



O USO DA EMT EM PACIENTES COM TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR: UMA ABORDAGEM PROMISSORA

The Use Of Emt In Patients With Major Depressive Disorder: A Promising Approach
Promising Approach

RESUMO

O Transtorno Depressivo Maior (TDM) caracteriza-se por humor deprimido, perda de interesse, alterações de peso e sono, fadiga, sentimentos de inutilidade e pensamentos suicidas, o que impacta significativamente a vida de pacientes e familiares. Episódios prolongados e sintomas graves reduzem a taxa de recuperação e aumentam a resistência ao tratamento convencional com antidepressivos, o que possibilita o surgimento de terapias com fármacos modificados e associações com antipsicóticos atípicos que apresentam efeitos adversos, além de técnicas de estimulação cerebral para tratamento do quadro. O objetivo deste estudo foi analisar o uso da Estimulação Magnética Transcraniana (EMT) como possível tratamento do TDM. Para isso, foram analisados 27 artigos da base de dados PubMed, selecionou-se 5 artigos conforme critérios específicos, além do uso do DSM-V e diretrizes sobre o uso da técnica. Nessa análise, observa-se que a EMT, como método não invasivo, quando aplicada no córtex pré-frontal dorsolateral, pode reduzir sintomas depressivos e a ideação suicida, além de interferir na expressão de fatores modulares neurotróficos e do estresse oxidativo neuronal.

Camila Santos Franco

Faculdade Atenas Sete Lagoas

<https://orcid.org/0009-0001-9657-2550>

Bruna Guimarães Fernandes Tavares

Faculdade Atenas Sete Lagoas

<https://orcid.org/0000-0002-7813-9358>

Davi Lucas Ribeiro Rodrigues

Faculdade Atenas Sete Lagoas

<https://orcid.org/0009-0009-8503-4309>

Victoria Fernandes Campos

Faculdade Atenas Sete Lagoas

<https://orcid.org/0009-0005-6874-0798>

Luciano Rezende Vilela

Faculdade Atenas Sete Lagoas

<https://orcid.org/0000-0002-8712-8992>

PALAVRAS-CHAVES: Estimulação Magnética Transcraniana; Transtorno Depressivo Maior; Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais; Estresse Oxidativo

**ABSTRACT**

***Autor correspondente:**

Camila Santos Franco

milasantosfranco@gmail.com

Recebido em: [07-04-2025]

Publicado em: [16-04-2025]

Major Depressive Disorder (MDD) is characterized by depressed mood, loss of interest, weight and sleep changes, fatigue, feelings of worthlessness and suicidal thoughts, which significantly impact the lives of patients and their families. Prolonged episodes and severe symptoms reduce the rate of recovery and increase resistance to conventional treatment with antidepressants, which has led to the emergence of therapies with modified drugs and associations with atypical antipsychotics that have adverse effects, as well as brain stimulation techniques to treat the condition. The aim of this study was to analyze the use of Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) as a possible treatment for MDD. To this end, 27 articles were analyzed from the PubMed database, and 5 articles were selected according to specific criteria, in addition to the use of DSM-V and guidelines on the use of the technique. This analysis shows that TMS, as a non-invasive method, when applied to the dorsolateral prefrontal cortex, can reduce depressive symptoms and suicidal ideation, as well as interfering with the expression of neurotrophic modulating factors and neuronal oxidative stress.

KEYWORDS: Transcranial Magnetic Stimulation; Depressive Disorder Major; Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders; Oxidative Stress



INTRODUÇÃO

O Transtorno Depressivo Maior (TDM) é caracterizado pelo humor deprimido, perda de interesse ou prazer nas atividades cotidianas, alterações de peso e sono, agitação ou retardo psicomotor, fadiga, sentimento de inutilidade ou culpa, capacidade reduzida de concentração e pensamentos ou ideias suicidas. Apresentar cinco desses itens, sendo um deles humor deprimido ou perda de prazer nas atividades, reforça a possibilidade do diagnóstico de depressão que associa-se a um prejuízo funcional marcado, caracterizando, assim, um quadro extremamente desafiador para pacientes e familiares. (American Psychiatric Association, 2014)

A TDM acomete, em prevalência, pessoas do sexo feminino por volta dos 20 anos e o curso da doença pode ser variável, visto que relacionam-se ao quadro: sintomas ansiosos, melancólicos, psicóticos ou catatônicos, que são características individuais a cada paciente. A condição é definida por especificadores de gravidade, que variam entre leve, moderada, grave e em remissão. (American Psychiatric Association, 2014) Ademais, no TDM pode ocorrer o aumento do risco de suicídio, responsável por 700.000 mortes anuais. A ideiação suicida (IS) é um forte preditor de suicídio, e as tentativas são mais letais em homens, além de que os especialistas destacam a urgência de tratar a IS diretamente (Zhan D, 2024). A partir desses pontos, observa-se como o curso da TDM pode ser complexo, sendo que a eficácia da intervenção depende da individualidade apresentada pelo portador.

