

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
CAMPUS GOVERNADOR VALADARES
CURSO DE FISIOTERAPIA**

Vheyda Katheleen Vespasiano Monerat

**Efeitos imediatos do uso do tDCS na saturação de oxigênio intracraniana de pacientes
com e sem depressão: um estudo controlado**

**Governador Valadares
2024**

Vheyda Katheleen Vespasiano Monerat

Efeitos imediatos do uso do tDCS na saturação de oxigênio intracraniana de pacientes com e sem depressão: um estudo controlado

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Fisioterapia da Universidade Federal de Juiz de Fora Campus Avançado Governador Valadares, como para aprovação na disciplina Trabalho de Conclusão de Curso II.

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Wesley Carvalho
Barbosa. Co-orientadora: Fisioterapeuta Laura Oliveira Campos.

Governador Valadares

2024

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus por me ter sustentado até aqui e a Maria santíssima por sempre interceder por mim e me atender em todos os momentos.

Em especial gostaria de agradecer a minha família, que nunca medi esforços para que eu chegasse até aqui, foram inúmeros esforços realizados em prol da minha formação. Ao meu noivo Gabriel que me acompanha há seis anos nessa caminhada, sou extremamente grata por todo apoio e paciência.

Aos amigos que fiz no caminho da graduação agradeço pelos momentos de apoio, experiências e companheirismo em especial Isabella por compartilhar intensamente essa jornada desde do início.

E aos menos amados sou grata por terem vocês na minha caminhada especialmente por me ensinarem o tipo de pessoa que não quero e nem devo ser.

Gostaria de agradecer aqueles que não acompanharam minha trajetória de forma direta e não viveram o suficiente para ver minhas conquistas, sei que estão sempre comigo em um lugar de paz e alegria. Em especial dedico esse trabalho a Clarice que acreditou antes de todos.

RESUMO

Introdução: O Brasil atualmente atinge a marca de 10% da população diagnosticada com depressão. O tratamento mais utilizado pelos pacientes com depressão são os medicamentos antidepressivos, que, na maioria dos casos, vêm acompanhados de diversos efeitos colaterais. Em contrapartida, o tratamento não medicamentoso tem surgido como alternativa. Dentre eles, a estimulação transcraniana por corrente direta (tDCS) tem mostrado resultados na hemodinâmica neural. Trata-se de uma técnica que busca estimular áreas cerebrais específicas por microcorrente. Apesar de a literatura apresentar as vantagens dessas técnicas, ainda existe uma lacuna em relação às respostas da saturação de oxigênio após a intervenção. **Objetivo:** Comparar e analisar as alterações na saturação de oxigênio intracraniana nos momentos pré e pós-intervenção, utilizando uma técnica de neuromodulação de forma isolada em pacientes com depressão e sem depressão. **Metodologia:** Os pacientes foram divididos em dois grupos, onde receberam as técnicas de forma isolada. Utilizou-se o Inventário de Depressão de Beck (BDI-II) juntamente com espectroscopia intracraniana para avaliar o resultado. **Resultados:** O grupo caso apresentou alterações significativas no intragrupo, quando comparado com a saturação de oxigênio antes da intervenção usando o tDCS e após, tendo assim o aumento da saturação significativa. O grupo controle não apresentou alterações significativas no intragrupo em resposta ao uso de tDCS. A comparação intregupo houve diferença significativa em relação à taxa de saturação de oxigênio nos valores pré-intervenção, mas não foi significativa no momento pós intervenção. **Conclusão:** A estimulação transcraniana por corrente direta (tDCS) pode produzir uma melhora hemodinâmica no paciente com depressão, pois o aumento da saturação, conseqüentemente refletido pelo aumento do fluxo de sangue cerebral em áreas como o córtex pré-frontal.

Palavras-Chave: Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua; Saturação de oxigênio; Depressão

ABSTRACT

Introduction: Brazil had nearly reached a percentage of 10% of diagnosed cases in its population. Antidepressant drugs are commonly used in treatments for patients with the disorder, which come with plenty of side effects. However, non-pharmacological treatments have emerged as an alternative. For example, Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) has shown results in neural hemodynamics; this technique stimulates specific brain areas using microcurrents. Despite the advantages presented by the technique, there is still a gap in understanding its effects on oxygen saturation after the intervention. **Objective:** To compare and analyze the variation in intracranial oxygen saturation before and after the intervention using neuromodulation in isolation in patients with and without depression. **Methodology:** The patients were divided into two groups, with both receiving the technique in isolation without any other stimulus. The Beck Depression Inventory (BDI-II) was used, along with intracranial spectroscopy, to examine the results. **Results:** The case group presented significant alterations intragroup compared to the oxygen saturation before and after using the tDCS intervention, showing a significant alteration. The control group did not present significant intragroup alteration when comparing the before and after saturation following the tDCS intervention. The intergroup analysis showed a significant difference in the oxygen saturation rate before the intervention but not after. **Conclusion:** Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) can produce greater hemodynamics results in patients with depression due to a higher saturation rate, which consequently reflects increased blood flow in brain areas such as the prefrontal cortex.

