

ARTIGO DE REVISÃO

EFICÁCIA DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA ASSOCIADA A ANTIDEPRESSIVOS NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Roberto Menezes da Silva¹; Fernanda Warken Rosa²
Márcio Costa de Souza³; Roberto Rodrigues Bandeira Tosta Maciel⁴

Destaques: (1) De forma geral, não há efeito da tDCS como complemento da terapia antidepressiva na qualidade de vida. (2) tDCS possivelmente fornece alterações nos sinais eletroencefalográficos durante o sono REM. (3) tDCS é um recurso seguro e de fácil aplicação.

PRE-PROOF

(as accepted)

Esta é uma versão preliminar e não editada de um manuscrito que foi aceito para publicação na Revista Contexto & Saúde. Como um serviço aos nossos leitores, estamos disponibilizando esta versão inicial do manuscrito, conforme aceita. O artigo ainda passará por revisão, formatação e aprovação pelos autores antes de ser publicado em sua forma final.

<http://dx.doi.org/10.21527/2176-7114.2024.49.15509>

Como citar:

da Silva RM, Rosa FW, de Souza MC, Maciel RRBT. Eficácia da estimulação transcraniana por corrente contínua associada a antidepressivos no tratamento do transtorno depressivo maior: uma revisão sistemática. Rev. Contexto & Saúde, 2024;24(49): e15509

¹ Universidade do Estado da Bahia. Salvador/BA, Brasil.

<https://orcid.org/0009-0009-8539-6959>

² Universidade do Estado da Bahia. Salvador/BA, Brasil.

<https://orcid.org/0000-0003-2540-0142>

³ Universidade Estadual de Feira de Santana, Feira de Santana/BA, Brasil.

<https://orcid.org/0000-0002-4922-6786>

⁴ Universidade do Estado da Bahia. Salvador/BA, Brasil.

<https://orcid.org/0000-0002-4912-6005>

EFICÁCIA DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA ASSOCIADA A
ANTIDEPRESSIVOS NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

RESUMO

Introdução: A estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS) é uma técnica de neuromodulação de baixa intensidade que pode produzir uma resposta clinicamente significativa em pacientes com transtorno depressivo maior (TDM). Parece ser uma estratégia adicional útil a terapia com antidepressivos para potencializar a melhora do sono, sintomas psicomotores e qualidade de vida de pessoas com TDM. **Objetivo:** Avaliar a eficácia da combinação da tDCS com antidepressivos no tratamento do TDM. **Materiais e Métodos:** Trata-se de uma revisão sistemática, com busca realizada nas bases de dados Embase, SCOPUS, Medline/PubMed e Science Direct. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados que investigaram a eficácia da tDCS associado a antidepressivos em comparação com antidepressivos associados ou não ao placebo. Os desfechos analisados foram sono, sintomas psicomotores e qualidade de vida das pessoas com TDM. A ferramenta *Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials* 2.0 foi aplicada para avaliação do risco de viés. **Resultados:** Foram analisados três ensaios clínicos randomizados, totalizando 211 participantes, com risco de viés variando entre baixo e incerto. Houve melhora significativa favorável ao tDCS associado a antidepressivos nos sinais eletroencefalográficos no sono REM, porém não houve diferença significativa nos sintomas psicomotores e qualidade de vida. **Conclusão:** Há evidências iniciais com baixo risco de viés de que a tDCS associada ao medicamento antidepressivo é eficaz na mudança nos sinais eletroencefalográficos durante o sono REM, porém não é eficaz no tratamento de sintomas psicomotores e qualidade de vida de pessoas com TDM.

Palavras-chave: Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua; tDCS; Transtorno depressivo maior; Depressão; Antidepressivos.

INTRODUÇÃO

O transtorno depressivo maior (TDM) é uma doença que leva alteração emocional no indivíduo, desenvolvendo sentimento de tristeza crônica, contínua e exacerbada, o que gera a sensação de frustração e insatisfação acentuada, provocando a

**EFICÁCIA DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA ASSOCIADA A
ANTIDEPRESSIVOS NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

ideação suicida, ou a real prática do ato ⁽¹⁾. Pessoas com TDM podem apresentar sintomas psicomotores, como lentidão psicomotora ou agitação psicomotora, distúrbios do sono, entre outros sintomas, interferindo nas atividades básicas como comer e dormir, no lazer e nas atividades laborais, impactando na qualidade de vida ⁽²⁾.

O TDM representa um aumento de gastos para a saúde global, afetando mais de 300 milhões de pessoas. O impacto do TDM é agravado pela falta de resposta das terapias antidepressivas de primeira linha, nas quais se esperam que um terço das pessoas com TDM melhore o sono, os sintomas psicomotores e a qualidade de vida após tratamento inicial. Porém, a falha na resposta terapêutica ao fármaco antidepressivo gera o agravamento do estado de saúde do indivíduo ⁽³⁾. Logo, para a melhora desses sintomas, estratégias adicionais de tratamento não farmacológicas são necessárias. Nesse sentido, a estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS) vem sendo empregada como recurso promissor no TDM ^(1,3).

