigos publicados no último ano (2023-2024), foram encontrados 18 artigos. A partir de uma avaliação crítica dos títulos e resumos com base nos critérios de exclusão, foram selecionados 02 artigos, conforme esquematizado na figura 1, e que se encontram descritos na tabela 1.

Figura 1: Fluxograma de processo de identificação e seleção de artigos.



Fonte: autoral, com base na metodologia aplicada na pesquisa.

Tabela 1. Artigos selecionados para a revisão integrativa

Autor/Ano	Li et al., 2024	Wang et al., 2023
Título	<i>Cognitive enhancing effect of rTMS combined with tDCS in patients with major depressive disorder: a double-blind, randomized, sham-controlled study</i>	<i>Repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of middle-aged and elderly major depressive disorder: A randomized controlled trial</i>
Objetivos	Investigar a eficácia e a segurança da estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr) combinada com estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) para melhorar o comprometimento neurocognitivo em pacientes com transtorno depressivo maior (TDM).	Explorar o efeito da estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr) nos níveis de fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) e na função cognitiva no tratamento de transtorno depressivo maior (TDM) de meia-idade e idosos.
Tipo de Estudo	Estudo duplo-cego, randomizado e controlado por simulação.	Ensaio clínico randomizado e controlado.
Método/Amostra	Um total de 550 pacientes foram selecionados, e 240 pacientes internados com TDM foram randomizados em quatro grupos (EMTr ativa + ETCC ativa, EMTr ativa + ETCC simulada, EMTr simulada + ETCC ativa, EMTr simulada + ETCC simulada). Finalmente, 203 pacientes completaram o estudo e receberam 10 sessões de tratamento ao longo de um período de 2 semanas.	Um total de 120 pacientes idosos com TDM foram selecionados. Os pacientes foram divididos aleatoriamente em grupo controle (n = 60, os pacientes receberam tratamento oral simples com escitalopram e EMTr simulado) e grupo de estudo (n = 60, os pacientes receberam tratamento oral com escitalopram combinado com EMTr) de acordo com o método da tabela de números aleatórios.
Principais Resultados	A EMTr combinada com o tratamento com ETCC é mais eficaz do que qualquer intervenção isolada no tratamento da disfunção cognitiva e dos sintomas depressivos em pacientes com TDM.	A estimulação magnética transcraniana repetitiva no tratamento de pacientes de meia-idade e idosos com transtorno depressivo maior pode melhorar ainda mais a eficácia e pode melhorar mais efetivamente o nível de BDNF e a função cognitiva.

Fonte: autoral, com base nas referências consultadas para a revisão integrativa.

DISCUSSÃO

Para além dos sintomas mais conhecidos do transtorno depressivo maior (TDM), como tristeza profunda e anedonia, essa condição também pode comprometer significativamente a cognição e a memória imediata, sintomas que persistem a longo prazo e que limitam a qualidade de vida de quem possui esse diagnóstico.¹² No entanto, o uso de antidepressivos, comuns no tratamento do TDM, não apresentam resposta na melhora do comprometimento cognitivo

nesses pacientes. Diante disso, na busca por uma exploração mais profunda de planos de abordagem terapêutica eficazes para pacientes que apresentam comprometimento cognitivo relacionados ao TDM, surge o uso da estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr), terapia gradualmente utilizada no tratamento de condições neurológicas e psiquiátricas.^{12,13}

Essa técnica da fisioterapia consiste na geração de um campo magnético pulsado através da passagem de uma corrente elétrica por uma bobina magnética. Através desse campo

magnético, há interferência da atividade elétrica neuronal com mudança da excitabilidade das células corticais.¹³ Contudo, estudos na área divergiam quanto aos resultados obtidos. Se por um lado alguns não apresentavam efeitos robustos, outros demonstraram que a técnica só apresentou impacto significativo nos sintomas depressivos e ansiosos da depressão resistente ao tratamento.¹² Diante dos resultados inconclusivos, dois recentes ensaios clínicos avaliaram o uso da EMTr na resposta à melhora da cognição em adultos com TDM.^{12,13}

Inicialmente, recente estudo randomizou 120 pacientes idosos, tratados no Segundo Hospital Afiliado da Universidade Médica de Xi'an e que possuíam diagnóstico de TDM, em grupos que receberam escitalopram oral e uma simulação de EMTr (n = 60) ou escitalopram oral combinado com EMTr (n = 60). O grupo intervenção um estimulador magnético MagPro que estimulou o córtex frontal dorsolateral esquerdo a uma frequência de estimulação de 10 Hz durante 20 minutos por dia ao longo de 4 semanas de tratamento. A avaliação desses pacientes se deu através da comparação dos níveis séricos de BDNF, neurotrofina expressa por estruturas do córtex cerebral, e da Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton 17 (HAMD-17) de ambos os grupos do estudo.¹³

Após as 4 semanas, foi observado que uma pontuação menor da escala HAMD-17 no grupo que recebeu a EMTr em comparação com o grupo controle. Além disso, os níveis séricos

de BDNF foram maiores no grupo que recebeu a EMTr em comparação com o grupo controle. Esses resultados mostram que a neuromodulação produzida pela EMTr, em conjunto com a administração oral de escitalopram, melhorou a função cognitiva dos pacientes que receberam a técnica.¹³