Key words : Transcranial Direct Current Stimulation; Oxygen Saturation; Depression

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	6
2 MATERIAIS E MÉTODOS.....	8
2.1 Desenho de estudo e amostra.....	8
2.2 Critérios de inclusão.....	9
2.3 Critérios de exclusão.....	9
2.4 Procedimentos.....	9
2.5 Metodologia de análise de dados.....	10
3 RESULTADOS.....	10
4 DISCUSSÃO.....	12
5 LIMITAÇÕES.....	14
6 CONCLUSÃO.....	15
REFERÊNCIAS:.....	16
APÊNDICE A - Ficha do participante.....	19
APÊNDICE B - Termo de Compromisso.....	20
ANEXO A - Questionário de depressão de BECK.....	22

1 INTRODUÇÃO

A depressão é uma condição de saúde que envolve um conjunto de sintomas, podendo ser caracterizada por mudanças cognitivas, neurovegetativas e comportamentais. Seus principais sintomas correspondem ao humor deprimido, caracterizado por tristeza, alterações no sono e na alimentação (ICD-11 - Mortality and Morbidity Statistics, 2018). Além disso, o indivíduo apresenta diminuição na procura por atividades prazerosas, sintomas de fadiga e alteração de peso (MALHI; MANN, 2018). Atualmente, no Brasil, a depressão corresponde a cerca de 10% da parcela da população (MATTIELLO et al., 2022).

Nos meados do século XX, acreditava-se na hipótese da relação entre a monoamina e a depressão, onde os neurotransmissores norepinefrina, serotonina e dopamina apresentavam-se em doses menores do que o esperado em indivíduos com o transtorno (MARATHE et al., 2018).

Com o passar do tempo, surgiram novas hipóteses sobre o transtorno depressivo e suas causas, e foi observada uma alteração estrutural e funcional de algumas áreas cerebrais devido à diminuição de volume e conectividade no hipocampo e no córtex pré-frontal (MARATHE et al., 2018). O rompimento de neurônios excitatórios de glutamato nessas regiões pode levar a alterações estruturais, como atrofia do hipocampo e do córtex pré-frontal, e essas alterações em indivíduos com depressão podem estar ligadas a níveis alterados de ativação e inibição cerebral (DUMAN; SANACORA; KRYSTAL, 2019).

O GABA e o glutamato possuem funções tanto na excitação quanto na inibição das funções do cérebro (DUMAN; SANACORA; KRYSTAL, 2019). Na literatura, já foi observada a relação entre a concentração de glutamato em indivíduos com transtorno depressivo, representada por doses altas em certas áreas cerebrais (DOGRA; CONN, 2021). Uma das áreas que podem ser afetadas é o córtex pré-frontal, responsável pelos transtornos de humor (ZHAO et al., 2016). As alterações nos valores de GABA são observadas em indivíduos com transtorno depressivo, apresentando-se baixos (DUMAN; SANACORA; KRYSTAL, 2019).

Com isso, fundamenta-se que o tratamento farmacológico que busca normalizar esses valores de GABA e glutamato seria o mais adequado para a redução dos sintomas (DUMAN; SANACORA; KRYSTAL, 2019). Quando comparamos esse tratamento com os tratamentos convencionais para a modulação de pacientes depressivos, como a administração de fármacos que modulam a monoamina, o método farmacológico que atua diretamente no GABA e no glutamato apresenta-se mais eficaz por atuar diretamente na função excitatória e inibitória (DUMAN; SANACORA; KRYSTAL, 2019). Todavia, esse tratamento farmacológico, que atua diretamente nos valores de GABA e glutamato, pode trazer vários efeitos colaterais, como o aumento dependente da dose no ciclo do glutamato e a dependência para a realização de sinapses (DUMAN; SANACORA; KRYSTAL, 2019).

Atualmente, as terapias de estimulação transcraniana têm surgido como uma alternativa de tratamento para pacientes que não desejam fazer o uso de fármacos ou até mesmo que sejam pouco responsivos à terapia medicamentosa (CHENG et al., 2022). Além disso, pode ser usado para pacientes que não se adaptaram ao tratamento devido aos efeitos colaterais (CHENG et al., 2022). A técnica de Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (tDCS) ocorre por meio da colocação de eletrodos (ânodo e cátodo) nas áreas específicas que se deseja estimular ou inibir, e esses eletrodos são acoplados a um aparelho gerador de corrente (FREGANI et al., 2021).

O tDCS corresponde a uma técnica não invasiva, de baixa intensidade (0,5–2 mA), que altera a excitabilidade tecidual (MERON et al., 2015). A posição dos eletrodos diz muito sobre os efeitos que são alcançados com a intervenção (MERON et al., 2015). O eletrodo ânodo causa uma hiperpolarização, deixando o tecido cortical mais excitável; por outro lado, o cátodo causa uma reação de diminuição da excitabilidade, alterando assim o potencial de repouso e causando uma hipopolarização. Essas reações exibem um efeito que pode perdurar por mais de uma hora (MERON et al., 2015).

