



Intervenções neurotecnológicas em psiquiatria: o impacto da estimulação cerebral no tratamento de transtornos mentais

Neurotechnological interventions in psychiatry: the impact of brain stimulation in the treatment of mental disorders

Fernando Campos Barbosa¹, Rodrigo Martins Tadine², Janaina Drawanz Pereira Rezende³, Gabriel César Dias Lopes⁴, Emiliana Junqueira da Silva⁵

¹ Logos University International, UniLogos, Miami - Florida, Estados Unidos. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-7903-6238>

² Logos University International, UniLogos Miami - Florida, Estados Unidos. Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-2271-2247>

³ Universidade Federal de São Paulo, Departamento de Farmacologia, Setor Modo de Ação de Drogas, São Paulo - São Paulo, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-2969-0642>

⁴ European International University, Paris, França. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-4977-5873>

⁵ Faculdade Centro Universitário das Américas (FAM), São Paulo - São Paulo, Brasil. Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-6275-4532>

Autor Correspondente:

Fernando Campos Barbosa

4300 Biscayne Blvd, 203 Miami, Florida, Estados Unidos, 33137. E-mail: fernando.integratividade@gmail.com

RESUMO

Introdução: O tratamento de transtornos psiquiátricos ainda é um desafio, pois 30-70% dos pacientes não respondem adequadamente às terapias convencionais. Avanços na neurociência mostram que essas condições estão ligadas a disfunções em redes neurais, não apenas em estruturas isoladas. Técnicas de estimulação cerebral, invasivas e não invasivas, surgem como alternativas promissoras, modulando circuitos neuronais e oferecendo opções personalizadas, especialmente para casos resistentes. **Objetivo:** Analisar os tratamentos de estimulação cerebral mais relevantes, estabelecidos ou em investigação, para transtornos psiquiátricos, explorando seus mecanismos, eficácia e perspectivas futuras na personalização terapêutica. **Referencial Teórico:** As doenças psiquiátricas são compreendidas como distúrbios de redes neurais. Técnicas como Estimulação Magnética Transcraniana (EMT), Terapia Eletroconvulsiva (ECT) e Estimulação Cerebral Profunda (ECP) modulam a atividade neuronal. A EMT, por exemplo, usa campos magnéticos para ativar neurônios superficiais, enquanto a ECT induz convulsões controladas para tratar depressão grave. A ECP, por sua vez, envolve implantes de eletrodos para regular circuitos profundos. **Método:** Revisão bibliográfica nas bases MEDLINE, PubMed, Science Direct, SciELO e LILACS, utilizando termos como terapias de estimulação cerebral, transtornos psiquiátricos e perspectivas. Foram incluídos artigos em português, inglês e espanhol, sem restrição temporal. **Resultados e Discussão:** As terapias de estimulação cerebral representam avanços significativos no tratamento de transtornos psiquiátricos refratários, mas enfrentam desafios críticos em eficácia, segurança e acesso. A Estimulação Magnética Transcraniana (EMT) mostra eficácia moderada em depressão e esquizofrenia, porém com efeitos transitórios e custos elevados devido à necessidade de sessões prolongadas. Já a Terapia Eletroconvulsiva (ECT) mantém alta eficácia (50-70% de remissão),

HISTÓRIA DO ARTIGO

Received 7 April 2025

Accepted 11 April 2025

PALAVRAS CHAVE

Terapias de estimulação cerebral; transtornos psiquiátricos; perspectivas; redes neurais.

especialmente em depressão grave, mas sofre com estigma e efeitos cognitivos adversos, como perda de memória. Técnicas invasivas, como a Estimulação Cerebral Profunda (ECP), oferecem esperança para casos extremos (TOC, depressão resistente), mas envolvem riscos cirúrgicos e alta variabilidade de resposta. Alternativas em estudo, como a Magnetoconvulsoterapia, prometem eficácia similar à ECT com menos efeitos colaterais, mas ainda carecem de evidências robustas. Desafios principais: Falta de personalização: Biomarcadores precisos são necessários para prever resposta terapêutica. Barreiras de acesso: Alto custo e disponibilidade limitada restringem uso em larga escala. Questões éticas: Risco de uso excessivo em populações vulneráveis sem critérios claros. Embora promissoras, essas terapias exigem mais pesquisas para refinar técnicas, reduzir efeitos adversos e ampliar acesso, integrando-se a abordagens multimodais para otimizar resultados. **Conclusão:** As terapias de estimulação cerebral representam avanços significativos no tratamento personalizado de transtornos psiquiátricos, modulando circuitos neurais específicos. Desafios incluem otimização de técnicas, redução de efeitos adversos e expansão de indicações. Futuras pesquisas devem focar em biomarcadores, protocolos combinados e adaptação a condições como TEPT e dor crônica, transformando o cenário da saúde mental.