A tDCS é uma técnica da neuromodulação de baixa intensidade não invasiva que tem demonstrado efeitos terapêuticos positivos nas pessoas com TDM ^(3,4). As pessoas com TDM cursam com alteração de substâncias neurotransmissoras, causando hipoatividade no lobo pré-frontal dorsolateral, região considerada alvo para controle do humor, por este motivo a tDCS é aplicada com corrente fraca e contínua através de eletrodos na superfície do couro cabeludo com o objetivo de provocar transformações na atividade do córtex cerebral e alterar a sua excitabilidade local ⁽⁵⁻⁷⁾. A estimulação tem o potencial de aumentar a atividade do lobo pré-frontal dorso lateral que está inibido após alteração dos neurotransmissores, podendo ser eficaz na melhora do sono, nos sintomas psicomotores e qualidade de vida ⁽⁶⁾.

Embora vários estudos anteriores tenham investigado a eficácia da tDCS adicionada a terapia antidepressiva nos sintomas depressivos de pessoas com TDM ⁽⁸⁾, não foram encontrados resumos de evidências recentes que avaliem especificamente o efeito da adição da tDCS com fármacos antidepressivos quando comparada a antidepressivos isoladamente na recuperação do sono, dos sintomas psicomotores e qualidade de vida das pessoas com TDM. Portanto, este estudo tem como objetivo avaliar a eficácia da combinação da tDCS com antidepressivos no tratamento do TDM.

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de revisão sistemática que segue a recomendação *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA)⁽⁹⁾. O protocolo das etapas de construção desta revisão sistemática foi submetido à *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO), sob a numeração CRD42023412389.

Estratégia de busca e seleção dos estudos

Foram utilizadas as seguintes bases de dados: Embase, SCOPUS, Medline/PubMed e Science Direct. A última busca foi realizada em julho de 2023. Foram utilizadas as palavras-chave e sinônimos de acordo com as bases de dados, identificados nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS), no Medical Subject Headings (Mesh) e Embase Subject headings (Emtree), utilizando os operadores booleanos “AND” e “OR”. A busca foi feita por meio das palavras encontradas nos títulos, assuntos e resumos dos artigos, conforme quadro 1.

Quadro 1 – Bases de dados e palavras-chave.

Base de dados	Palavras chaves
Embase	'depression'/exp AND 'antidepressant agent'/exp AND 'transcranial direct current stimulation'/exp AND 'controlled clinical trial'/exp
Scopus	(TITLE-ABS-KEY (tdcs) OR TITLE-ABS-KEY ("transcranial direct current stimulation")) AND TITLE-ABS-KEY (depression) OR TITLE-ABS-KEY ("major depressive disorder") OR TITLE-ABS-KEY ("antidepressive agents"))).
Medline/Pubmed	((tDCS) OR (transcranial direct current stimulation)) AND (depression)) AND (major depressive disorder)
Science Direct	(tDCS OR "transcranial direct current stimulation") AND depression OR "major depressive disorder

EFICÁCIA DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA ASSOCIADA A
ANTIDEPRESSIVOS NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Crítérios de elegibilidade

A elaboração desta pesquisa foi estruturada a partir da estratégia PICOT (*Population, Intervention, Control, Outcome, and Type of study*):

- População: indivíduos maiores de 18 anos, de ambos os sexos, com diagnóstico de TDM de acordo com DSM-5;
- Intervenção: pelo menos um grupo com tDCS associado ao antidepressivo de qualquer classe;
- Comparação: pelo menos um grupo com antidepressivo isolado ou em associação ao tDCS placebo;
- Desfecho: sono, sintomas psicomotores e qualidade de vida;
- Tipo de estudo: ensaios clínicos randomizados (ECR).

Foram excluídos protocolos de pesquisa, estudos com outras populações associadas e com antidepressivos associados a outro fármaco que aumentasse a resposta positiva para o desfecho em questão.

Avaliação do risco de viés

As recomendações Cochrane Collaboration foram utilizadas para avaliar o risco de viés para todos os ensaios clínicos randomizados por meio da ferramenta RoB 2.0 (*Revised Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials*) ⁽¹⁰⁾, composto por cinco domínios: Viés no processo de randomização; Desvios da intervenção pretendida; Viés devido a dados faltantes; Viés na aferição dos desfechos; Viés no relato dos desfechos. A avaliação do risco de viés foi realizada por dois pesquisadores independentes. Um terceiro avaliador foi acionado nos casos de inconsistências entre os revisores e tomou a decisão final.

Extração e análise dos dados

A extração de dados dos estudos incluídos foi realizada utilizando um formulário padronizado adaptado da Cochrane Collaboration Checklist ⁽¹¹⁾, extraídos por dois revisores independentes. Nos casos de discordância, um terceiro revisor independente avaliou e tomou a decisão final. Os resultados foram analisados de acordo com os desfechos de interesse: sono, sintomas psicomotores e qualidade de vida.