Ainda, a literatura descreve que existe uma relação entre a aplicação do tDCS e o aumento da saturação intracraniana após a intervenção (DUTTA, 2015). A técnica de tDCS apresenta um baixo risco ao indivíduo, sendo que os efeitos como irritação da pele, coceira e manifestações sensoriais são as principais reações encontradas (FREGANI et al., 2021).

O uso do tDCS, mesmo durante um curto período de tempo, pode produzir efeitos no fluxo sanguíneo cerebral, além do aprimoramento da atividade neural (DUTTA, 2015). Esse aumento do fluxo sanguíneo cerebral pode ser explicado pela relação direta com a mudança da corrente transmembrana sináptica (DUTTA, 2015). Existe ainda uma relação de que o tDCS induz uma cascata de alterações envolvendo enzimas que produzem mudanças em componentes vasoativos como óxido nítrico, potássio, íons e adenosina, entre outros, podendo produzir o aumento do fluxo sanguíneo cerebral (DUTTA, 2015; BAHR-HOSSEINI; BIKSON, 2021).

Apesar das evidências existentes sobre o tDCS e a relação da saturação de oxigênio intracraniana ainda não é descrito na literatura como ocorre esse aumento em relação às pessoas com e sem o transtorno depressivo.

Os objetivos do estudo foram comparar e analisar as alterações na saturação de oxigênio intracraniana nos momentos pré e pós-intervenção, utilizando uma técnica de neuromodulação de forma isolada em pacientes com depressão e sem depressão .

Sendo assim, a hipótese do presente estudo é que o uso isolado do tDCS em pacientes com e sem depressão gera um aumento da saturação de oxigênio (SpO_2) intracraniana.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Desenho de estudo e amostra

Trata-se de um estudo controlado, em que os participantes foram selecionados por meio de redes sociais, cartazes e folders expostos em lugares públicos, além de indicações por profissionais psicólogos e psiquiatras da cidade de Governador Valadares e região. A amostra foi calculada a priori a partir do tamanho de efeito previamente obtido (FREGNI et al. 2020). O cálculo amostral bicaudal foi realizado através do software G-Power, utilizando-se como parâmetros: nível de significância (nível α) de 0,05; poder amostral ($1-\beta$) de 0,80; e tamanho de

efeito de 0,66, obtido em estudo prévio, o que resultou em uma amostra de 32 participantes (FAUL et al., 2009). Os participantes foram divididos em dois grupos, na proporção de 1:1, sendo: Grupo 1, controle, com os participantes sem depressão; e Grupo 2, casos, com os participantes com depressão. Ambos os grupos receberam a intervenção por meio do tDCS. Os participantes passaram por uma avaliação em que foram coletados dados de identificação do paciente, seguida de uma anamnese e da aplicação do Inventário de Depressão de Beck (GOMES-OLIVEIRA et al., 2012). Os participantes presentes no estudo faziam parte de uma amostra de um estudo maior que continha o componente de randomização.

2.2 Critérios de inclusão

Foram incluídos os pacientes com transtorno depressivo devidamente diagnosticado e laudado por profissional psiquiatra e/ou psicólogo, com idade entre 18 e 75 anos.

2.3 Critérios de exclusão

Foram excluídos os indivíduos com epilepsia que estavam fazendo uso de medicação anticonvulsivante e/ou com privação de sono auto relatado pelo paciente no momento da avaliação; pacientes com materiais metálicos implantados na ou próximo à cabeça (exemplos: implante coclear, eletrodos implantados/estimuladores, clips de aneurisma ou bobinas, fragmentos de projétil de arma de fogo, joias e presilhas de cabelo); pacientes com marcapassos ou fios (stents) cardíacos, ou com outro dispositivo ativo em que a interação com o campo elétrico possa interferir no seu funcionamento; e pacientes com eczemas na cabeça.

2.4 Procedimentos

Todos os participantes foram submetidos a uma avaliação da saturação de oxigênio antes da intervenção (para obter a linha de base de cada indivíduo), durante e após a intervenção. Esta avaliação será realizada por meio de espectroscopia intracraniana por infravermelho próximo, utilizando-se do sensor Bluetooth fNIRS (Humon Hex, Dynometrics Inc., Boston, MA, EUA). O nível de saturação de oxigênio foi calculado em tempo real e em forma de porcentagem pelo aplicativo dedicado MoxZones (Humon Hex, Dynometrics Inc., Boston, MA, EUA),

devidamente instalado nos smartphones com sistema Android. O Grupo caso contou com o protocolo de intervenção que se baseia na aplicação de estimulação elétrica por corrente contínua polarizada, com o ânodo na região do córtex pré-frontal esquerdo em F3 e o cátodo posicionado na região supraorbital direita em FP2, fechando o circuito. Os parâmetros utilizados foram: intensidade de 2 mA aplicada por 20 minutos, com rampa de subida e descida de 30 segundos. Todos os procedimentos foram realizados na Clínica Escola de Fisioterapia da Universidade Federal de Juiz de Fora, campus Governador Valadares, em uma sala reservada no Núcleo de Investigação Músculo-Esquelética (NIME). Os participantes foram esclarecidos sobre os procedimentos e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