ABSTRACT

Introduction: The treatment of psychiatric disorders is still a challenge, since 30-70% of patients do not respond adequately to conventional therapies. Advances in neuroscience show that these conditions are linked to dysfunctions in neural networks, not just in isolated structures. Brain stimulation techniques, both invasive and non-invasive, emerge as promising alternatives, modulating neural circuits and offering personalized options, especially for resistant cases. **Objective:** To analyze the most relevant brain stimulation treatments, established or under investigation, for psychiatric disorders, exploring their mechanisms, efficacy and future perspectives in therapeutic personalization. **Theoretical Framework:** Psychiatric diseases are understood as disorders of neural networks. Techniques such as Transcranial Magnetic Stimulation (TMS), Electroconvulsive Therapy (ECT) and Deep Brain Stimulation (DBS) modulate neuronal activity. TMS, for example, uses magnetic fields to activate superficial neurons, while ECT induces controlled seizures to treat severe depression. DBS, in turn, involves implanting electrodes to regulate deep circuits. **Method:** Literature review in MEDLINE, PubMed, Science Direct, SciELO and LILACS databases, using terms such as brain stimulation therapies, psychiatric disorders and perspectives. Articles in Portuguese, English and Spanish were included, with no time restriction. **Results and Discussion:** Brain stimulation therapies represent significant advances in the treatment of refractory psychiatric disorders, but face critical challenges in efficacy, safety and access. Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) shows moderate efficacy in depression and schizophrenia, but with transient effects and high costs due to the need for prolonged sessions. Electroconvulsive Therapy (ECT) maintains high efficacy (50-70% remission), especially in severe depression, but suffers from stigma and adverse cognitive effects, such as memory loss. Invasive techniques, such as Deep Brain Stimulation (DBS), offer hope for extreme cases (OCD, resistant depression), but involve surgical risks and high variability of response. Alternatives under study, such as Magnetic Convulsive Therapy, promise similar efficacy to ECT with fewer side effects, but still lack robust evidence. Main challenges: Lack of personalization: Accurate biomarkers are needed to predict therapeutic response. Access barriers: High cost and limited availability restrict large-scale use. Ethical issues: Risk of overuse in vulnerable populations without clear criteria. Although promising, these

KEYWORDS

Brain stimulation therapies; psychiatric disorders; perspectives; neural networks.

therapies require more research to refine techniques, reduce adverse effects and expand access, integrating them with multimodal approaches to optimize results.

Conclusion: Brain stimulation therapies represent significant advances in the personalized treatment of psychiatric disorders by modulating specific neural circuits. Challenges include optimizing techniques, reducing adverse effects, and expanding indications. Future research should focus on biomarkers, combined protocols, and adaptation to conditions such as PTSD and chronic pain, transforming the mental health scenario.

INTRODUÇÃO

A busca por novas opções de tratamento de distúrbios psiquiátricos é necessária devido a uma resposta insatisfatória ou insuficiente aos tratamentos disponíveis em uma quantidade substancial quantidade de pacientes¹. Em uma variedade de transtornos, de 30 a 70% dos pacientes não responderão a tratamentos baseados em evidências ou, caso respondam, apresentarão recaídas.

Os distúrbios cerebrais podem ser compreendidos como distúrbios de redes neurais. Tanto nos distúrbios do movimento quanto nos transtornos psiquiátricos, evidências preliminares indicam que a identificação de marcadores fisiológicos precisos requer a análise da atividade correlacionada ou sincronizada entre múltiplas regiões do cérebro².

Apesar da crescente prevalência e do significativo impacto pessoal e social, as doenças psiquiátricas continuam a carecer de tratamentos eficazes para uma ampla parcela dos pacientes³. Avanços na compreensão da neurobiologia subjacente a esses transtornos revelaram disfunções abrangentes em múltiplos circuitos e redes cerebrais, cuja complexidade, aliada à diversidade de apresentações clínicas e sintomas, torna o desenvolvimento de abordagens terapêuticas universais um grande desafio.

Avanços recentes na neurociência levaram a uma mudança de paradigma, entendendo as doenças mentais como alterações nas redes neurais em vez de disfunções isoladas de estruturas cerebrais⁴. Um dos principais objetivos é o desenvolvimento de novas opções de tratamento enraizadas na fisiopatologia de um determinado transtorno psiquiátrico e, portanto, permitindo um tratamento mais direcionado. Uma categoria de opções de tratamento com esta vertente abrange técnicas de estimulação de nervos cranianos cerebrais invasivas ou não invasivas. Uma ampla gama de abordagens de estimulação cerebral está sendo amplamente usada no tratamento de pacientes com transtornos psiquiátricos, ou ativamente investigada para esse uso⁵.

A técnica de estimulação cerebral atualmente mais estabelecida na prática clínica é terapia eletroconvulsiva (ECT) sendo usada para o tratamento da depressão maior resistente ao tratamento e Esquizofrenia. A estimulação transcraniana por corrente contínua é uma técnica de estimulação cerebral não invasiva que vem ganhando popularidade como uma ferramenta viável em psiquiatria, como tratamento de transtornos como depressão, esquizofrenia e transtorno obsessivo-compulsivo (TOC)⁶.

Nos últimos anos, novas técnicas chamadas de técnicas de estimulação cerebral não invasiva ganharam uma importância crescente. Com esse escopo, diversas técnicas de estimulação que permitem um efeito direto ou estimulação indireta (através dos nervos cranianos) do redes cerebrais humanas.

Técnicas de estimulação transcraniana incluem, por exemplo, repetições de alta e baixa frequência estimulação magnética transcraniana e suas variantes e estimulação transcraniana por corrente contínua⁷. Essas técnicas têm vários modos de ação fisiológicos, permitindo neuroestimulação

focal e não focal, estão sendo cada vez mais usadas para tratar transtornos mentais, particularmente depressão maior.

As técnicas de estimulação cerebral não invasiva usam correntes elétricas (injetadas ou induzidas por campos magnéticos) como um método para tratar distúrbios mentais e neurológicos. Ao contrário de técnicas invasivas, como estimulação cerebral profunda e estimulação do nervo vago, ou técnicas não invasivas, mas convulsivas, como terapia eletroconvulsiva e terapia de convulsão magnética, as técnicas de estimulação cerebral não invasiva usam dispositivos não implantáveis e não requerem sedação ou anestesia.

O conceito de terapias de estimulação cerebral surge como uma abordagem inovadora e promissora, seja como alternativa ou complemento aos tratamentos farmacológicos e psicoterapêuticos tradicionais. Tais terapias oferecem novas possibilidades de personalização do tratamento para condições neurológicas e psiquiátricas, especialmente em pacientes que apresentam resposta limitada aos métodos convencionais. De encontro com essa perspectiva, a presente revisão examina os principais tratamentos de estimulação cerebral atualmente utilizados ou investigados para o manejo de transtornos psiquiátricos, de forma a modular a atividade neuronal em redes cerebrais disfuncionais e discorre sobre as perspectivas para a área.