RESULTADOS

Dos 4.822 estudos identificados na busca inicial, 3 ensaios clínicos randomizados preencheram todos os critérios de inclusão. O fluxograma de busca e seleção estão descritos na figura 1.

Os dados dos participantes analisados nos ECR incluídos, assim como os parâmetros de prescrição da tDCS e os instrumentos utilizados para avaliação dos desfechos de interesse estão descritos na tabela 1. Em relação às características dos participantes analisados, a soma das amostras dos estudos incluídos totalizou 211 participantes. A idade variou entre 18 e 65 anos, sendo que 129 eram do sexo feminino e 82 do sexo masculino. Um estudo ⁽¹²⁾ incluiu participantes com diagnóstico de TDM resistente, todos diagnosticados de acordo o DSM-5. Dois ensaios ^(13,14) utilizaram com o critério de inclusão a pontuação ≥ 15 e 20 na escala de HAM-D. Um ECR ⁽¹²⁾ recrutou os pacientes com pontuação ≥ 25 na MADRS.

Em relação os instrumentos de avaliação utilizados nos estudos analisados, a avaliação do desfecho qualidade de vida foi realizada pelos domínios de estado geral de saúde e função social do questionário *Short Form Health Survey* (SF-36) ⁽¹⁴⁾; no desfecho sintomas psicomotores (retardo psicomotor), um ECR ⁽¹²⁾ utilizou a escala de Avaliação de Retardo Salpêtrière (SRRS); e no desfecho sono/insônia, um estudo ⁽¹³⁾ utilizou a polissonografia. O período de avaliação da baseline e última reavaliação variou de cinco dias a seis semanas.

Sobre as características dos antidepressivos, foram utilizados antidepressivos da classe ISRS nos três estudos e um desses ensaios ⁽¹³⁾ utilizou um antidepressivo da classe Inibidor seletivo de recaptção de serotonina e noradrenalina (ISRSN). Um ECR ⁽¹²⁾ utilizou dose constante de 10 a 20 mg/dia de escitalopram; um estudo ⁽¹³⁾ com escitalopram dose 20 mg/dia ou cloridrato de duloxetine com dose de 60 mg/dia. Um ensaio ⁽¹⁴⁾ não relatou o tipo de ISRS e a dose estável utilizada. A duração do uso dos antidepressivos variou de cinco a seis semanas.

EFICÁCIA DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA ASSOCIADA A
ANTIDEPRESSIVOS NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