2.5 Metodologia de análise de dados

O teste de Shapiro-Wilk e o teste de Levene serão usados para testar a normalidade e a homogeneidade dos dados obtidos, respectivamente. Os dados serão avaliados com a "intenção de tratar" (ou "intention-to-treat"), evitando-se a análise por protocolo e incluindo todos os participantes selecionados para a pesquisa. A análise de variância fatorial mista com medidas repetidas será utilizada para a comparação de diferenças entre e intragrupos. O fator de interação tempo-grupo também será avaliado. O teste post hoc de Bonferroni será utilizado para analisar as medidas pareadas, evitando-se múltiplas comparações. O software Jamovi (The Jamovi Project, 2022, v. 2.3, acessado de: <https://www.jamovi.org>) será utilizado para todas as análises estatísticas, com nível de significância estabelecido em $p < 0,05$.

3 RESULTADOS

A Tabela 1 traz a descrição da amostra. O grupo de participantes com depressão possui 16 participantes, dos quais a maioria é composta por mulheres (12 participantes). O grupo controle também possui 16 participantes, com uma composição majoritariamente feminina (13 participantes). Houve uma diferença significativa na idade entre os dois grupos.

Tabela 1: Descrição da amostra.

Características	Grupo Depressão		Grupo controle		valor p
	Média ± DP	n(%)	Média ± DP	n(%)	
Sexo					
Masculino		4 (25)		3 (18.75)	
Feminino		12 (75)		13 (81.25)	
Idade(anos)	36.4 ± 18.9		24.1 ± 2.29		<.001 *
Peso (kg)	69.4 ± 16.8		71.1 ± 14.1		0.22
Altura (m)	1.65 ± 0.07		1.67 ± 0.04		0.15
(IMC)	25.5 ± 5.5		25.3 ± 4.10		0.12

Legenda: IMC = Índice de massa corporal

* Alteração significativa $p < 0,05$.

A Tabela 2 apresenta a descrição dos resultados da saturação de oxigênio. Foi identificado que o grupo de pessoas com depressão apresentou alterações significativas intragrupo quando comparado com a saturação de oxigênio antes da intervenção usando o tDCS e após, onde, no momento pós, tivemos um aumento significativo da saturação. O grupo controle não apresentou alterações significativas intragrupo em resposta ao uso de tDCS, variando pouco entre o nível de oxigenação basal e o pós-intervenção. Quando comparado o grupo caso com o grupo controle, foram encontradas diferenças significativas entre os grupos em relação à taxa de saturação de oxigênio nos valores pré-intervenção. Em relação aos valores de saturação de oxigênio pós-intervenção, ao comparar a diferença entre o grupo caso e o controle, não houve diferença significativa entre os grupos no momento pós-intervenção $p < 0,05$.

Tabela 2: Diferenças intra e inter grupos em relação a saturação de oxigênio.

Resultado	Grupo Depressão(N=16)		Diferença intra-grupo	Grupo Controle(n=16)		Diferença intra-grupo	Diferença entre grupos	
	Média± DP			Média± DP			Pré	Pós
	Pré	Pós		Pré	Pós			
Média	51.1 ± 7.35	53.7 ± 10.0	0.045*	57.3 ± 5.16	57.8 ± 5.52	0.288	0.011*	0.156
Mínimo	45.5 ± 14.3	51.7 ± 10.8	0.006*	55.7 ± 5.29	56.4 ± 6.31	0.515	0.012*	0.148
Máximo	54.5 ± 7.18	55.6 ± 9.87	0.503	58.6 ± 5.63	58.5 ± 5.56	0.789	0.084	0.314
Mediana	50.8 ± 7.50	53.6 ± 9.94	0.048*	57.3 ± 5.57	57.9 ± 5.53	0.301	0.009*	0.141

*Alteração Significativa $p < 0,05$.

4 DISCUSSÃO

O encéfalo humano é um órgão que compõe o sistema nervoso central , e é responsável por diversas funções vitais e possui um gasto energético considerável em relação ao seu tamanho (LACERTE; MESFIN, 2023). Uma das principais fontes de renovação e manutenção do bom funcionamento desse sistema é a oferta adequada de oxigênio, sendo que a falta deste pode impactar negativamente o desempenho das funções do sistema (LACERTE; MESFIN, 2023).

Diversos motivos e condições podem resultar na insuficiência de oferta de oxigênio ao cérebro, e dentre eles estão a anemia, a inalação de fumaça, a overdose de drogas, entre outros motivos. Essa redução gera respostas no tecido nervoso, que tenta se adaptar à falta desse suprimento tão importante (LACERTE; MESFIN, 2023).

Entre essas respostas, a falta de oxigênio pode levar o tecido nervoso a entrar em uma situação de excitotoxicidade, um processo patológico pelo qual as células nervosas são danificadas ou mortas devido a alterações no funcionamento normal da mecânica cerebral, neste caso, a falta de oxigênio suficiente (LACERTE; MESFIN, 2023).

