

Estimulação Magnética Transcraniana no Tratamento da Depressão Refratária

Natália Rivoli Rossi¹; 0000-0003-1707-9651

Kauan de Matos Cardoso¹; 0009-0006-5546-1498

Gustavo Alfredo Pimentel Barbosa Vieira Caetano¹; 0009-0008-3048-4153

1 – UniFOA, Centro Universitário de Volta Redonda, Volta Redonda, RJ.

ntlrossi@gmail.com

Resumo: A depressão refratária pode ocorrer em pacientes com transtorno depressivo maior que não respondem bem ao tratamento medicamentoso convencional e a psicoterapia. Para driblar a refratariedade da depressão, existe a possibilidade de se substituir o antidepressivo atual por um de outro grupo, associá-lo a estabilizadores de humor, antipsicóticos atípicos e outros, ou ainda, tentar eletroconvulsoterapia. Outra opção para a depressão resistente é a estimulação magnética transcraniana que regula a estimulação cortical, remodelando as redes corticais, alterando o desempenho cognitivo. O objetivo desse trabalho é realizar uma revisão de literatura atualizada pontuando os benefícios da estimulação magnética transcraniana para tratamento da depressão resistente. O presente estudo utilizou o Pubmed como base de dados. As palavras-chave utilizadas foram “Transcranial magnetic stimulation”, “refractory depression”, “resistant depression”. Foram utilizados os filtros “and”, “or”, “not”. Critérios de inclusão e exclusão foram aplicados. Os títulos e resumos dos trabalhos foram lidos e avaliados quanto a temática para inclusão no presente estudo. Foram encontrados um total de 105 artigos sobre a temática. Para a produção dessa revisão de literatura foram selecionados 8 artigos, após a leitura criteriosa de títulos e resumos. 63% dos 38 pacientes com depressão resistente responderam ao tratamento da estimulação magnética transcraniana, 15% responderam parcialmente e 42% alcançaram remissão. Houve melhora significativa na depressão refratária em pacientes que realizaram a estimulação magnética transcraniana por até 26 semanas, sugerindo que pacientes que não respondem bem as terapias convencionais podem ser candidatas a essa terapia inovadora. Apesar disso, a estimulação magnética transcraniana carece de padronização, gerando uma heterogeneidade nos resultados em diferentes estudos. Isso porque o número de pulsos realizados, o limiar do motor, a frequência e duração da técnica não foram padronizados. Assim, a estimulação magnética transcraniana é um método de tratamento descrito como eficiente por apresentar baixo custo, ser bem tolerado e apresentar poucos efeitos colaterais. No entanto, mais estudos são necessários apresentando ensaios com maior número de pacientes, metodologia adequadas e padronização.

Palavras-chave: Estimulação magnética transcraniana. Depressão refratária. Depressão persistente.

INTRODUÇÃO

A depressão refratária ou resistente (DR) pode ocorrer em pacientes com transtorno depressivo maior (TDM) que não respondem a pelo menos dois tratamentos antidepressivos distintos e apropriados com doses e duração adequadas ou a psicoterapia (Akpınar; Oğuzhanoğlu; Uğurlu, 2022; Croarkin et al., 2021). Apesar das diferentes opções de tratamento, um em cada três pacientes com TDM não responderá às estratégias de tratamento mais comuns, gerando a DR (Van Eijndhoven et al., 2020). Para driblar a refratariedade do TDM, existe a possibilidade de se substituir o antidepressivo atual por um de outro grupo, associá-lo a estabilizadores de humor, antipsicóticos atípicos e outros, ou ainda, tentar eletroconvulsoterapia (ECT) (Akpınar; Oğuzhanoğlu; Uğurlu, 2022). Outra opção para o DR é a estimulação magnética transcraniana (EMT) que regula a estimulação cortical, remodelando as redes corticais, alterando o desempenho cognitivo (Yıldız; Oğuzhanoğlu; Topak, 2023).

O TDM afeta mais de 264 milhões de pessoas em diferentes grupos etários em todo o mundo (Li et al., 2021). Nos EUA, 10,4% dos adultos sofreram de TDM nos últimos 12 meses e 20,6% apresentam TDM ao longo da vida (Sonmez et al., 2019). Por essa alta prevalência e desafios quanto a refratariedade do TDM, a ECT e a EMT são opções eficazes de tratamento (Sonmez et al., 2019). A ECT é considerada o tratamento padrão ouro para DR devido ao seu efeito antidepressivo rápido e substancial (Terao et al., 2025). Contudo, a ECT possui uma série de desvantagens, sendo invasivo e gerando efeitos colaterais cognitivos (Van Eijndhoven et al., 2020). De acordo com diversas meta-análises, a EMT é um tratamento eficaz e adjuvante no tratamento do DR por ser menos invasiva que a ECT (Van Eijndhoven et al., 2020).