MÉTODOS

Foi realizada uma revisão da literatura nas bases de dados MEDLINE, PUBMED, SCIENCE DIRECT, SciELO e LILACS. As buscas foram realizadas usando “terapias de estimulação cerebral”, “transtornos psiquiátricos” e “perspectivas” como palavras-chave para identificar a literatura online pertinente. Foram incluídos os estudos que melhor descreveram o tema abordado. Não foram estabelecidos períodos específicos de publicação nem restrição quanto ao delineamento do estudo, sendo selecionados artigos originais em português, inglês e espanhol.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Terapias de Estimulação Cerebral

Estimulação Magnética Transcraniana (EMT)

A estimulação magnética transcraniana, também conhecida como TMS (do inglês *Transcranial Magnetic Stimulation*), é uma técnica não invasiva que utiliza campos magnéticos para despolarizar neurônios superficiais e causar potenciais de ação no cérebro. A EMT pode ser direcionada a uma localização específica no cérebro e não requer a administração de um agente anestésico ou relaxante muscular⁸.

O processamento neural no cérebro é modulado por uma bobina magnética que gera um campo magnético que então induz potenciais de membrana de células neuronais despolarizantes no tecido cortical abaixo da bobina e influencia a atividade associada de loops neurais⁹. A EMT é exclusivamente equipada para examinar e modular sistemas neurais e funções cognitivas e comportamentais relacionadas em humanos¹⁰.

O campo magnético variável no tempo resultante, de acordo com a lei de Faraday, produz uma corrente elétrica secundária nos neurônios corticais subjacentes, enquanto geralmente não atinge estruturas cerebrais profundas. Embora o substrato neuronal exato (ou seja, fibras axonais vs. corpo celular neuronal ou dendritos) ainda não tenha sido totalmente estabelecido, o campo elétrico induzido pela EMT aumenta a excitabilidade cortical neuronal e, se for poderoso o suficiente, leva à descarga neuronal.

Os efeitos da EMT dependem do número geral de pulsos depende do contexto, da localização da bobina em relação ao cérebro, da frequência e intensidade da estimulação magnética, do tempo de

duração entre cada sequência e as regiões-alvo no córtex. Como uma ferramenta de exame, a EMT pode ser usada em combinação com eletroencefalografia (EMT-EEG) para elucidar direta, objetiva e não invasivamente as propriedades intrínsecas de uma região cortical específica, incluindo excitação, inibição, reatividade e atividade oscilatória, independentemente do esforço consciente do participante.

Terapia Eletroconvulsiva (ECT)

A terapia eletroconvulsiva (ECT) é baseada na condução de uma corrente elétrica através do cérebro para estimulá-lo e desencadear atividade convulsiva generalizada com fins terapêuticos¹¹. Desde seu desenvolvimento em 1938, a ECT tem sido usada como tratamento para transtornos de humor, incluindo transtorno depressivo maior e, particularmente, depressão resistente ao tratamento¹².

Os princípios desta técnica são a indução de uma série de crises tônico-clônicas por meio de uma descarga elétrica em pacientes previamente examinados e sedados com anestésicos e relaxantes musculares. Durante uma sessão de ECT, uma corrente elétrica é aplicada ao couro cabeludo de um paciente anestesiado, o que induz uma convulsão ao passar pelo cérebro. A terapia eletroconvulsiva usa uma corrente elétrica aplicada à cabeça que induz uma convulsão generalizada. O procedimento é repetido 2-3 vezes por semana. O paciente é sedado com anestesia geral e recebe um relaxante muscular para evitar movimento durante o procedimento.

As contraindicações relativas e o número de sessões são determinados pela patologia específica e pelas necessidades individuais de cada paciente. Da mesma forma, existem diferentes variantes desta terapia, incluindo modificações da posição dos eletrodos e da amplitude do pulso elétrico. Consequentemente, a ECT pode ser classificada como bilateral (bitemporal ou bifrontal) e unilateral. Além disso, pode ser classificada como breve ou ultra-breve.

Os mecanismos moleculares subjacentes à ECT ainda não são completamente compreendidos. Estudos em psiquiatria molecular indicam que seus efeitos terapêuticos resultam de múltiplos processos neuroendócrino-imunes, incluindo mecanismos como a desaceleração da atividade em redes neurais hiperconectadas, a redução da neuroinflamação, a promoção da neurogênese, a modulação dos sistemas monoaminérgicos e a normalização das funções dos eixos hipotálamo-hipófise-adrenal e hipotálamo-hipófise-tireoide. Tais alterações estão amplamente associadas à fisiopatologia de diversos transtornos psiquiátricos.

Entre as principais indicações, destacam-se o transtorno depressivo maior, os episódios maníacos, a esquizofrenia e os estados catatônicos. Apesar das taxas de remissão entre 50-70%, continua sendo um dos tratamentos menos usados para depressão¹². Existem também possíveis indicações secundárias, como transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), psicose da doença de Parkinson (DP) e síndrome neuroléptica maligna. Ainda se cita sua utilização em complicações neuropsiquiátricas advindas da infecção pelo Coronavírus da Síndrome Respiratória Aguda Grave 2 (SARS-CoV-2), como delírio, depressão, psicose e catatonia¹³.

Embora a ECT seja altamente eficaz, especialmente para pacientes com psicose, resistência ao tratamento ou risco agudo de suicídio, ela traz o risco de efeitos neurocognitivos adversos¹⁴. A ECT bilateral ou bitemporal causa maior comprometimento cognitivo em comparação à ECT unilateral, embora esses efeitos sejam transitórios. Sugere-se que haja maior prejuízo na cognição global, memória verbal e autobiográfica com a ECT bilateral três dias após o tratamento¹⁵.