No presente estudo, foram realizadas intervenções com tDCS com o intuito de compreender melhor a relação pré e pós-intervenção feita pelo tDCS, um método

de neuromodulação que promove a melhora da dinâmica de oxigenação cerebral.

Dentro dos achados, foi observada uma alteração significativa na saturação de oxigênio intracraniana do grupo com depressão em relação ao grupo controle. O grupo caso apresentou um aumento na saturação de oxigênio após a intervenção utilizando o tDCS. Após a busca bibliográfica, não foram encontrados indícios dessa relação de aumento ou diminuição da saturação de oxigênio em pacientes com depressão especificamente; porém, existem achados na literatura referentes a condições de saúde distintas, como a encefalopatia pós-traumática (TROFIMOV et al., 2018). No trabalho de Trofimov (2018), 20 pacientes foram submetidos ao tDCS 21 dias após um episódio de encefalopatia pós-traumática, onde apresentavam redução do fluxo cerebral, além de zonas de hipoperfusão, condição que influencia o transporte de oxigênio para os tecidos. Após o tDCS, foi observado em todos os participantes um aumento no fluxo e volume sanguíneo no cérebro, o que, conseqüentemente, aumenta o transporte de oxigênio (TROFIMOV et al., 2018). Essa relação de aumento pode ser um fenômeno comum quando analisamos o resultado dentro deste estudo. Apesar de serem condições de saúde distintas, há uma relação similar devido ao baixo fluxo de oxigênio no encéfalo e, posteriormente, ao aumento da oxigenação, alteração que pode ter interferência direta da ação do tDCS.

O aumento do fluxo, volume e saturação não é bem explorado na literatura; o que se tem disponível são experimentos em roedores submetidos a corrente direta, onde foi analisado o comportamento dos vasos sanguíneos antes, durante e depois do procedimento, comparado ao sham. Foi observado que a corrente direta aumenta o diâmetro dos vasos de alto fluxo de vasomotricidade, assim como aumenta o volume do fluxo sanguíneo, a velocidade das células vermelhas e a permeabilidade dos vasos, fator que favorece as trocas teciduais (GELLNER et al., 2023).

Sendo assim, esses resultados nos levam a entender que, quando aplicada corrente direta sobre um vaso, há aumento do fluxo sanguíneo e da permeabilidade vascular. Esses fenômenos podem implicar no aumento da taxa de saturação sanguínea na região do córtex pré-frontal, podendo assim aumentar a saturação devido ao grande fluxo de sangue, que transporta uma quantidade maior de oxigênio (GELLNER et al., 2023). Acredita-se que esse mecanismo esteja relacionado com o aumento da saturação cerebral dos participantes do grupo caso após a intervenção do tDCS.

O grupo controle, ao contrário do grupo caso, não apresentou diferenças significativas em relação à intervenção. A literatura apresenta resultados divergentes dos encontrados; no estudo de Zheng, Alsop e Schlaug, foi observado que estímulos cathodal e anodal de forma isolada levam a um aumento significativo do fluxo sanguíneo cerebral nas regiões estimuladas em indivíduos saudáveis (ZHENG; ALSOP; SCHLAUG, 2011). Quando comparada essa evidência ao presente estudo, os resultados atuais apresentaram pouca significância na melhora da oxigenação nos participantes saudáveis. Apesar de apresentar aumento na saturação de oxigênio após a intervenção, esse aumento não foi significativo. Isso pode ser explicado pelo grupo controle, onde os participantes apresentavam uma homogeneidade de saturação basal, com taxas basais mais altas e pouca variação entre eles. Quando comparamos essas taxas de saturação basal com as do grupo caso, observamos um valor basal menor, com grande variação entre os participantes no grupo caso.

Ao analisar a relação entre os grupos, notamos diferenças significativas, como a diferença no nível basal em pacientes com e sem depressão, onde o grupo caso apresentou um valor basal menor. Em uma revisão bibliográfica com metanálise realizada por Chithiramohan (2022), foi relatado que pacientes com depressão apresentam redução do fluxo sanguíneo cerebral quando comparados a indivíduos saudáveis e sem diagnóstico de depressão, o que corrobora com os resultados encontrados no presente estudo. Isso pode estar relacionado ao fato de que indivíduos com depressão apresentam menor atividade cerebral em algumas regiões corticais, o que pode ser explicado pela redução de neurotrofinas e possível redução da neurogênese, mecanismos que podem refletir no fluxo sanguíneo e, conseqüentemente, no transporte de oxigênio (CHITHIRAMOHAN et al., 2022; LI et al., 2021). Não há dados na literatura que sustentem esse argumento, porém, trata-se de uma hipótese a ser considerada dentro dos resultados obtidos, e pode servir como estímulo para a realização de novos estudos sobre o tema.