Em geral, a recuperação inicia-se dentro de três meses após o início dos sintomas, para 2 a cada 5 indivíduos com TDM, e em cerca de um ano para os demais. Algumas características associadas a taxas mais baixas de recuperação são a duração longa do episódio depressivo atual, características psicóticas, ansiedade proeminente, transtornos da personalidade e a gravidade dos sintomas. Situações essas que tendem a maior chance de recorrência de crises depressivas e a pacientes refratários a tratamento convencionais com fármacos antidepressivos, como a sertralina, a venlafaxina e a duloxetina. (American Psychiatric Association, 2014)

Em meio ao convívio com o TDM, observa-se que os pacientes vivenciam, com frequência, o desafio de como prosseguir os tratamentos quando a resposta clínica dos antidepressivos utilizados não é a esperada, ou seja, quando não apresentam resposta clínica de redução ou controle dos sintomas. A partir disso, duas medidas costumam ser tomadas: modificar o tratamento utilizando um fármaco de outra classe ou aumentar os antidepressivos associando-os a antipsicóticos atípicos. Apesar de serem medidas com eficácia bem



estabelecida, esses fármacos apresentam diversos efeitos colaterais que podem prejudicar o paciente, como aumento de peso e insônia. Logo, terapias não medicamentosas, como a Estimulação Magnética Transcraniana (EMT), podem ser potenciais soluções para casos refratários e vem sendo cada vez mais estudadas no âmbito científico. (PAPAKOSTAS, 2024)

A estimulação magnética transcraniana repetitiva (rTMS) é um tratamento seguro e eficaz estabelecido para a depressão resistente ao tratamento (DRT) e como método alternativo à terapia convencional (Zhan D, 2024). A EMT caracteriza-se como uma técnica de estimulação cerebral não invasiva com eficácia nível A (eficácia definida) para tratamento de depressão, apresentando estratégias terapêuticas para otimização de medicamentos e cuidados psicoterapêuticos. Estima-se que a resistência ao tratamento medicamentoso ocorra em 50% dos pacientes que estão utilizando fármacos adequados e mais de 10% destes permanecem resistentes. Portanto, a EMT entra como uma excelente opção à intervenção destes, garantindo uma chance de sucesso considerável se realizada desde o início do tratamento e quando associada às medicações. A eficácia nível A envolve o uso da estimulação magnética transcraniana repetitiva de alta intensidade (HF-rTMS) profunda sobre o córtex pré frontal dorsolateral (DLPFC) esquerdo usando uma bobina em forma de 8 ou uma bobina H1 (Lefaucheur, 2020). Isso porque, o DLPFC tem um papel fundamental na modulação do humor e das respostas emocionais, o que o torna uma região chave de interesse no tratamento de depressão e outros transtornos neuropsiquiátricos (Ozkan, 2024). Logo, o artigo de revisão objetiva descrever os benefícios dos protocolos da técnica de EMT como potencial tratamento para pacientes com TDM ou DRT.

MATERIAL E MÉTODOS

O presente artigo de revisão foi realizado na base de dados Pubmed. Para a busca dos artigos, utilizou-se como descritores: “transcranial magnetic stimulation” AND “depression symptoms”. Durante a busca na plataforma, considerou-se para o trabalho, ensaios clínicos do último ano, totalizando 27 artigos. A partir desse ponto, elencou-se critérios de exclusão: inacessibilidade, uso de outros tipos de estimulação que não rTMS e abordagem em outras doenças. Para inclusão, elegeu-se 5 dos 27 artigos, que discursam sobre o uso da estimulação magnética transcraniana como possível tratamento para paciente com Transtorno Depressivo



Maior. Ademais, utilizou-se o Manual Diagnóstico de Transtornos Mentais 5ª edição (DSM V) para caracterizar a depressão e a Diretriz baseada em evidências sobre o uso terapêutico da estimulação magnética transcraniana para apresentar a EMT.