A convulsão resultante da ECT pode causar aumentos transitórios na pressão arterial, consumo de oxigênio do miocárdio, frequência cardíaca e pressão intracraniana (Salik; Marwaha, 2022). É necessário cuidado para pacientes com comprometimento cardiovascular, pulmonar ou do sistema

nervoso central. Um feocromocitoma e pressão intracraniana elevada com efeito de massa são contraindicações absolutas à ECT. As contraindicações relativas incluem pressão intracraniana elevada sem efeito de massa, defeitos de condução cardiovascular, gestações de alto risco e aneurismas aórticos e cerebrais.

Pacientes com condições cardiovasculares instáveis, lesões intracranianas com pressão elevada, histórico de hemorragia cerebral ou doenças pulmonares graves apresentam maior risco durante a ECT. Fisiologicamente, a fase tônica da convulsão induzida pode gerar bradiarritmias, enquanto a fase clônica resulta em picos transitórios de catecolaminas, causando taquicardia e hipertensão.

Embora complicações cardiovasculares sejam mais comuns em pacientes com doenças preexistentes, a ECT também pode levar a alterações temporárias na fração de ejeção ventricular, mesmo em indivíduos saudáveis. Além disso, a terapia aumenta o fluxo sanguíneo cerebral e a pressão intracraniana, podendo causar confusão, delírio e perda de memória temporária. Apesar dos riscos, a ECT é considerada um procedimento de baixo risco pelas diretrizes da AHA-ACC, devido à sua boa tolerabilidade e baixa taxa de mortalidade.

Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC)

A estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) é um método popular de estimulação cerebral usado para modular a excitabilidade cortical, produzindo efeitos facilitadores ou inibitórios sobre uma variedade de comportamentos¹⁶.

A estimulação transcraniana por corrente contínua altera a excitabilidade do tecido cortical por meio da aplicação de uma corrente contínua fraca (normalmente 0,5-2 mA) por meio de eletrodos no couro cabeludo sobre áreas corticais alvo. A ETCC envolve a emissão de uma corrente elétrica fraca, tradicionalmente por meio da colocação de dois eletrodos presos ao couro cabeludo de um participante. Nesta configuração tradicional de ETCC unihemisférica, um eletrodo é conhecido como eletrodo alvo e o outro, eletrodo de referência.

Algumas montagens colocam o eletrodo de referência extracefalicamente, por exemplo, na parte superior do braço. Por outro lado, os eletrodos podem ser colocados “bihemisfericamente” para emitir estimulação dupla para dois córtices paralelos (por exemplo, os córtices parietais. Isso se refere à regulação positiva proposital de uma região do cérebro, enquanto regula negativamente outra. Também está se tornando comum usar vários eletrodos menores, em vez de um alvo singular e eletrodo de referência.

Durante a estimulação, a corrente flui entre os eletrodos, passando pelo cérebro para completar o circuito. É geralmente assumido que uma corrente anódica positiva facilita temporariamente comportamentos associados à região cortical sob o eletrodo alvo, enquanto uma corrente catódica negativa inibe comportamentos.

A ETCC parece adequada para depressão bipolar e unipolar, mas é menos eficaz na depressão resistente ao tratamento. A ETCC também pode atingir melhor os aspectos centrais do humor deprimido em vez dos sintomas vegetativos, enquanto as características do paciente pré-tratamento podem informar a resposta subsequente¹⁷. No entanto, há uma falta de consenso atual entre os estudos, com muitos resultados sugerindo que efeitos específicos de polaridade são difíceis de obter.

Magnetoconvulsoterapia

A indução proposital de convulsões através da estimulação magnética transcraniana, chamada de magnetoconvulsoterapia, é uma nova técnica que tem sido utilizada para o tratamento de transtornos neuropsiquiátricos, principalmente depressão¹⁸. A primeira pessoa a receber MST foi tratada em 2000 magnetoconvulsoterapia.

A magnetoconvulsoterapia usa pulsos magnéticos de alta frequência para estimular um alvo específico no cérebro e induzir uma convulsão. O paciente é sedado com anestesia geral e recebe um relaxante muscular para evitar o movimento. A terapia é um tratamento mais focal que foi desenvolvido para imitar os efeitos terapêuticos da ECT, minimizando os efeitos colaterais adversos. Especificamente, a magnetoconvulsoterapia envolve a aplicação de um campo magnético para produzir uma convulsão no cérebro. Comparado à ECT, a magnetoconvulsoterapia pode produzir taxas de remissão entre 30–60% e os pacientes que a recebem apresentam menos efeitos colaterais cognitivos e se recuperam mais rápido após o procedimento em comparação aos pacientes que recebem ECT.

A terapia magnética de convulsão, é ainda é considerada um tratamento antidepressivo experimental, que pode manter a eficácia antidepressiva robusta da ECT enquanto reduz substancialmente os efeitos adversos devido à sua focalidade aumentada e força de estimulação mais fraca.

A magnetoconvulsoterapia está evoluindo como uma alternativa à ECT no tratamento de transtornos psiquiátricos graves e refratários¹⁹. Há uma literatura acumulada sobre depressão, seguida por transtorno bipolar e esquizofrenia^{20 21}.

As evidências disponíveis sobre os efeitos da técnica em pacientes com transtorno depressivo resistente ainda são limitadas, sendo necessários ensaios clínicos amplos, de longa duração, bem planejados e detalhadamente reportados para uma avaliação mais robusta dos efeitos da magnetoconvulsoterapia²².

Estimulação Cerebral Profunda (ECP)

A estimulação cerebral profunda (ECP) envolve a implantação cirúrgica de eletrodos no cérebro. A ECP é um tratamento para distúrbios neurológicos e psiquiátricos, sendo um tratamento de último recurso para o grupo de pacientes psiquiátricos gravemente doentes que não respondem ao tratamento com psicoterapia ou farmacoterapia²³.