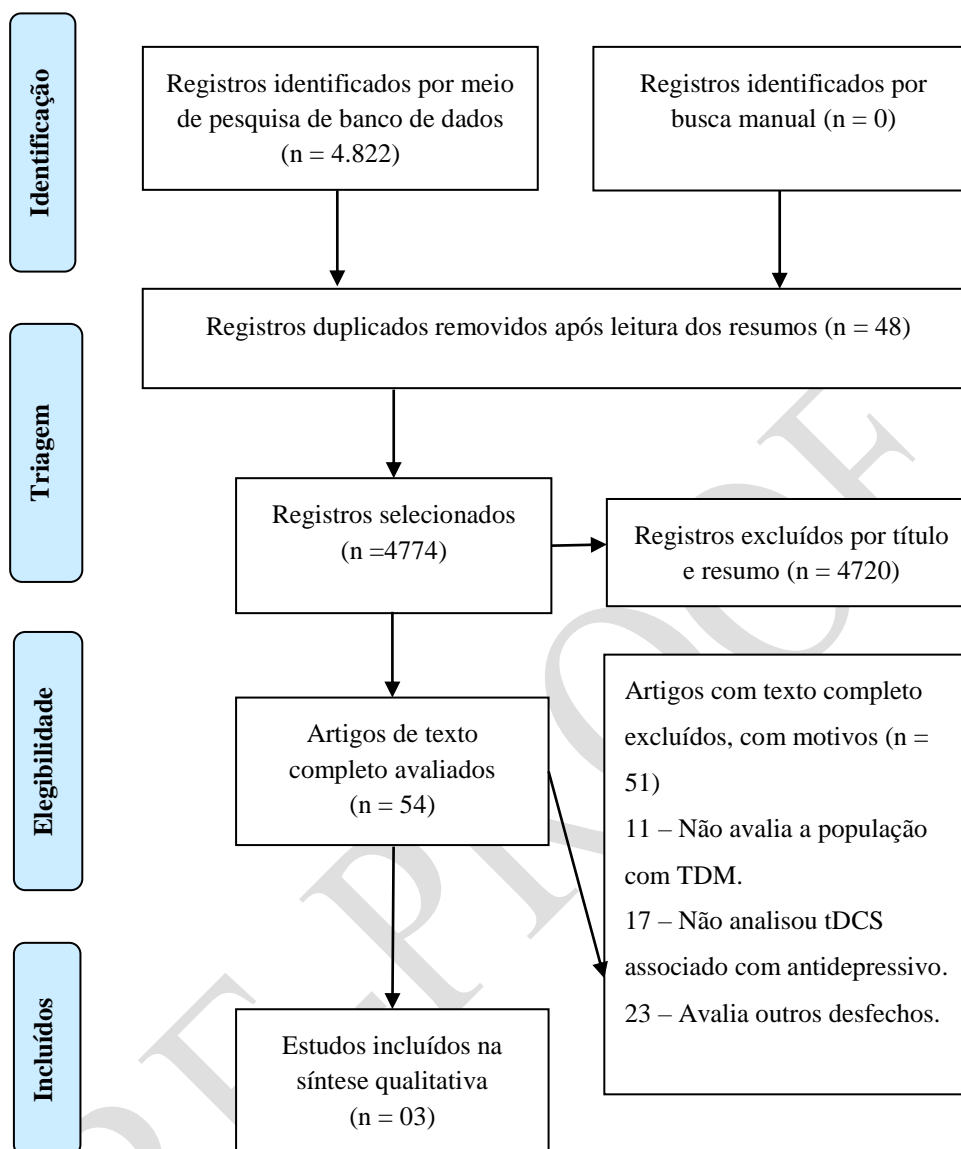


Figura 1 – Fluxograma da busca e seleção dos estudos de acordo com o PRISMA.

Em relação as características dos tDCS, foi utilizada uma intensidade de 2mA nos 3 ECR incluídos, com variação de tempo por sessão de 20 a 30 minutos. Em dois estudos ^(13,14), os eletrodos estavam localizados bifrontal na área F3 e F4 e outro ECR ⁽¹²⁾ localizado na área F3 e FP2, de acordo o sistema eletroencefalograma 10/20. As frequências das sessões variaram de 1 a 2 vezes ao dia, com total de 10 a 24 sessões. O tDCS placebo teve uma variação de tempo de subida de 15 a 30s até intensidade 2 mA e depois tempo de descida com variação de 10-30s para intensidade 0 mA mantido por uma variação de tempo de 20 a 30 minutos.

EFICÁCIA DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA ASSOCIADA A ANTIDEPRESSIVOS NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Tabela 1 – Descrição das características dos estudos incluídos.

Autor/data	Tipo de estudo	Participantes	Intervenção	Desfecho/instrumento
Burkhardt et al., 2023	ECR Triplo-cego, controle-placebo	EXP: n = 77; 48 (62%) mulheres; 40,2 ± 13,6 anos	tDCS (int.2mA, tempo de subida 15s, e tempo de descida 30s, 30 minutos, por 24 sessões, em 6 semanas) + ISRS (dose estável, por 35,9 ± 61,2 semanas antes da randomização e por 6 semanas de intervenção)	Qualidade de vida (Domínios Estado geral de Saúde e Função social da SF-36).
		CG: n = 73; 41 (56%) mulheres; 40 ± 13,3 anos	tDCS placebo (int. 2mA, com subida por 15s, seguido de int. 0mA por 30s;30minutos; por24 sessões, em 6 semanas) + ISRS (dose estável, por25,6 ± 42,0semanas antes da randomização e por 6 semanas de intervenção)	
Bennabi et al., 2015	ECR piloto duplo-cego, controle-placebo	EXP: n = 12; 10 (83,3) mulheres; 60,4 ± 12 anos	tDCS (int. de 2mA; 30 minutos por sessão; 2x ao dia; 10 sessões, por 5 dias) + Escitalopram (10 a 20 mg/dia)	Retardo psicomotor (SRRS)
		CG: n = 11;	tDCS placebo (int. 2mA, seguido de redução	

EFICÁCIA DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA ASSOCIADA A ANTIDEPRESSIVOS NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR:
 UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