5 LIMITAÇÕES

O estudo se limita pelo fato de que os pesquisadores não tiveram controle sobre alguns fatores externos, como uso de medicamentos, atividade física e acompanhamento psicológico dos pacientes que participaram da pesquisa, o que pode ou não ter influenciado o resultado imediato da saturação de oxigênio pós-uso do tDCS. Além disso, o número amostral é pequeno, o que impossibilita a

generalização dos resultados para outras populações.

Embora o presente estudo apresente limitações, ele investiga as alterações promovidas pela técnica de neuromodulação tDCS em uma condição de saúde pouco investigada. Sendo assim, fica o encorajamento e incentivo para que novos estudos sobre o tema sejam realizados, para que, cada vez mais, os pacientes com depressão se beneficiem dos avanços nos tratamentos disponíveis.

6 CONCLUSÃO

Considerando os resultados do presente estudo, conclui-se que o tDCS pode produzir uma melhora hemodinâmica em pacientes com depressão, pois o aumento da saturação, refletido pelo aumento do fluxo sanguíneo cerebral em áreas como o córtex pré-frontal, pode melhorar a conectividade e o desempenho dessas áreas, levando a uma melhoria das funções originais.

Além disso, refletindo sobre a aplicabilidade clínica, é possível que o tDCS seja incluído como uma opção de tratamento para pacientes com depressão. Ressaltamos, entretanto, que o tDCS não substitui o uso de terapias medicamentosas.

REFERÊNCIAS:

BAHR-HOSSEINI, M.; BIKSON, M. Neurovascular-modulation: A review of primary vascular responses to transcranial electrical stimulation as a mechanism of action. **Brain Stimulation**, v. 14, n. 4, p. 837–847, jul. 2021.

CHENG, Y.-C. et al. The efficacy of non-invasive, non-convulsive electrical neuromodulation on depression, anxiety and sleep disturbance: a systematic review and meta-analysis. **Psychological Medicine**, p. 1–12, 2 fev. 2022.

CHITHIRAMOHAN, T. et al. Investigating the association between depression and cerebral haemodynamics—A systematic review and meta-analysis. **Journal of Affective Disorders**, v. 299, p. 144–158, 1 fev. 2022.

DOGRA, S.; CONN, P. J. Targeting metabotropic glutamate receptors for the treatment of depression and other stress-related disorders. **Neuropharmacology**, v. 196, p. 108687, set. 2021.

DUMAN, R. S.; SANACORA, G.; KRYSTAL, J. H. Altered Connectivity in Depression: GABA and Glutamate Neurotransmitter Deficits and Reversal by Novel Treatments. **Neuron**, v. 102, n. 1, p. 75–90, abr. 2019.

DUTTA, A. Bidirectional interactions between neuronal and hemodynamic responses to transcranial direct current stimulation (tDCS): challenges for brain-state dependent tDCS. **Frontiers in Systems Neuroscience**, v. 9, 10 ago. 2015.

FAUL, F. et al. Statistical power analyses using G*Power 3.1: Tests for correlation and regression analyses. **Behavior Research Methods**, v. 41, n. 4, p. 1149–1160, nov. 2009

FREGNI, F. et al. Evidence-Based Guidelines and Secondary Meta-Analysis for the Use of Transcranial Direct Current Stimulation in Neurological and Psychiatric Disorders. **International Journal of Neuropsychopharmacology**, v. 24, n. 4, p. 256–313, 26 jul. 2020.

GELLNER, A.-K. et al. Direct current stimulation increases blood flow and permeability of cortical microvasculature in vivo. **European Journal of Neurology**, v. 30, n. 2, p. 362–371, 1 fev. 2023.

GOMES-OLIVEIRA, M. H. et al. Validation of the Brazilian Portuguese Version of the Beck Depression Inventory-II in a community sample. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 34, n. 4, p. 389–394, dez. 2012.

ICD-11 - Mortality and Morbidity Statistics. Disponível em:
<<https://icd.who.int/browse/2024-01/mms/en#1194756772>>

LACERTE, M.; MESFIN, F. B. **Hypoxic Brain Injury**. Disponível em:
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537310/>>.

MALHI, G. S.; MANN, J. J. Depression. **The Lancet**, v. 392, n. 10161, p. 2299–2312, 2, nov. 2018.

MARATHE, S. V. et al. Effects of Monoamines and Antidepressants on Astrocyte Physiology: Implications for Monoamine Hypothesis of Depression. **Journal of Experimental Neuroscience**, v. 12, p. 117906951878914, jan. 2018.

MATTIELLO, R. et al. Prevalence of self-reported lifetime medical diagnosis of depression in Brazil: analysis of data from the 2019 Brazilian National Health Survey. **BMJ open**, v. 12, n. 12, p. e063902, 5 dez. 2022.

MERON, D. et al. Transcranial direct current stimulation (tDCS) in the treatment of depression: Systematic review and meta-analysis of efficacy and tolerability.

Neuroscience & Biobehavioral Reviews, v. 57, p. 46–62, out. 2015.

TROFIMOV, A. O. et al. Cerebral Hemodynamics after Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) in Patients with Consequences of Traumatic Brain Injury.

Advances in experimental medicine and biology, v. 1072, p. 59–62, 2018.