RESULTADOS

Os 6 estudos analisados abordaram sobre o uso da rTMS como possível tratamento do TDM. Nesse sentido, um estudo randomizado comparou a eficácia do aumento terapêutico com aripiprazol (antipsicótico) ou rTMS *versus* a troca para o antidepressivo venlafaxina XR (ou duloxetine para aqueles não elegíveis para receber venlafaxina) em uma população ambulatorial com depressão resistente ao tratamento (DRT), observando uma redução maior nos sintomas depressivos após o aumento da rTMS comparado à troca dos antidepressivos por venlafaxina XR ou duloxetine. Nesse sentido, o estudo informa uma redução média observada de 4,17 pontos na Escala de Depressão de Montgomery-Asberg (MADRS) nos pacientes que receberam o aumento de rTMS. Além disso, achados atuais são consistentes ao sugerirem um efeito terapêutico maior da rTMS como terapia adjuvante aos fármacos, não sendo interessante seu uso em monoterapia. (Papakostas, 2024)

Outro estudo exclusivo com protocolo de tratamento de 20 sessões investigou os efeitos da rTMS de baixa frequência no DLPFC em pacientes com depressão resistente ao tratamento, focando na ideação suicida (IS) e sintomas de humor. Cada participante recebeu 20 sessões de rTMS de 1 Hz sobre o córtex pré-frontal dorsolateral direito, uma vez por dia, nos dias úteis, ao longo de quatro semanas. O tratamento foi administrado a um total de 1200 pulsos por sessão, ou 30 minutos no total, utilizando um neuroestimulador MagPro X100 com uma bobina Cool-B70. Os desfechos foram medidos por três escalas principais: Concise Health Risk Tracking (CHRT-SR), para ideação suicida (avaliada antes, durante e após o tratamento); Inventário de Auto-Relatório de sintomatologia depressiva (DS-C), para sintomas depressivos com foco no humor (avaliada em múltiplos momentos ao longo do tratamento); e Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A), para gravidade da ansiedade (avaliada apenas na linha de base). Os resultados indicam que a rTMS de baixa frequência (LFR) pode aliviar os sintomas de IS de forma semelhante à rTMS de alta frequência (HFL), a maioria dos pacientes apresentou melhora na IS e no humor, mas identificaram-se duas trajetórias: uma com melhora e outra sem (Zhan D, 2024).



Um ensaio clínico randomizado investigou a eficácia da combinação de estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) com estimulação magnética transcraniana repetitiva (rTMS) para o tratamento do transtorno depressivo maior (DM). Com o total de 240 participantes aleatoriamente designados, foram divididos em quatro grupos: ETCC ativa + EMTr ativa, ETCC simulada + EMTr ativa, ETCC ativa + EMTr simulada e ETCC simulada + EMTr simulada. Após duas semanas, o grupo que recebeu tDCS ativo + rTMS ativo apresentou redução significativamente maior nos escores da Escala de Avaliação de Depressão de Hamilton (HDRS-24) em comparação com outros grupos. (ZHOU, D., 2024)

Outro estudo clínico randomizado com quarenta pacientes, dada a sobreposição de sintomas depressivos e ansiosos em indivíduos dependentes de BZD, a EMTr foi reconhecida como uma terapia adjuvante promissora onde os participantes do estudo foram divididos em dois grupos: um grupo recebeu tratamento convencional (redução gradual de diazepam com psicoterapia) e outro grupo recebeu tratamento convencional mais rTMS. Todos os pacientes inscritos foram obrigados a atender aos critérios diagnósticos para transtorno por uso de medicamentos sedativos, hipnóticos ou ansiolíticos de acordo com o DSM-5. O local de estimulação selecionado foi o córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo (F3), com intensidade de estimulação de 100% do limiar motor (MT), frequência de 10 Hz, 20 pulsos, intervalo inter estímulo de 15 s, número de trens de 70, contagem total de pulsos de 1400 e duração total de 20 min por sessão. O tratamento foi administrado cinco vezes por semana durante um total de 2 semanas. Os resultados sugerem que a rTMS, aplicada ao córtex pré-frontal, induz um campo magnético que despolariza os neurônios e regula os circuitos neurais envolvidos na regulação emocional e nos sintomas da depressão. Este estudo examina ainda a flutuação do humor depressivo em dois grupos de pacientes antes e após o tratamento em vários momentos usando mudanças nos escores totais da MADRS. A análise comparativa indica que, em comparação com a linha de base, ambos os grupos apresentaram reduções significativas nos escores totais da MADRS no final da 2^o, 4^o, 8^o e 12^o semanas, com a taxa de declínio diminuindo de 8^o para a 12^o semana. Este achado sugere que ambos os métodos de tratamento afetam significativamente os sintomas depressivos, particularmente durante o tratamento precoce. Ademais, os resultados deste estudo apontam que tanto o tratamento convencional quanto a abordagem combinada da EMT demonstram o potencial de melhorar os sintomas depressivos, a ansiedade e a qualidade do sono em indivíduos com dependência de DBZ até certo ponto.