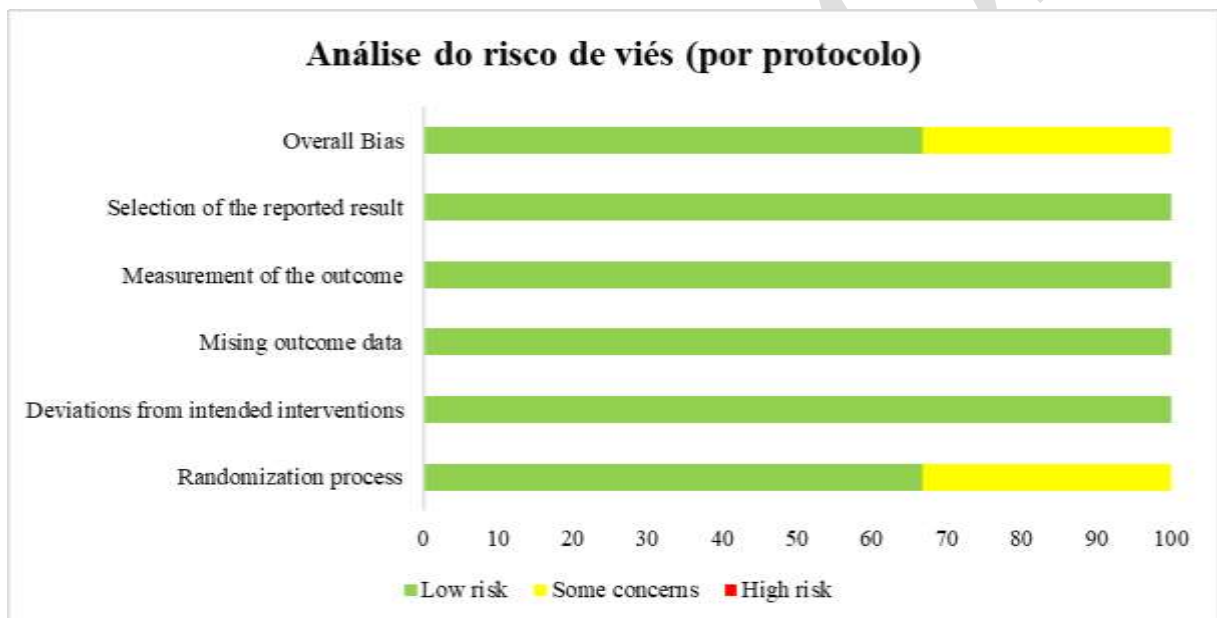
		5 (45,5) mulheres; 59,9 ± 15,4 anos	gradual até 0mA; 2x ao dia; 30 minutos; por 5 dias) + Escitalopram (10 a 20 mg/dia)	
Li et al., 2022	ECR duplo-cego, controle-placebo	EXP: n = 19; 13 (68,4%) mulheres; 44,79±15,25 anos	tDCS (int. 2mA, tempo de subida/descida 30s, 20 minutos por sessão;5x por semana, por 10 sessões, durante 2 semanas) + Escitalopram (20 mg/dia) ou cloridrato de duloxetina (60 mg/dia)	Sono/insônia (Polissonografia)
		CG: n = 18; 9 (50%) mulheres; 43,61 ± 11,89 anos	tDCS placebo (int. 2mA, tempo de subida/descida 30s, seguido de redução gradual até 0mA,20 minutos por sessão;5x por semana, por 10 sessões, durante 2 semanas) + Escitalopram (20 mg/dia) ou cloridrato de duloxetina (60 mg/dia)	

ECR: Ensaio clínico randomizado; EXP: Grupo experimental; GC: Grupo controle; int.: intensidade; ISRS: Inibidores seletivos de recaptção de serotonina; SF-36:Short Form Health Survey; SRRS: Avaliação de Retardo Salpêtrière; tDCS: estimulação transcutânea por corrente contínua; TDM: Transtorno de depressão maior;

EFICÁCIA DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA ASSOCIADA A ANTIDEPRESSIVOS NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Todos os estudos incluídos compararam o tDCS associado a um antidepressivo com o tDCS placebo também associado a um antidepressivo. Em relação ao desfecho qualidade de vida, um ensaio ⁽¹⁴⁾ mostrou não houve diferença significativa entre os grupos nos domínios estado geral de saúde (DM 0,4; IC 95% -0,6 a 1,4; p = 0,47) e função social (DM -0,1; IC 95% -0,8 a 0,6; p = 0,70). Quanto aos sintomas psicomotores, um ECR ⁽¹²⁾ mostrou que não houve diferença ($F(2,28) = 0.11$; p = 0,63) entre os grupos na avaliação do retardo psicomotor. E no que se refere ao sono, um estudo ⁽¹³⁾ mostrou uma diferença entre os grupos favorecendo o tDCS na melhora dos sinais da EEG durante o sono REM noturno avaliado pela polissonografia.

Figura 2 – Análise do risco de viés (por protocolo) pela RoB 2 dos estudos incluídos.



Na análise do risco de viés dos ensaios incluídos, a análise conjunta apresentou baixo risco de viés (Figura 2). Um ECR ⁽¹²⁾ apresentou risco de viés incerto, enquanto que dois estudos ^(13,14) apresentaram baixo risco de viés (Tabela 2).

EFICÁCIA DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA ASSOCIADA A ANTIDEPRESSIVOS NO
TRATAMENTO DO TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Tabela 1. Análise do risco de viés por desfecho.