Outro recente estudo comparou a utilização da EMTr com a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) na melhora da cognição de pacientes com TDM. Para isso, 240 pacientes com diagnóstico de TDM pelo Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais-V (DSM-V) foram randomizados em grupos para receber diferentes tipos de estimulação magnética (EMTr ativa + ETCC ativa, EMTr ativa + ETCC simulada, EMTr simulada + ETCC ativa, EMTr simulada + ETCC simulada) durante 02 semanas.¹²

A avaliação dos pacientes se deu através da comparação dos valores da Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton de 24 itens (HDRS-24) e dos valores obtidos pela Bateria Repetível para Avaliação do Status Neuropsicológico (RBANS) ao final da segunda semana ou após 10 sessões de tratamento.¹²

A comparação entre os resultados mostrou que, após 10 sessões de tratamento, o grupo que recebeu terapia combinada (EMTr ativa + ETCC ativa) apresentou melhora significativa na pontuação total do RBANS, além da memória imediata. Além disso, esse mesmo grupo apresentou uma redução maior

na pontuação total do HDRS-24 e uma melhor taxa de resposta à depressão do que os outros três grupos. Os demais grupos apresentaram aumento significativo da pontuação total do RBANS, porém sem apresentar impacto na memória imediata. Esses achados demonstram a superioridade da eficácia na utilização combinada entre EMTr e ETCC no tratamento de disfunção cognitiva de pacientes com TDM.¹²

No entanto, o pequeno tamanho da amostra do estudo, algo em comum entre ambos os estudos, levou os autores dos dois ensaios clínicos a recomendarem ensaios com amostras maiores e com acompanhamento a longo prazo a fim de se obter uma melhor validação da neuromodulação produzida pela EMTr em diferentes grupos étnicos.^{12,13}

CONCLUSÃO

Diante dos resultados dos estudos analisados, fica evidente que a combinação da estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr) com escitalopram e estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) apresenta benefícios significativos no tratamento do transtorno depressivo maior (TDM) e disfunção cognitiva associada. A aplicação de EMTr, em conjunto com o tratamento medicamentoso, resultou em uma redução mais acentuada dos sintomas depressivos e um aumento nos níveis séricos de BDNF, sugerindo melhorias na função cognitiva. Além disso, a terapia combinada (EMTr

+ ETCC) mostrou eficácia superior, com melhora significativa na pontuação total do RBANS e na memória imediata, além de uma maior redução dos sintomas depressivos em comparação com outras intervenções.

Entretanto, a limitação do pequeno tamanho amostral e a necessidade de acompanhamento a longo prazo indicam que mais pesquisas são necessárias para validar de forma mais robusta a eficácia da EMTr em diferentes contextos e grupos étnicos. Nesse sentido, ensaios clínicos com amostras maiores e um período de acompanhamento prolongado são recomendados para confirmar os benefícios observados e otimizar as estratégias de tratamento para TDM e disfunção cognitiva.

REFERÊNCIAS

1. Wang X, Mao Z, Ling Z, Yu X. Repetitive transcranial magnetic stimulation for cognitive impairment in Alzheimer's disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Neurol.* 2020;267(3):791-801.
2. Baeken C, Brem AK, Arns M, Brunoni AR, Filipic I, Ganho-Ávila A, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation treatment for depressive disorders: current knowledge and future directions. *Curr Opin Psychiatry.* 2019;32(5):409-415.
3. Kozel FA. Clinical Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Posttraumatic Stress Disorder, Generalized Anxiety Disorder, and Bipolar Disorder. *Psychiatr Clin North Am.* 2018;41(3):433-446.
4. Mantovani A, Lisanby SH, Pieraccini F, Ulivelli M, Castrogiovanni P, Rossi S. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in the treatment of obsessive-compulsive disorder (OCD) and Tourette's syndrome (TS). *Int J Neuropsychopharmacol.* 2006;9(1):95-100.
5. Taib S, Ory-Magne F, Brefel-Courbon C, Moreau Y, Thalamas C, Arbus C, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for functional tremor: A randomized, double-blind, controlled study. *Mov Disord.* 2019;34(8):1210-1219.
6. Lefaucheur JP. Transcranial magnetic stimulation. *Handb Clin Neurol.* 2019;160:559-580.
7. Hallett M. Transcranial magnetic stimulation: a primer. *Neuron.* 2007;55(2):187-99.
8. Damar U, Lee Kaye H, Smith NA, Pennell PB, Rotenberg A. Safety and Tolerability of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation During Pregnancy: A Case Report and Literature Review. *J Clin Neurophysiol.* 2020;37(2):164-169.
9. 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(11):2150-2206.

10. Chang D, Zhang J, Peng W, Shen Z, Gao X, Du Y, et al. Smoking Cessation With 20 Hz Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) Applied to Two Brain Regions: A Pilot Study. *Front Hum Neurosci.* 2018;12:344.

11. Taylor R, Galvez V, Loo C. Transcranial magnetic stimulation (TMS) safety: a practical guide for psychiatrists. *Australas Psychiatry.* 2018;26(2):189-192.

12. Li X, Liu J, Wei S, Yu C, Wang D, Li Y, et al. Cognitive enhancing effect of rTMS combined with tDCS in patients with major depressive disorder: a double-blind, randomized, sham-controlled study. *BMC Medicine.* 2024;22(1):253.

13. Wang X, Fan X, Zhang L, Liu X, & Ji Z. Repetitive transcranial magnetic stimulation in the treatment of middle-aged and elderly major depressive disorder: A randomized controlled trial. *Medicine.* 2023;102(35):e34841.

Observação: os/(as) autores/(as) declaram não existir conflitos de interesses de qualquer natureza.