O advento da ECP impulsionou um renascimento da neurocirurgia funcional. Estima-se que mais de 160.000 pacientes receberam ECP, e o número de novos pacientes tratados em todo o mundo está crescendo em mais de 12.000 por ano. O campo da DBS é uma das áreas de crescimento mais rápido na neurocirurgia²⁴.

Os eletrodos são conectados a um neuroestimulador que é implantado sob a pele, logo acima do peito. A estimulação elétrica é aplicada em regiões específicas do cérebro. A ECP atua em redes neurais disfuncionais por meio de diferentes mecanismos, envolvendo inibição neural, modulação de oscilações patológicas e neuroplasticidade.

A ECP regula a atividade neural, podendo reduzi-la no alvo ou aumentar o metabolismo em regiões conectadas, atuando ao regularizar o fluxo de informações nas redes neurais, melhorando sua funcionalidade²⁵. Em relação à modulação de oscilações patológicas, as oscilações anormais são reduzidas, restaurando padrões normais de atividade. Tecnologias recentes permitem alinhar a estimulação a frequências específicas, aumentando sua eficácia em transtornos psiquiátricos e neurológicos. Apresenta também mecanismos de neuroplasticidade, promovendo mudanças estruturais e funcionais de longo prazo nas redes neurais, aumentando a densidade sináptica e revertendo alterações plásticas prejudiciais, como as causadas por dependência de drogas.

Na maioria dos países, a ECP é um tratamento aceito para transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) resistente ao tratamento. É uma terapia aprovada pelo Food and Drug Administration (FDA) para a doença de Parkinson, tremor essencial e distonia. Mais recentemente, foi aprovado para TOC e epilepsia refratária a medicamentos.

Embora seja também associado à melhora da ansiedade e da depressão e o número de outras aplicações psiquiátricas esteja aumentando, o progresso da ECP na psiquiatria continua lento. A ECP

é promissora no transtorno obsessivo-compulsivo intratável e na depressão maior, mas não se saiu bem em ensaios randomizados tradicionais. Isso contrasta com o sucesso da ECP na doença de Parkinson. A diferença nos resultados surge porque a DP e outros distúrbios do movimento surgem de circuitos neurais bem explorados, com medidas confiáveis e bem compreendidas dos sintomas. As condições psiquiátricas surgem de múltiplos circuitos neurais disfuncionais, nem todos conhecidos ou bem descritos.

Outras patologias para as quais a ECP tem sido avaliada incluem anorexia nervosa²⁶, transtorno de estresse pós-traumático²⁷ (TEPT) e depressão bipolar. Além disso, a ECP é considerada uma opção de tratamento promissora para transtorno depressivo maior²⁸.

A ECP tem um perfil de efeitos colaterais mais favorável em comparação aos procedimentos de lesão e, dada a vasta gama de parâmetros de estimulação potenciais, é altamente ajustável. Envolve riscos cirúrgicos e complicações relacionadas ao dispositivo. Entre os riscos do procedimento, destacam-se a hemorragia intracerebral, que ocorre em cerca de 1% a 2% dos casos, e as convulsões, com uma incidência de 1%. Complicações médicas, como trombose venosa profunda, pneumonia e infecções urinárias, são raras, afetando menos de 2% dos pacientes, enquanto a taxa de mortalidade é de aproximadamente 0,4%, geralmente associada a infarto do miocárdio ou embolia pulmonar.

Problemas relacionados ao dispositivo incluem migração ou fratura dos eletrodos em 2% a 3% dos casos e infecções, que ocorrem em 3% a 8% dos pacientes (Lee et al., 2019). Além disso, os efeitos colaterais da ECP variam conforme o local do implante, podendo causar alterações motoras, distúrbios psiquiátricos e autonômicos. Apesar desses desafios, a técnica permanece uma ferramenta valiosa, com seus benefícios frequentemente superando os riscos quando realizada sob cuidadosa supervisão médica.

Estimulação do Nervo Vago (ENV)

A estimulação do nervo vago (ENV) está emergindo como uma intervenção única e potente, particularmente dentro da neurologia e da psiquiatria²⁹.

O nervo vago, o décimo nervo craniano, percorre o tronco cerebral, pescoço, tórax e abdômen, sendo parte essencial do sistema nervoso parassimpático. Com 80% de suas fibras aferentes, ele transporta informações sensoriais das vísceras para o cérebro. O nervo vago é responsável pela regulação das funções dos órgãos internos, como digestão, frequência cardíaca e frequência respiratória, bem como atividade vasomotora e certas ações reflexas, como tosse, espirro, deglutição e vômito³⁰.

A ENV envolve a estimulação elétrica das projeções aferentes do nervo vago para o cérebro. Durante a cirurgia, eletrodos são enrolados ao redor do nervo vago esquerdo e conectados a um gerador de pulsos que é implantado sob a pele perto da parte superior do tórax (Mutz, 2023). Embora a ENV implantada e não invasiva compartilhem mecanismos semelhantes, diferenças entre as duas modalidades ainda não são plenamente compreendidas devido à ausência de estudos comparativos diretos.

A ENV modula o sistema de monoaminas, como serotonina e norepinefrina, aumentando sua concentração no líquido cefalorraquidiano (LCR). Em modelos de roedores, a ENV eleva a taxa de disparo dos neurônios relacionados a essas monoaminas, o que contribui para seus efeitos antidepressivos.

Estudos de neuroimagem também mostram que a ENV modula regiões cerebrais fundamentais para a regulação do humor, como o córtex pré-frontal e o sistema límbico. Já demonstrou potencial para tratar uma variedade de distúrbios médicos e neuropsiquiátricos, como incluindo obesidade, reabilitação motora pós-AVC, transtornos neurológicos e psiquiátricos, como depressão grave, enxaqueca e epilepsia, além de transtornos inflamatórios e imunológicos, transtornos relacionados à dor,

doenças cardiovasculares e outras doenças relacionadas à disfunção autonômica. Na depressão refratária ao tratamento é um tratamento complementar promissor. Há evidências preliminares de que a estimulação do nervo vago é um tratamento complementar promissor também para transtorno de estresse pós-traumático e doença inflamatória intestinal.