<u>Desfecho</u>	<u>Peso</u>	<u>D1</u>	<u>D2</u>	<u>D3</u>	<u>D4</u>	<u>D5</u>	<u>Total</u>	<u>Legenda</u>
Sintomas psicomotores	1	!	+	+	+	+	!	+ Baixo risco
Sono	1	+	+	+	+	+	+	! Incerto
Qualidade de vida	1	+	+	+	+	+	+	- Alto risco

D1: Processo de randomização; D2: Desvios das intervenções pretendidas; D3: Dados de resultados ausentes; D4: Medição do resultado; D5: Seleção do resultado relatado

DISCUSSÃO

Os resultados desta revisão sistemática demonstraram evidências iniciais de que a tDCS associado à terapia com antidepressivos não é eficaz como tratamento adicional dos sintomas psicomotores e qualidade de vida de pessoas com TDM. Porém, podem ser vistas alterações eletroencefalográficas positivas durante o sono REM dessas pessoas. Esta análise foi composta por três ensaios clínicos randomizados, um estudo para cada desfecho, com risco de viés variando entre incerto e baixo risco.

As pessoas com TDM apresentam sintomas psicomotores comumente descritos como retardo psicomotor, caracterizados por movimentos lentificados, andar arrastado, postura curvada, e falta de expressividade facial⁽¹⁵⁾. No estudo piloto de Bennabi et al. (2015), o uso da tDCS associado a antidepressivos não demonstrou impacto no retardo psicomotor. No entanto, alguns participantes deste estudo utilizaram benzodiazepínicos, que podem ter influenciado nos efeitos neuromoduladores da tDCS. Outro estudo⁽¹⁶⁾ demonstrou que os benzodiazepínicos podem alterar a excitabilidade cerebral, o que reduz os efeitos da tDCS, devido a redução da atividade GABA e glutamatérgica pela estimulação anódica e catódica, respectivamente. Além disso, o estudo de Bennabi et al. (2015) é um ensaio clínico piloto, com amostra pequena e dados incertos sobre a randomização. Logo, não está claro se a associação do tDCS apenas com antidepressivos são capazes de melhorar os sintomas psicomotores de pessoas com TDM, reforçando a necessidade de estudos mais robustos sobre o tema.

A insônia pode ser um indicador no surgimento do TDM, constituindo um importante fator a ser avaliado ⁽¹⁷⁾. O estudo de Li et al. (2022) demonstrou uma melhora significativa dos sinais eletroencefalográficos durante o sono de pessoas com TDM após o tDCS associado a Escitalopram (20 mg/dia) ou cloridrato de duloxetina (60 mg/dia), possivelmente, devido a mudanças regionais na excitabilidade cortical pós-estimulação. Outro estudo ⁽¹⁸⁾ mostrou que a tDCS aplicada com intensidade entre 1–2 mA pode provocar mudanças regionais na excitabilidade cortical que podem durar até algumas horas após a estimulação. No entanto, não foram coletados dados clínicos do sono, portanto, não está claro o efeito do tDCS associado a antidepressivo sobre a qualidade do sono de pessoas com TDM. Dito isto, são necessários novos estudos avaliando o efeito sobre desfechos clínicos relacionados ao sono nesta população.

O TDM causa incapacidades variadas, envolvendo diminuição da produtividade e do desempenho no trabalho, restringindo a participação social, impactando negativamente na qualidade de vida ⁽¹⁹⁾. Mulheres de diversas faixas etárias acometidas por violência, abuso sexual e problemas interpessoais podem cursar com quadro de TDM, fatores que podem contribuir para alteração na percepção da qualidade de vida de forma negativa ⁽²⁰⁾. Outros fatores como presença de dor, de internamentos em hospitais psiquiátricos e estar em um relacionamento podem ser preditores de qualidade de vida em pessoas com TDM ⁽²¹⁾. Portanto, entender a qualidade de vida de pessoas com TDM abrange compreender os diferentes fatores que podem contribuir para o surgimento de diversas questões que estão interligados ao indivíduo, o que podem interferir no tratamento da TDM.

Dessa forma, um outro estudo não encontrou diferenças importantes entre os grupos sobre o estado geral de saúde e função social relacionados a qualidade de vida após a tDCS associado a ISRS ⁽¹⁴⁾. Da mesma forma, outros autores também não encontraram uma diferença nos domínios estado geral de saúde e função social da SF-36 após tDCS em pessoas com fibromialgia e TDM ⁽²²⁾. Esse resultado pode estar associado a falha na resposta terapêutica administrada, com persistência dos sintomas, que tornam a percepção da qualidade de vida da pessoa com TDM sem diferenças importantes. Apesar dos resultados, a literatura necessita de mais estudos com a perspectiva de avaliar o desfecho em questão.

Além dos fatores supracitados, a duração da intervenção com tDCS é um fator importante para a sua eficácia clínica ⁽²³⁾. Os resultados encontrados sobre os sintomas psicomotores ⁽¹²⁾ e a qualidade de vida ⁽¹⁴⁾ podem estar relacionados ao tempo de observação curto (5 dias e 6 semanas, respectivamente) e, portanto, a duração do protocolo da tDCS.