O mecanismo de ação da EMT se dá pelo emprego de pulsos magnéticos fortes que possuem a capacidade de alterar os circuitos neurais cerebrais que se relacionam com a DR (Morriss et al., 2024). A técnica baseia-se em neuromodulação, pela criação de um campo magnético que estimula neurônios na região alvo (Akpınar; Oğuzhanoğlu; Uğurlu, 2022). Essa técnica é atualmente usada para diversas doenças psiquiátricas e neurológicas com fim de tratamento e diagnóstico (Akpınar; Oğuzhanoğlu; Uğurlu, 2022). A EMT é uma técnica de estimulação cerebral

direcionada ao sistema glutamatérgico, melhorando a concentração, funções executivas, memória de trabalho e memória verbal de longo prazo (Yıldız; Oğuzhanoğlu; Topak, 2023). Também foi relatado que a EMT pode gerar mudanças no potencial de membrana, na liberação de neuromoduladores e fatores neurotróficos, na neuroplasticidade, na neurogênese, na excitabilidade cortical e na neuromodulação (Akpınar; Oğuzhanoğlu; Uğurlu, 2022). Assim, o objetivo desse trabalho é realizar uma revisão de literatura atualizada pontuando os benefícios da EMT para tratamento da DR.

MÉTODOS

O presente estudo foi uma revisão de literatura narrativa descritiva que utilizou o Pubmed como base de dados. As palavras-chave utilizadas foram “Transcranial magnetic stimulation”, “refractory depression”, “resistant depression” em inglês. Foram utilizados os filtros “and”, “or”, “not”. Os critérios de inclusão foram: artigos em inglês, publicados nos últimos 6 anos (2019-2025), revisão sistemática com meta análise e ensaio clínico randomizado. Já os critérios de exclusão foram: artigos duplicados, cartas ao editor, revisões de literatura e artigos não pertinentes a temática proposta pelo objetivo. Os títulos e resumos dos trabalhos foram lidos e avaliados quanto a temática para inclusão no presente estudo.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram encontrados um total de 105 artigos sobre a temática. Para a produção dessa revisão de literatura foram selecionados 8 artigos, após a leitura criteriosa de títulos e resumos. Os artigos selecionados podem ser visualizados na Tabela 1.

Tabela 1 – Artigos selecionados

Autor	Ano	Título
Akpınar et al.	2022	Efficacy of transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant depression
Croarkin et al.	2021	Left prefrontal transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression in adolescents: a double-blind, randomized, sham-controlled trial
Li et al.	2021	Comparative efficacy and acceptability of neuromodulation procedures in the treatment of treatment-resistant depression: a network meta-analysis of randomized controlled trials



Morriss et al.	2024	Connectivity-guided intermittent theta burst versus repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression: a randomized controlled trial
Sonmez et al.	2019	Accelerated TMS for Depression: A systematic review and meta-analysis
Terao et al.	2025	Comparative efficacy and safety of intravenous racemic ketamine, repetitive transcranial magnetic stimulation and electroconvulsive therapy for Stage 2 or higher treatment-resistant depression: A systematic review and network meta-analysis
Van Eijndhoven et al.	2020	A randomized controlled trial of a standard 4-week protocol of repetitive transcranial magnetic stimulation in severe treatment resistant depression
Yildiz et al.	2023	Cognitive outcomes of transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant depression: a randomized controlled study

Fonte: Autoria própria

Segundo o estudo de Akpınar (2022), 63% dos 38 pacientes com DR responderam ao tratamento com EMT, 15% responderam parcialmente e 42% alcançaram remissão (Akpınar; Oğuzhanoğlu; Uğurlu, 2022). Somado a isso, Morriss (2024) encontrou que houve melhora significativa na DR em pacientes que realizaram a EMT por até 26 semanas, sugerindo que pacientes que não respondem bem as terapias convencionais podem ser candidatas de EMT (Morriss et al., 2024).

Além das opções de ECT e EMT existe ainda opções de tratamento como a estimulação cerebral profunda (ECP) e a estimulação do nervo vago (ENV). São opções mais invasivas pois ambas as técnicas envolvem a implantação cirúrgica de eletrodos, no cérebro na ECP e no nervo vago na ENV, com intuito de fornecer pulsos de energia elétrica. Alguns estudos relataram que o tratamento com ECP e ENV trouxe benefícios para os pacientes. Contudo, em outros estudos os resultados foram inconsistentes (Li et al., 2021).