A ENS pode gerar efeitos centrais e periféricos, sendo seu mecanismo de ação multifatorial e sinérgico. Na depressão maior, por exemplo, acredita-se que a ENS module a atividade neural e o eixo neuroendócrino-imune, atuando em alterações cerebrais e periféricas. A estimulação das fibras aferentes vagais no intestino influencia os sistemas cerebrais monoaminérgicos no tronco cerebral que desempenham papéis cruciais nas principais condições psiquiátricas, como transtornos de humor e ansiedade.

Perspectivas na Área

Com os avanços na personalização do tratamento psiquiátrico^{33 34}, descobertas recentes tornam-se progressivamente mais relevantes, destacando a importância de abordagens individualizadas. No campo da estimulação cerebral profunda (DBS), a pesquisa tem se concentrado no refinamento anatômico, movendo-se de alvos estereotáxicos padronizados para uma abordagem personalizada, baseada na anatomia específica de cada paciente por meio de imagens avançadas.

Uma tendência significativa é a integração de terapias de estimulação cerebral com intervenções farmacológicas e psicoterapêuticas^{30 31 32}. Essa abordagem busca desenvolver protocolos combinados que maximizem os benefícios terapêuticos. Além disso, futuros estudos devem explorar novos alvos cerebrais e adaptar as técnicas de estimulação para atender a necessidades específicas, incluindo o manejo de transtornos de ansiedade, estresse pós-traumático e dor crônica.

Na prática clínica atual, a eletroencefalografia estéreo^{36 37 40} (SEEG) é amplamente empregada. Essa técnica posiciona sondas lineares estrategicamente, permitindo o registro de atividades em redes corticais e subcorticais essenciais para a memória, cognição e emoção. Colaborações entre cirurgiões, neurologistas e pesquisadores têm sido fundamentais para a análise dos dados obtidos pelo SEEG, oferecendo novos insights sobre funções e interações dessas redes. Esses avanços estão expandindo o entendimento não apenas da epilepsia, mas também dos circuitos cerebrais relacionados a transtornos psiquiátricos e cognitivos.

A medicina de precisão destaca-se como uma abordagem central para o gerenciamento de grandes volumes de dados dos pacientes, considerando genética, ambiente e estilo de vida. Esse método permite tratamentos personalizados que levam em conta a variabilidade individual, oferecendo soluções mais precisas e eficazes. Na oncologia, por exemplo, decisões terapêuticas baseadas em biomarcadores genéticos e moleculares já são comuns. Entretanto, na psiquiatria, o avanço tem sido mais lento, devido à complexidade das doenças mentais e à ampla variabilidade dos sintomas entre pacientes com o mesmo diagnóstico.

O desenvolvimento de dispositivos médicos tem caminhado em paralelo com o acesso mais detalhado à neurofisiologia humana, viabilizando a descoberta de biomarcadores. Nesse contexto, a psiquiatria de precisão busca identificar marcadores biológicos que possam melhorar tanto o diagnóstico quanto o tratamento personalizado. Técnicas de genômica, proteômica, neuroimagem e dados clínicos são promissoras para criar bioassinaturas que permitam uma classificação mais precisa das doenças mentais.

A identificação de biomarcadores confiáveis, que representem a atividade do sistema nervoso central em nível neuronal, é crucial para a medicina personalizada em psiquiatria. Esses biomarcadores poderiam ser usados para prever a eficácia de tratamentos específicos, como as terapias de estimulação cerebral, e monitorar mudanças induzidas pelas intervenções. Além disso, a análise do

fenótipo dos pacientes possibilitaria um tratamento mais individualizado, aumentando a probabilidade de resposta positiva ao tratamento.

CONCLUSÃO

A utilização de terapias de estimulação cerebral para transtornos psiquiátricos permite intervenções direcionadas, modulando circuitos neurais específicos de acordo com as características individuais de cada paciente. Essa abordagem personalizada pode melhorar a eficácia do tratamento, reduzir efeitos colaterais e ampliar o alcance terapêutico para condições complexas, como depressão resistente ao tratamento, transtorno obsessivo-compulsivo, esquizofrenia, entre outras condições.

Ao integrar tecnologias avançadas e conhecimentos sobre redes neurais, as terapias de estimulação cerebral representam um passo significativo para atender às demandas de uma medicina cada vez mais centrada no paciente, moldando o futuro do cuidado em saúde mental e neurológica.

O sucesso de tratamentos de estimulação cerebral para transtornos psiquiátricos depende de uma compreensão aprofundada da neurobiologia de cada transtorno e de uma abordagem terapêutica personalizada. Avanços no uso de biomarcadores e na neuroimagem são fundamentais para guiar tais intervenções, possibilitando maior precisão e eficácia no manejo de transtornos psiquiátricos. Assim, são demandados mais estudos para expandir as indicações e otimizar os protocolos.

As perspectivas futuras para terapias de estimulação cerebral são promissoras, especialmente com os avanços tecnológicos e a compreensão crescente sobre os mecanismos neurais subjacentes a diversas condições. A integração dessas terapias com abordagens personalizadas, guiadas por biomarcadores e neuroimagem, está entre os principais desenvolvimentos esperados.

Outra tendência importante é a combinação de terapias de estimulação cerebral com intervenções farmacológicas e psicoterapêuticas³⁸, criando protocolos integrados que maximizem os benefícios terapêuticos. Estudos futuros também devem explorar novos alvos cerebrais e adaptar a estimulação a necessidades específicas, como o tratamento de transtornos de ansiedade, estresse pós-traumático e dor crônica³⁵.

Com a personalização do tratamento e a incorporação de tecnologias de ponta, as terapias de estimulação cerebral²⁸ têm o potencial de transformar profundamente o cuidado em saúde mental e neurológica, oferecendo esperança a pacientes que enfrentam condições complexas e resistentes.