Outros autores trazem que o alívio dos sintomas da TDM são dependentes do número de sessões e a quantidade de energia fornecida pelo tDCS ⁽²³⁾. Dito isto, para a melhora dos sintomas psicomotores e da qualidade de vida, talvez seja necessário um número maior de sessões de tDCS. Portanto, mais estudos são necessários para determinar a duração mínima eficaz do tratamento com tDCS associado ao uso de antidepressivos para alcançar melhorias significativas nos sintomas psicomotores, sono e qualidade de vida.

Uma das limitações deste estudo foi o número reduzido de artigos incluídos para análise. Dois estudos analisados possuem amostras pequenas. Foram excluídos 51 estudos encontrados nas buscas, e um dos principais motivos das exclusões foi o uso de tDCS isolado nos grupos de intervenção. Além disso, para cada desfecho só foi encontrado um estudo sendo o principal fator que impossibilitou a realização de metanálise.

CONCLUSÃO

Com base nesta revisão, há evidências iniciais com risco de viés baixo demonstrando que o tDCS como um complemento à terapia antidepressiva não é eficaz no tratamento de pessoas com TDM nos desfechos qualidade de vida e sintomas psicomotores, porém com potenciais mudanças nos sinais eletroencefalográficos durante o sono REM dessas pessoas. Embora os parâmetros do tDCS para TDM estejam bem estabelecidos (intensidade 2 mA), há uma variação da localização do estímulo nos estudos, além do curto tempo de intervenção. Além disso, a investigação dessas intervenções sobre a qualidade de vida deve levar em consideração os diversos aspectos biopsicossociais que podem interferir na vida da pessoa com TDM, limitando os efeitos do tratamento. Portanto, tais resultados devem ser considerados com cautela devido escassez de estudos, além da heterogeneidade dos parâmetros aplicados e no tempo de intervenção. Apesar da tDCS ser um recurso seguro e de fácil aplicação, novos ensaios clínicos robustos com tempo maior de observação podem contribuir significativamente para a crescente literatura sobre o impacto clínico da tDCS em pessoas com TDM.

REFERÊNCIAS

1. Papini Junior CR, De Jesus FQ, De Almeida IO, Coelho KR, Kuznier TP. Estratégias não farmacológicas utilizadas na redução da depressão em idosos: revisão sistemática. *Rev Enferm do Cent Oeste Min.* 2018;8:1–11.
2. Macedo GL de, Sammour MCC, Gemignani EYMY, Maia ÉF, João MVM, Maia LCP, et al. Análise da depressão em idosos de São Caetano do Sul e os fatores associados avaliados pela GDS-15. *RECIMA21 - Rev Científica Multidiscip.* 2023;4(5):1–13.
3. Jog M V., Wang DJJ, Narr KL. A review of transcranial direct current stimulation (tDCS) for the individualized treatment of depressive symptoms. *Pers Med Psychiatry.* 2019;17–18(May):17–22.
4. Philip NS, Nelson B, Frohlich F, Lim KO, Widge AS, Carpenter LL. Low-Intensity Transcranial Current Stimulation in Psychiatry. *Am J Psychiatry.* 2017;174(7):628–39.
5. Goerigk SA, Padberg F, Chekroud A, Kambeitz J, Bühner M, Brunoni AR. Parsing the antidepressant effects of non-invasive brain stimulation and pharmacotherapy: A symptom clustering approach on ELECT-TDCS. *Brain Stimul.* 2021;14(4):906–12.
6. Brunoni AR, Carracedo A, Amigo OM, Pellicer AL, Talib L, Carvalho AF, et al. Association of BDNF, HTR2A, TPH1, SLC6A4, and comt polymorphisms with tDCS and escitalopram efficacy: Ancillary analysis of a double-blind, placebo-controlled trial. *Brazilian J Psychiatry.* 2020;42(2):128–35.
7. Zanardi R, Poletti S, Prestifilippo D, Attanasio F, Barbini B, Colombo C. Transcranial direct current stimulation: A novel approach in the treatment of vascular depression. *Brain Stimul.* 2020;13(6):1559–65.
8. Bares M, Brunovsky M, Stopkova P, Hejzlar M, Novak T. Transcranial direct-current stimulation (tDCS) versus venlafaxine ER in the treatment of depression: A randomized, double-blind, single-center study with open-label, follow-up. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2019;15:3003–14.
9. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ.* 2021;372.
10. McGuinness LA, Higgins JPT. Risk-of-bias VISualization (robvis): An R package and Shiny web app for visualizing risk-of-bias assessments. *Res Synth Methods.* 2021;12(1):55–61.
11. Higgins J, Green S. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions.* John Wiley & Sons. Chichester, UK: John Wiley & Sons; 2008.
12. Bennabi D, Nicolier M, Monnin J, Tio G, Pazart L, Vandel P, et al. Pilot study of feasibility of the effect of treatment with tDCS in patients suffering from treatment-resistant depression treated with escitalopram. *Clin Neurophysiol.* 2015;126(6):1185–