Notavelmente, o uso combinado de rTMS exibe uma melhora mais rápida nesses sintomas, manifestando efeitos significativos já na 8ª semana de tratamento e mantendo esses benefícios até a conclusão da 12ª semana. Consequentemente, pode-se inferir que, em comparação com o tratamento convencional tradicional sozinho, a incorporação da rTMS no regime terapêutico pode representar uma modalidade de tratamento mais eficaz. (Chen, 2024)

Para avaliar os fatores neurotróficos e os níveis de estresse oxidativo em pacientes com TDM e avaliar as mudanças nesses parâmetros como resultados da terapia de rTMS, 25 pacientes com TDM e 26 voluntários saudáveis com as mesmas características demográficas foram incluídos em um estudo, na qual a rTMS foi aplicada no DLPFC a 120% do limiar motor, com frequência de 10 Hz. Como resultado, foi observado que no grupo pós-rTMs, houve uma diminuição da formação de níveis de dissulfeto (DIS) e um aumento em tio total (TT) e tiol nativo (NT), além de um aumento nos níveis do fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) e do fator neurotrófico derivado da linhagem de células gliais (GDNF). A alteração observada nos fatores neurotróficos significa a modulação dos mecanismos que governam a neuroplasticidade e a viabilidade e funcionalidade das células neuronais dentro do cérebro. Este aumento sugere que o efeito antidepressivo da rTMS pode contribuir para aumentar a neuroplasticidade no cérebro e melhorar as funções das células nervosas (Ozkan, 2024).

DISCUSSÃO

Os tratamentos convencionais para depressão, como os inibidores seletivos da recaptação de serotonina e inibidores da recaptação da serotonina-norepinefrina, geralmente exibem um início lento de ação, estão associados a efeitos adversos e produzem uma taxa substancial de não resposta. Devido a essas limitações, técnicas de estimulação cerebral não invasivas, como a estimulação magnética transcraniana (rTMS) e a estimulação transcraniana de corrente direta (tDCS), surgiram como alternativas promissoras. A combinação dessas técnicas demonstrou resultados mais rápidos e eficazes no alívio dos sintomas depressivos, com menor taxa de efeitos adversos. (Zhou, D., 2024)

Um estudo clínico indica que a combinação de rTMS e tDCS apresenta benefícios superiores, potencializando a excitabilidade cortical e a plasticidade cerebral, fatores chave para o tratamento duradouro da depressão. A rTMS também mostrou resultados positivos no tratamento de pacientes dependentes de benzodiazepínicos (BZDs), melhorando sintomas



depressivos e a qualidade do sono. A combinação da rTMS com tratamentos convencionais pode proporcionar um efeito mais rápido e eficaz, aumentando a adesão ao tratamento e reduzindo o risco de recaída. (CHEN, J., 2024) O uso da Escala de Depressão de Montgomery-Asberg (MADRS) nos estudos demonstra relativa melhora dos pacientes após o estímulo com a rTMS, fator marcado pela redução da pontuação na escala. Fica evidente, que o uso da técnica também apresenta benefício quando associado a tratamentos farmacológicos, abordando-a como uma técnica complementar ao tratamento convencional. Ademais, esta exibe maior benefício clínico quando iniciada de forma precoce, junto à medicação inicial, implicando em melhora dos sintomas depressivos e em melhor resposta clínica ao tratamento a longo prazo. (Papakostas, 2024).