REFERÊNCIAS

1. Austelle CW, Cox SS, Wills KE, Badran BW. Vagus nerve stimulation (VNS): recent advances and future directions. *Clin Auton Res*. 2024; 34(6):529-547.
2. Austgen G, Meyers MS, Gordon M, Livingston R. The Use of Electroconvulsive Therapy in Neuropsychiatric Complications of Coronavirus Disease 2019: A Systematic Literature Review and Case Report. *J Acad Consult Liaison Psychiatry*. 2022; 63(1):86-93.
3. Bazarra Castro GJ, Casitas V, Martínez Macho C, Madero Pohlen A, Álvarez-Salas A, Barbero Pablos E, Fernández-Alén JA, Torres Díaz CV. Biomarkers: The Key to Enhancing Deep Brain Stimulation Treatment for Psychiatric Conditions. *Brain Sciences*. 2024; 14(11):1065.
4. Bilge MT, Gosai AK, Widge AS. Deep Brain Stimulation in Psychiatry: Mechanisms, Models, and Next-Generation Therapies. *Psychiatr Clin North Am*. 2018; 41(3):373-383.
5. Breit S, Kupferberg A, Rogler G, Hasler G. Vagus Nerve as Modulator of the Brain-Gut Axis in Psychiatric and Inflammatory Disorders. *Front Psychiatry*. 2018; 9:44.

6. Brunoni AR, Sampaio-Junior B, Moffa AH, Aparício LV, Gordon P, Klein I, Rios RM, Razza LB, Loo C, Padberg F, Valiengo L. Noninvasive brain stimulation in psychiatric disorders: a primer. *Braz J Psychiatry*. 2019; 41(1):70-81.
7. Cimpianu CL, Strube W, Falkai P, Palm U, Hasan A. Vagus nerve stimulation in psychiatry: a systematic review of the available evidence. *J Neural Transm (Vienna)*. 2017; 124(1):145-158.
8. Deng ZD, Luber B, McClintock SM, Weiner RD, Husain MM, Lisanby SH. Clinical Outcomes of Magnetic Seizure Therapy vs Electroconvulsive Therapy for Major Depressive Episode: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry*. 2024; 81(3):240-249.
9. Ferrarelli F, Phillips ML. Examining and Modulating Neural Circuits in Psychiatric Disorders With Transcranial Magnetic Stimulation and Electroencephalography: Present Practices and Future Developments. *Am J Psychiatry*. 2021; 178(5):400-413.
10. Fitzgerald PB. The emerging use of brain stimulation treatments for psychiatric disorders. *Aust N Z J Psychiatry*. 2011; 45(11):923-38.
11. Graat I, Figeo M, Denys D. The application of deep brain stimulation in the treatment of psychiatric disorders. *Int Rev Psychiatry*. 2017; 29(2):178-190.
12. Jiang J, Zhang C, Li C, Chen Z, Cao X, Wang H, Li W, Wang J. Magnetic seizure therapy for treatment-resistant depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021; 6(6):CD013528.
13. Jog MV, Wang DJJ, Narr KL. A review of transcranial direct current stimulation (tDCS) for the individualized treatment of depressive symptoms. *Pers Med Psychiatry*. 2019; 17-18:17-22.
14. Lee DJ, Lozano CS, Dallapiazza RF, Lozano AM. Current and future directions of deep brain stimulation for neurological and psychiatric disorders. *J Neurosurg*. 2019; 131(2):333-342.
15. Moffa AH, Brunoni AR, Nikolin S, Loo CK. Transcranial Direct Current Stimulation in Psychiatric Disorders: A Comprehensive Review. *Psychiatr Clin North Am*. 2018; 41(3):447-463.
16. Mutz J. Brain stimulation treatment for bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2023; 25(1):9-24.
17. Prillo J, Zapf L, Espinola CW, Daskalakis ZJ, Blumberger DM. Magnetic Seizure Therapy in Refractory Psychiatric Disorders: A Systematic Review and Meta-Analysis: La thérapie par convulsions magnétiques pour la prise en charge des troubles psychiatriques réfractaires : revue systématique et méta-analyse. *Can J Psychiatry*. 2024; Dec 9:7067437241301005.
18. Richter K, Kellner S, Licht C. rTMS in mental health disorders. *Front Netw Physiol*. 2023; 3:943223.
19. Rojas M, Ariza D, Ortega Á, Riaño-Garzón ME, Chávez-Castillo M, Pérez JL, Cudris-Torres L, Bautista MJ, Medina-Ortiz O, Rojas-Quintero J, Bermúdez V. Electroconvulsive Therapy in Psychiatric Disorders: A Narrative Review Exploring Neuroendocrine-Immune Therapeutic Mechanisms and Clinical Implications. *Int J Mol Sci*. 2022; 23(13):6918.
20. Rosa MA, Odebrecht M, Rigonatti SP, Marcolin MA. Magnetoconvulsoterapia: indução de convulsões com estimulação magnética transcraniana. *Arch Clin Psychiatry (São Paulo) [Internet]*2004; 31(5):262-5.