EFICÁCIA DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA ASSOCIADA A ANTIDEPRESSIVOS NO
TRATAMENTO DO TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

- 9.
13. Li Z, Zhao X, Feng L, Zhao Y, Pan W, Liu Y, et al. Can Daytime Transcranial Direct Current Stimulation Treatment Change the Sleep Electroencephalogram Complexity of REM Sleep in Depressed Patients? A Double-Blinded, Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Front Psychiatry*. 2022;13(May).
 14. Burkhardt G, Kumpf U, Crispin A, Goerigk S, Andre E, Plewnia C, et al. Transcranial direct current stimulation as an additional treatment to selective serotonin reuptake inhibitors in adults with major depressive disorder in Germany (DepressionDC): a triple-blind, randomised, sham-controlled, multicentre trial. *Lancet*. 2023;402(10401):545–54.
 15. Messinger MF. Adaptação ao português brasileiro e aplicação do Índice Prototípico de Melancolia de Sydney (SMPI) em amostra de pacientes deprimidos ambulatoriais. Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul. [Porto Alegre]: Universidade Federal Do Rio Grande Do Sul; 2019.
 16. Brunoni AR, Ferrucci R, Bortolomasi M, Scelzo E, Boggio PS, Fregni F, et al. Interactions between transcranial direct current stimulation (tDCS) and pharmacological interventions in the Major Depressive Episode: Findings from a naturalistic study. *Eur Psychiatry*. 2013;28(6):356–61.
 17. Chellappa SL. Sonolência excessiva diurna e depressão: Causas, implicações clínicas e manejo terapêutico. *Rev Psiquiatr do Rio Gd do Sul*. 2009;31(3 SUPPL.):1–8.
 18. Nitsche MA, Fricke K, Henschke U, Schlitterlau A, Liebetanz D, Lang N, et al. Pharmacological modulation of cortical excitability shifts induced by transcranial direct current stimulation in humans. *J Physiol*. 2003;553(1):293–301.
 19. Machado TR, Almeida LM da S, Dumith SC. Depressão e qualidade de vida em docentes de uma universidade federal do sul do país. *Rev Baiana Saúde Pública*. 2022;44(3):72–83.
 20. Frazão MCLO, Viana LR de C, Pimenta CJL, Silva CRR da, Bezerra TA, Ferreira GRS, et al. Violence Practiced By Intimate Partners To Women With Depression. *Reme Rev Min Enferm*. 2020;24:1–7.
 21. Dionisie V, Puiu MG, Manea M, Pacearcă IA. Predictors of Changes in Quality of Life of Patients with Major Depressive Disorder—A Prospective Naturalistic 3-Month Follow-Up Study. *J Clin Med*. 2023;12(14).
 22. Riberto M. Estimulação transcraniana com corrente contínua associada ao tratamento multidisciplinar da fibromialgia: um estudo duplo-cego, aleatorizado e controlado. [São Paulo]: Universidade de São Paulo; 2008.
 23. Brunoni AR, Moffa AH, Fregni F, Palm U, Padberg F, Blumberger DM, et al. Transcranial direct current stimulation for acute major depressive episodes: Meta-analysis of individual patient data. *Br J Psychiatry*. 2016;208(6):522–31.

EFICÁCIA DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA ASSOCIADA A ANTIDEPRESSIVOS NO
TRATAMENTO DO TRANSTORNO DEPRESSIVO MAIOR:
UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Submetido em: 10/1/2024

Aceito em: 2/5/2024

Publicado em: 8/10/2024

Contribuições dos autores:

Roberto Menezes da Silva: Conceituação; Curadoria de dados; Análise Formal; Investigação; Redação do manuscrito; Redação - revisão e edição.

Fernanda Warken Rosa: Conceituação; Análise Formal; Investigação; Redação do manuscrito Original; Redação - revisão e edição.

Márcio Costa de Souza: Conceituação; Redação do manuscrito Original; Redação - revisão e edição.

Roberto Rodrigues Bandeira Tosta Maciel: Conceituação; Curadoria de dados; Análise Formal; Investigação; Metodologia; Administração do projeto; Disponibilização de Ferramentas; Supervisão; Validação de dados e experimentos; Redação do manuscrito Original; Redação - revisão e edição.

Todos os autores aprovaram a versão final do texto.

Conflito de interesse: Não há conflito de interesse.

Não possui financiamento

Autor correspondente:

Roberto Rodrigues Bandeira Tosta Maciel

Universidade do Estado da Bahia - Programa de Pós Graduação em Ciências Farmacêuticas (PPGFARMA); Departamento de Ciências da Vida

Rua Silveira Martins, 2555, Cabula. CEP: 41150-000 – Salvador/BA, Brasil.

rmaciel@uneb.br

Editora: Dra. Eliane Roseli Winkelmann

Editora chefe: Dra. Adriane Cristina Bernat Kolankiewicz

Este é um artigo de acesso aberto distribuído sob os termos da licença Creative Commons.