Acredita-se que a rTMS pode ser usada como estratégia de tratamento para pacientes com TDM resistentes a medicamentos, que são caracterizados pela desregulação de fatores neurotróficos e aumento do estresse oxidativo, e não respondem ao tratamento medicamentoso. Isso porque, os fatores neurotróficos são proteínas que podem estimular o crescimento neuronal, neurogênese, diferenciação, resposta ao estresse, a fisiopatologia dos transtornos de humor e o efeito dos antidepressivos. Os esteróides neuroativos, por exemplo, atuam no sistema nervoso e participam da fisiopatologia de condições clínicas relacionadas à depressão, contribuem para os efeitos terapêuticos dos antidepressivos, afetam a resposta neuroquímica e modulam comportamentos relacionados à condição. Ademais, o estresse oxidativo e a inflamação, por serem capazes de aumentar a permeabilidade da barreira hematoencefálica, causam alterações morfológicas no cérebro e neuroinflamação, além de provocarem atrofia neuronal, reduzem a neuroplasticidade, diminuem a atividade do sistema antioxidante e desenvolvem uma neurogênese anormal nas áreas relacionada ao humor e à memória, o que pode ser uma hipótese para explicar a fisiopatologia da depressão. Nesse sentido, cabe aos fatores neurotróficos e esteróides neuroativos desempenharem um papel protetor contra o estresse oxidativo ao afetar a sequência de eventos causados pela geração de espécies reativas de oxigênio e apoptose que contêm estruturas proteicas. Portanto, a rTMS é uma das estratégias terapêuticas que irá atenuar as vias de estresse oxidativo, particularmente a peroxidação lipídica, bem como a modulação de cascatas imuno-inflamatórias ativadas, provocando uma diminuição da formação de DIS e um aumento em TT e tiol nativo NT, além de aumentar os níveis de BDNF, uma molécula importante na resposta inflamatória, neurogênese e neuroproteção na depressão maior, e GDNF,



uma neurotrofina que afeta na diferenciação e na melhora dos neurônios, além de proteger os neurônios e as células gliais (Ozkan, 2024).

A rTMS de baixa frequência no DLPFC pode ser eficaz para reduzir a ideação suicida e melhorar o humor em pacientes com depressão resistente ao tratamento, com resultados semelhantes à rTMS de alta frequência. Fatores como sexo masculino, níveis elevados de ideação suicida e ansiedade inicial foram associados a uma menor resposta ao tratamento, sugerindo que características individuais desempenham um papel crucial na eficácia da rTMS. Além disso, o uso de benzodiazepínicos e a gravidade da ansiedade também influenciaram negativamente os resultados. Esses achados indicam a importância de uma abordagem personalizada no tratamento, levando em conta fatores como comorbidades e medicação concomitante para otimizar os benefícios da rTMS. O estudo pioneiro também abre caminho para mais pesquisas sobre as trajetórias de resposta ao tratamento, visando aprimorar estratégias terapêuticas individualizadas (Zhan D, 2024).

CONCLUSÃO

Os dados sugerem que a rTMS é uma alternativa terapêutica altamente eficaz para pacientes com TDM, especialmente aqueles com depressão resistente ao tratamento convencional. O uso de técnicas de neuromodulação, abre novas perspectivas no tratamento de um transtorno tão debilitante, representando uma possibilidade de maior recuperação e qualidade de vida para esses pacientes. No entanto, mais pesquisas são necessárias para entender melhor os mecanismos de ação da rTMS e aprimorar as estratégias terapêuticas personalizadas, visando otimizar os resultados clínicos.

REFERÊNCIAS

- 1- CHEN, J. et al. Effective alleviation of depressive and anxious symptoms and sleep disorders in benzodiazepine-dependent patients through repetitive transcranial magnetic stimulation. *Addiction biology*, v. 29, n. 7, p. e13425, jul. 2024.
- 2- LEFAUCHEUR, J.-P. et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014–2018). *Clinical Neurophysiology*, v. 131, n. 2, p. 474–528, fev. 2020.



- 3- American Psychiatric Association. (2014). Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais: DSM-5 (5a ed.; M. I. C. Nascimento, Trad.). Porto Alegre, RS: Artmed.
- 4- OZKAN, B. N. et al. Altered blood parameters in “major depression” patients receiving repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) therapy: a randomized case-control study. *Translational Psychiatry*, v. 14, n. 1, 25 jun. 2024.
- 5- PAPAKOSTAS, G. I. et al. Comparative effectiveness research trial for antidepressant incomplete and non-responders with treatment resistant depression (ASCERTAIN-TRD) a randomized clinical trial. *Molecular Psychiatry*, p. 1–9, 7 mar. 2024.
- 6- Zhan D, Gregory EC, Humaira A, Wong H, Klonsky ED, Levit A, Ridgway L, Vila-Rodriguez F. Trajectories of suicidal ideation during rTMS for treatment-resistant depression. *J Affect Disord.* 2024 Sep.
- 7- ZHOU, D. et al. Transcranial Direct Current Stimulation Combined With Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Depression. *JAMA Network Open*, v. 7, n. 11, p. e2444306–e2444306, 13 nov. 2024.