21. Salik I, Marwaha R. Electroconvulsive Therapy. [Atualizado em 19 de setembro de 2022]. Em: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538266/>. Acesso em: 15 de dezembro de 2024.
22. Sellers KK, Cohen JL, Khambhati AN, Fan JM, Lee AM, Chang EF, Krystal AD. Closed-loop neurostimulation for the treatment of psychiatric disorders. *Neuropsychopharmacology*. 2024; 49(1):163-178.
23. Shaffer A, Naik A, Bederson M, Arnold PM, Hassaneen W. Efficacy of deep brain stimulation for the treatment of anorexia nervosa: a systematic review and network meta-analysis of patient-level data. *Neurosurg Focus*. 2023; 54(2):E5.
24. Smith SE, Kosik EL, van Engen Q, Kohn J, Hill AT, Zomorodi R, Blumberger DM, Daskalakis ZJ, Hadas I, Voytek B. Magnetic seizure therapy and electroconvulsive therapy increase aperiodic activity. *Transl Psychiatry*. 2023; 13(1):347.
25. Sullivan CRP, Olsen S, Widge AS. Deep brain stimulation for psychiatric disorders: From focal brain targets to cognitive networks. *Neuroimage*. 2021; 225:117515.
26. Tang VM, Blumberger DM, Throop A, McClintock SM, Voineskos D, Downar J, Knyahnytska Y, Mulsant BH, Fitzgerald PB, Daskalakis ZJ. Continuation Magnetic Seizure Therapy for Treatment-Resistant Unipolar or Bipolar Depression. *J Clin Psychiatry*. 2021; 82(6):20m13677.
27. Thair H, Holloway AL, Newport R, Smith AD. Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): A Beginner's Guide for Design and Implementation. *Front Neurosci*. 2017; 11:641.
28. Widge AS. Closed-Loop Deep Brain Stimulation for Psychiatric Disorders. *Harv Rev Psychiatry*. 2023; 31(3):162-171.
29. Wu H, Jiang J, Cao X, Wang J, Li C. Magnetic seizure therapy for people with schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023; 6(6):CD012697.
30. Rodrigues de Aragão S, Nonato Maia Filho O. O MODELO BIOMÉDICO X O MODELO BIOPSICOSSOCIAL NA EXPLICAÇÃO DA DEPRESSÃO. *COGNITIONIS* [Internet]. 18º de março de 2023 [citado 11º de abril de 2025];2(1):1-10. Disponível em: <https://revista.cognitioniss.org/index.php/cogn/article/view/5>
31. Azevedo, L. M. de S., Silva, U. P. da, Hartmann, C., & Vieira, F. da S. F. (2024). O poder da música para a saúde sob a luz da neurociência. *COGNITIONIS Scientific Journal*, 7(2), e424 . <https://doi.org/10.38087/2595.8801.424>
32. Araújo Caimar B, César Dias Lopes G. FREQUENCIA DAS ONDAS CEREBRAIS: UMA PERSPECTIVA DA NEUROCIÊNCIA. *COGNITIONIS* [Internet]. 10º de outubro de 2020 [citado 11º de abril de 2025];3(2):1-9. Disponível em: <https://revista.cognitioniss.org/index.php/cogn/article/view/74>
33. de Souza LR, Gonçalves TRFT, Leite FSL da S, de Oliveira IG, Moreira CIH, da Silva FAB, Mamede DAL, Lucena MLS. Transtornos psiquiátricos em idosos: uma revisão integrativa da literatura. *Braz. J. Develop.* [Internet]. 2023 Jun. 7 [cited 2025 Apr. 11];9(6):19457-69. Available from: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/60514>

34. Cassol M, Garcia CS, Garcia EF, Ferreira JARB, Tagawa GSG, Garcia LA. Transtornos psiquiátricos nos acadêmicos de medicina / Psychiatric disorders in medical students. *Braz. J. Develop.* [Internet]. 2021 Feb. 24 [cited 2025 Apr. 11];7(2):19471-5. Available from: <https://ojs.brazilian-journals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/25238>
35. Campos LO, de Carvalho GHV, Araujo JVG, Ramalho VM, Baia BD, Oliveira AM de S, Dutra LC, Stoupa MJMO, Jeha SS, de Almeida GC. Dor neuropática - perspectivas atuais e desafios futuros. *Braz. J. Develop.* [Internet]. 2023 Mar. 7 [cited 2025 Apr. 11];9(3):9691-704. Available from: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/57846>
36. Leite RNJ de S, Silva KM da, Siqueira AC, Mendes VA, Borges CDL, Diedzec QV, Ribeiro MRR, Ferreira GE. Incidentes críticos percebidos por estudantes de enfermagem no ensino remoto emergencial: perspectivas da ciência da mente, cérebro e educação. *OLEL* [Internet]. 22º de janeiro de 2025 [citado 11º de abril de 2025];23(1):e8728. Disponível em: <https://ojs.observatoriolatinoamericano.com/ojs/index.php/olel/article/view/8728>
37. Tavares T de M, de Lemos GS, Kuminek R, Magnani MH, Nascimento I de O. Vulnerabilidade médica no ambiente hospitalar e ambulatorial – uma visão geral. *Arch. Health* [Internet]. 2023 May 25 [cited 2025 Apr. 11];4(2):423-30. Available from: <https://ojs.latinamericanpublicacoes.com.br/ojs/index.php/ah/article/view/1329>
38. Sonda M, Chaer BL, Souza CTN de, Pereira IV, Maciel PG. A relação entre sobrecarga e distúrbios do sono do cuidador na demência: uma revisão sistemática. *Arch. Health* [Internet]. 2024 Aug. 5 [cited 2025 Apr. 11];5(3): e2227. Available from: <https://ojs.latinamericanpublicacoes.com.br/ojs/index.php/ah/article/view/2227>
39. Barbosa BHC, Vieira LTQ, Baobá VD de S, Fernandes SS, Ferreira MPP. Transtorno de estresse pós-traumático: uma revisão da literatura. *Arch. Health* [Internet]. 2024 Aug. 5 [cited 2025 Apr. 11];5(3): e2222. Available from: <https://ojs.latinamericanpublicacoes.com.br/ojs/index.php/ah/article/view/2222>
40. Oliveira LF de, Berlinck W de O, Azevedo LM de S, Silva UP da. Transformação neuroquímica do cérebro pela aceitação da dor emocional. *COGNITIONIS* [Internet]. 11º de abril de 2025 [citado 11º de abril de 2025];8(1):e620. Disponível em: <https://revista.cognitionis.org/index.php/cogn/article/view/620>