ZHAO, J. et al. Prefrontal changes in the glutamate-glutamine cycle and neuronal/glial glutamate transporters in depression with and without suicide. **Journal of Psychiatric Research**, v. 82, p. 8–15, nov. 2016.

ZHENG, X.; ALSOP, D. C.; SCHLAUG, G. Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on human regional cerebral blood flow. **NeuroImage**, v. 58, n. 1, p. 26–33, set. 2011.

APÊNDICE A - Ficha do participante

NIME

NOME COMPLETO:

DATA DE NASCIMENTO:

IDADE:

TELEFONE:

EMAIL:

ANAMNESE

DIAGNOSTICO CLINICO/CID:

História da Doença Atual:

História da Doença Progressiva:

Dimensão Social:

MEDICAMENTOS:

MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

PESO:

ALTURA:

ICM:

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

- () Epilepsia com uso de medicação anticonvulsivante e/ou privação de sono.
- () Materiais metálicos implantados na ou próximo à cabeça.
- () Marcapasso.
- () Stents cardíacos ou outro dispositivo ativo.
- () Eczemana na cabeça.
- () Suspeita de gravidez

() PACIENTE APTO À PARTICIPAR DO ESTUDO.

() PACIENTE NÃO ESTÁ APTO À PARTICIPAR DO ESTUDO.

APÊNDICE B - Termo de Compromisso



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Gostaríamos de convidar você a participar como voluntário (a) da pesquisa Neuromodulação não-invasiva combinada afeta a hemodinâmica intracraniana e o tônus neurovegetativo simpático/parassimpático em indivíduos com transtorno depressivo? Estudo controlado e randomizado. O motivo que nos leva a realizar esta pesquisa é o possível aumento dos resultados positivos no tratamento da depressão através da aplicação de técnicas de estimulação cerebral e na orelha. Nesta pesquisa pretendemos analisar as repostas de melhora clínica, de quantidade de oxigênio intracraniana e a resposta elétrica da pele com a aplicação isolada e combinada de estimulação elétrica craniana e na orelha.

Caso você concorde em participar, vamos fazer as seguintes atividades com você: 1. Avaliação da resposta elétrica da pele através de eletrodos que irão captar as alterações na microcorrente que passa naturalmente pelas mãos; 2. Avaliação da quantidade de oxigênio circulante nos vasos sanguíneos intracranianos através de equipamento posicionado na parte esquerda da frente (testa); 3. Avaliação dos sintomas depressivos através de um questionário; 4. Aplicação de uma ou das duas técnicas a seguir: a. estimulação elétrica craniana, onde uma corrente elétrica de baixa intensidade, não lesiva e sem efeitos colaterais, é aplicada na cabeça; e/ou b. estimulação elétrica de baixa intensidade na orelha, sendo que esta corrente é ainda mais baixa e discreta que a anterior. Caso você não tenha ainda recebido um laudo a respeito da sua depressão, nós encaminharemos você a um psicólogo parceiro que irá fazer todo o exame psicológico necessário e emitir um laudo para você, sem nenhum custo. Esta pesquisa tem alguns riscos, que são: formigamento e vermelhidão nas áreas de aplicação, dor de cabeça, formigamento e dor na orelha. Mas, para diminuir a chance desses riscos acontecerem faremos a correta aplicação das técnicas, com terapeutas devidamente treinados para tal, bem como o uso de soro fisiológico para auxiliar na condução das correntes aplicadas. Há ainda o risco de constrangimento durante a avaliação pelo questionário. Este risco será minimizado utilizando-se sala exclusiva, preservando-se a privacidade do participante. A pesquisa pode ajudar você, pois todos os participantes irão receber avaliação e tratamento gratuitamente ao longo do tempo de protocolo estabelecido, além de informações sobre técnicas respiratórias rotineiras para minimizar a ansiedade em casos de crise de ansiedade ou aumento de sintomas depressivos.

Para participar deste estudo você não vai ter nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Apesar disso, se você tiver algum dano por causadas

O CEP avalia protocolos de pesquisa que envolve seres humanos, realizando um trabalho cooperativo que visa, especialmente, à proteção dos participantes de pesquisa do Brasil. Em caso de dúvidas, com respeito aos aspectos éticos desta pesquisa, você poderá consultar:
 CEP - Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos - UFJF
 Campus Universitário da UFJF
 Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa
 CEP: 36036-900
 Fone: (32) 2102-3788 / E-mail: cep.propp@ufjf.br



Para participar deste estudo você não vai ter nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Apesar disso, se você tiver algum dano por causadas atividades que fizermos com você nesta pesquisa, você tem direito a buscar indenização. Você terá todas as informações que quiser sobre esta pesquisa e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Mesmo que você queira participar agora, você pode voltar atrás ou parar de participar a qualquer momento. A sua participação é voluntária e o fato de não querer participar não vai trazer qualquer penalidade ou mudança na forma em que você é atendido (a). O pesquisador não vai divulgar seu nome. Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão. Você não será identificado (a) em nenhuma publicação que possa resultar.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma será arquivada pelo pesquisador responsável e a outra será fornecida a você. Os dados coletados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 (cinco) anos. Decorrido este tempo, o pesquisador avaliará os documentos para a sua destinação final, de acordo com a legislação vigente. Os pesquisadores tratarão a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde), utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos.