Dessa forma, a EMT torna-se uma opção mais promissora dentre as diversas opções de tratamento para DR. Um estudo apontou que a monoterapia com EMT pré-frontal esquerda de 10 Hz em adolescentes com DR foi viável, tolerável e segura (Croarkin et al., 2021). Existem diferentes técnicas de EMT, sendo elas EMT repetitiva, EMT acelerada, EMT priming, EMT profunda e EMT por theta-explosão. Todas foram eficazes no tratamento da DR, porém os resultados obtidos são foram uniformes (Li et al., 2021). Segundo Li 2021, a EMT por theta-explosão bilateral foi a medida de neuromodulação mais eficaz no tratamento de DR (Li et al., 2021). Não obstante, em

outro estudo, o tratamento de EMT por 4 semanas sobre o córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo não foi eficaz em pacientes com DR (Van Eijndhoven et al., 2020). Assim, os resultados dos estudos são bastante heterogêneos quanto a aplicação da EMT em pacientes com DR. Isso porque aplicam diferentes metodologias de aplicação, com diferentes tempos de duração e número de pulsos (Akpınar; Oğuzhanoğlu; Uğurlu, 2022). Fatores que podem ser razão das discordâncias na literatura são o número de pulsos realizados, o limiar do motor, a frequência e duração da EMT e a falta de padronização quanto a zona a ser estimulada (Akpınar; Oğuzhanoğlu; Uğurlu, 2022). Devido a heterogeneidade dos estudos, ensaios maiores, sistemáticos e com cegamento aprimorado são necessários (Sonmez et al., 2019).

CONCLUSÕES

De acordo com os resultados obtidos nesse estudo, a EMT mostrou-se um método de tratamento mais eficiente por apresentar baixo custo, ser bem tolerado e apresentar poucos efeitos colaterais, em sua maioria. No entanto, mais estudos são necessários apresentando ensaios com maior número de pacientes, metodologia adequadas e padronização.



REFERÊNCIAS

AKPINAR, Kemal; OĞUZHANOĞLU, Nalan Kalkan; UĞURLU, Tuğçe Toker. Efficacy of transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant depression. **Turkish Journal of Medical Sciences**, v. 52, n. 4, p. 1344–1354, ago. 2022. Disponível em: [10.55730/1200-0144.5441](https://doi.org/10.55730/1200-0144.5441). Acesso em: 22 de agosto de 2025.

CROARKIN, Paul E. *et al.* Left prefrontal transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression in adolescents: a double-blind, randomized, sham-controlled trial. **Neuropsychopharmacology: Official Publication of the American College of Neuropsychopharmacology**, v. 46, n. 2, p. 462–469, jan. 2021. Disponível em: [10.1038/s41386-020-00829-y](https://doi.org/10.1038/s41386-020-00829-y). Acesso em: 22 de agosto de 2025.

LI, Hao *et al.* Comparative efficacy and acceptability of neuromodulation procedures in the treatment of treatment-resistant depression: a network meta-analysis of randomized controlled trials. **Journal of Affective Disorders**, v. 287, p. 115–124, 15 maio 2021. Disponível em: [10.1016/j.jad.2021.03.019](https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.03.019). Acesso em: 22 de agosto de 2025.

MORRISS, Richard *et al.* Connectivity-guided intermittent theta burst versus repetitive transcranial magnetic stimulation for treatment-resistant depression: a randomized controlled trial. **Nature Medicine**, v. 30, n. 2, p. 403–413, fev. 2024. Disponível em: [10.1038/s41591-023-02764-z](https://doi.org/10.1038/s41591-023-02764-z). Acesso em: 22 de agosto de 2025.

SONMEZ, A. Irem *et al.* Accelerated TMS for Depression: A systematic review and meta-analysis. **Psychiatry Research**, v. 273, p. 770–781, mar. 2019. Disponível em: [10.1016/j.psychres.2018.12.041](https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.12.041). Acesso em: 22 de agosto de 2025.

TERAO, Itsuki *et al.* Comparative efficacy and safety of intravenous racemic ketamine, repetitive transcranial magnetic stimulation and electroconvulsive therapy for Stage 2 or higher treatment-resistant depression: A systematic review and network meta-analysis. **PCN reports: psychiatry and clinical neurosciences**, v. 4, n. 3, p. e70136, set. 2025. Disponível em: [10.1002/pcn5.70136](https://doi.org/10.1002/pcn5.70136). Acesso em: 22 de agosto de 2025.

VAN EIJNDHOVEN, P. F. P. *et al.* A randomized controlled trial of a standard 4-week protocol of repetitive transcranial magnetic stimulation in severe treatment resistant depression. **Journal of Affective Disorders**, v. 274, p. 444–449, 1 set. 2020. Disponível em: [10.1016/j.jad.2020.05.055](https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.05.055). Acesso em: 22 de agosto de 2025.

YILDIZ, Tahir; OĞUZHANOĞLU, Nalan Kalkan; TOPAK, Osman Zülkif. Cognitive outcomes of transcranial magnetic stimulation in treatment-resistant depression: a randomized controlled study. **Turkish Journal of Medical Sciences**, v. 53, n. 1, p. 253–263, fev. 2023. Disponível em: [10.55730/1300-0144.5580](https://doi.org/10.55730/1300-0144.5580). Acesso em: 22 de agosto de 2025.