Declaro que concordo em participar da pesquisa e que me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Governador Valadares, _____ de _____ de 20 _____

Assinatura do Participante

Assinatura do (a) Pesquisador (a)

Nome do Pesquisador Responsável: Alexandre Wesley Carvalho Barbosa
Campus Universitário da UFJF
Faculdade/Departamento/Instituto: Instituto de Ciências da Vida – Departamento de Fisioterapia – Campus Governador Valadares
CEP: 36036-900
Fone: 33 9 9154-1851
E-mail: alexandre.barbosa@ufjf.br

O CEP avalia protocolos de pesquisa que envolve seres humanos, realizando um trabalho cooperativo que visa, especialmente, à proteção dos participantes de pesquisa do Brasil. Em caso de dúvidas, com respeito aos aspectos éticos desta pesquisa, você poderá consultar:
 CEP - Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos - UFJF
 Campus Universitário da UFJF
 Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa
 CEP. 36036-900
 Fone: (32) 2102-3788 / E-mail: cep.propp@ufjf.br

ANEXO A - Questionário de depressão de BECK

Inventário Depressão de Beck (BDI-II)

Paciente:

<p>0 () Não tenho quaisquer ideias de fazer mal a mim mesmo(a) 1 () Tenho ideias de pôr termo à vida mas não sou capaz de concretizar 2 () Sinto que seria melhor morrer 2 () Creio que seria melhor para minha família se eu morresse 2 () Tenho planos concretos sobre como hei-de pôr termo à minha vida 3 () Matar-me-ia se tivesse oportunidade</p>
<p>0 () Habitualmente não choro mais do que o costume 1 () Choro agora mais do que costumava 2 () Atualmente passo o tempo a chorar e não consigo deixar de fazê-lo 3 () Costumava ser capaz de chorar, mas agora nem sequer consigo, mesmo que tenha vontade</p>
<p>0 () Não ando agora mais irritado(a) do que costumava 1 () Fico aborrecido(a) ou irritado(a) mais facilmente do que costumava 2 () Sinto-me permanentemente irritado(a) 3 () Já não consigo ficar irritado(a) por coisas que me irritavam anteriormente</p>
<p>0 () Não perdi o interesse que tinha nas outras pessoas 1 () Atualmente sinto menos interesse pelos outros que costumava ter 2 () Perdi quase todo o interesse pelas outras pessoas, sentindo pouca simpatia por elas 3 () Perdi por completo o interesse pelas outras pessoas, não me importando absolutamente com nada a seu respeito</p>
<p>0 () Sou capaz de tomar decisões tão bem como antigamente 1 () Atualmente sinto-me menos seguro(a) de mim mesmo e evito tomar decisões 2 () Não sou capaz de tomar decisões sem ajuda das outras pessoas 3 () Sinto-me completamente incapaz de tomar qualquer decisão</p>
<p>0 () Não acho que tenha pior aspecto do que costumava 1 () Estou aborrecido(a) porque estou a parecer velho(a) ou pouco atraente 2 () Sinto que se deram modificações permanentes na minha aparência que me tornaram pouco atraente 3 () Sinto que sou feio(a) ou que tenho um aspecto repulsivo</p>
<p>0 () Sou capaz de trabalhar tão bem como antigamente 1 () Agora preciso de um esforço maior do que antes para começar a trabalhar 1 () Não consigo trabalhar tão bem como de costume 2 () Tenho de depender de grande esforço para fazer seja o que for 3 () Sinto-me incapaz de realizar qualquer trabalho, por mais pequeno que seja</p>

0 () O meu apetite é o mesmo de sempre
1 () O meu apetite não é tão bom como costumava ser
2 () Atualmente o meu apetite está muito pior que anteriormente
3 () Perdi por completo todo o apetite que tinha
0 () Não tenho perdido/ganho muito peso, se é que perdi algum ultimamente
1 () Perdi/ganhei mais de 2,5kg de peso
2 () Perdi/ganhei mais de 5kg de peso
3 () Perdi/ganhei mais de 7kg de peso
0 () A minha saúde não me preocupa mais do que o habitual
1 () Sinto-me preocupado(a) com dores e sofrimento, ou má disposição de estômago, prisão de ventre ou outras sensações físicas desagradáveis
2 () Estou tão preocupado(a) com a maneira como me sinto ou com aquilo que sinto, que se torna difícil pensar noutra coisa
3 () Encontro-me totalmente preocupado(a) pela maneira como me sinto
0 () Não notei qualquer mudança recente no teu interesse pela vida sexual
1 () Encontro-me menos interessado(a) pela vida sexual do que costumava estar
2 () Atualmente sinto-me muito menos interessado(a) pela vida sexual
3 () Perdi completamente o interesse que tinha pela vida sexual