

**Fisioter Bras 2021;22(5):733-56**

doi: [10.33233/fb.v22i5.4229](https://doi.org/10.33233/fb.v22i5.4229)

## REVISÃO

**Estimulação elétrica transcraniana nos transtornos depressivos: determinação de parâmetros para a prática clínica**

***Effectiveness of transcranial electric stimulation in depressive disorders: parameters determination for clinical practice***

Carlos Batista Coêlho\*, Danielle Piazzzi Rezende\*, Dayanne Rodrigues dos Santos\*, Isadora Laboriê Ferreira Martins\*, Vivian Natália Mariano Nunes de Miranda\*, Angélica Rodrigues de Araújo, D.Sc.\*\*

*\*Fisioterapeuta pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC Minas), ICBS, Belo Horizonte, MG, \*\*Fisioterapeuta, Docente do curso de Fisioterapia da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC Minas), ICBS, Belo Horizonte, MG*

Recebido em: 24 de junho de 2020; Aceito em: 20 de agosto de 2021.

**Correspondência:** Profa. Dra. Angélica Rodrigues Araújo, Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde, Departamento de Fisioterapia Av. 31 de Março, acesso 8, campus Coração Eucarístico, Prédio 46, 30535-901 Belo Horizonte MG

Carlos Batista Coêlho: carloscoelhob@gmail.com

Danielle Piazzzi Rezende: daniellepiazzzi@gmail.com

Dayanne Rodrigues dos Santos: dayarodrigues\_17@hotmail.com

Isadora Laboriê Ferreira Martins: isadora.martinslf@gmail.com

Vivian Natália Mariano Nunes de Miranda: viviannatalia86@gmail.com

Angélica Rodrigues de Araújo: angelica@bios.srv.br

## Resumo

**Introdução:** A estimulação elétrica transcraniana (EET) é uma técnica de neuromodulação não invasiva, que tem sido utilizada como coadjuvante no tratamento de transtornos depressivos devido à sua capacidade de modificar a excitabilidade cortical. **Objetivo:** Analisar os efeitos da EET nos transtornos depressivos e propor parâmetros para a prática clínica. **Métodos:** Estudo de revisão sistemática no qual foram incluídos ensaios clínicos randomizados que utilizaram a EET no tratamento dos

transtornos depressivos, publicados entre 2010 e junho de 2018, nas línguas inglesa e portuguesa. *Resultados*: Foram encontrados 14.775 estudos, sendo selecionados para a amostra apenas 15 trabalhos. Todos os estudos selecionados utilizaram a EET por corrente contínua e apresentaram semelhanças em relação aos demais parâmetros elétricos de tratamento e locais de aplicação dos eletrodos. Em 12 dos 15 estudos avaliados foi observada melhora significativa ( $p < 0,05$ ) dos sintomas depressivos e, em relação aos efeitos adversos, constatou-se que são inferiores aos tratamentos convencionais. *Conclusão*: A EET apresenta eficácia no tratamento dos transtornos depressivos e que isto está diretamente relacionado ao uso adequado dos parâmetros e técnicas de aplicação da corrente elétrica.

**Palavras-chave**: terapia por estimulação elétrica; estimulação elétrica nervosa transcutânea; estimulação transcraniana por corrente contínua; transtorno depressivo; sintomas depressivos.

### Abstract

*Introduction*: Transcranial electrical stimulation (TSE) is a noninvasive neuromodulation technique that has been used as an adjunct in the treatment of depressive disorders due to its ability to modify cortical excitability. *Objective*: To analyze the effects of TSE on depressive disorders and propose parameters for clinical practice. *Methods*: This systematic review included randomized clinical trials using TSE in the treatment of depressive disorders, published between 2010 and June 2018, in English and Portuguese. *Results*: 14,775 studies were found, with only 15 studies selected for the sample. All selected studies used TSE by direct current and showed similarities in relation to the other electrical parameters of treatment and locations of application of the electrodes. In 12 of the 15 studies evaluated, significant improvement ( $p < 0.05$ ) of depressive symptoms was observed and the adverse effects are inferior to conventional treatments. *Conclusion*: TSE is effective in the treatment of depressive disorders and that this is directly related to the appropriate use of parameters and techniques for applying electric current.

**Keywords**: electric stimulation therapy; transcutaneous electric nerve stimulation; transcranial direct current stimulation; depressive disorder; depression.

### Introdução

A depressão é uma condição de saúde limitante, caracterizada por alterações cognitivas, psicomotoras, vegetativas e de humor [1], que vem se tornando uma das mais relevantes causas de limitação e de incapacidade funcional em toda esfera mundial

[2]. É considerada uma das principais causas de suicídio [3] e contribui para a prevalência de comorbidades tais como, o diabetes e as doenças cardiovasculares, essa última devido, principalmente, à fadiga extrema induzida pela doença [1].

Uma estimativa realizada em 2017 pela Organização Mundial da Saúde (OMS) mostrou que mais de 300 milhões de pessoas sofrem deste distúrbio e que, entre os anos de 2005 a 2015, houve um aumento de 18% do número de casos [4]. Estima-se que em 2020 a depressão seja a segunda causa de enfermidade que gera limitações nas atividades de vida diária e laborais, como também na participação social e qualidade de vida do indivíduo [2].

Levantamentos realizados em vários países utilizando os critérios da CID-10 mostraram que a prevalência da depressão ao longo da vida é de 6 a 12%, com prevalência anual variando entre 3 e 11% [4]. No Brasil, há importante prevalência dessa afecção em pacientes pediátricos, geriátricos e no período pós-natal, sendo esta de 8,7%, 22% e 20,7%, respectivamente [5].

A depressão pode apresentar-se de maneiras diferentes, sendo classificada por subtipos, como unipolar caracterizada por sentimento de tristeza e perda da capacidade de sentir prazer nas suas atividades de vida diária e a bipolar, que se alterna em estados de depressão para estados de mania [6,7].

Métodos não farmacológicos (psicoeducação, atividade física e terapias comportamentais) têm sido recomendados para o manejo dos casos de depressão leve [8] e/ou como profilaxia [9]. O tratamento biológico ou somático (antidepressivos, outros medicamentos psicofarmacológicos e hormonais, recursos físicos - correntes elétricas e campos eletromagnéticos), isoladamente ou em associação aos métodos não farmacológicos, são recomendados principalmente para o manejo dos casos de depressão moderada a grave, podendo também ser utilizados naqueles casos de depressão leve, cujo tratamento não farmacológico não surtiu efeitos [9-11].

Dentre as várias opções de tratamentos biológicos disponíveis [12], o tratamento farmacológico, em especial com antidepressivos, é a terapia mais comumente utilizada para o manejo da depressão [9]. Embora os antidepressivos sejam capazes de promover respostas positivas ao tratamento [13], seus efeitos adversos - boca seca, distúrbios gastrointestinais e do sono, retenção urinária, taquicardia, ganho de peso, disfunção sexual, cefaleias e exacerbação da enxaqueca, crises convulsivas e delirium [9] - associados ao fato de que cerca de 30 a 50% dos distúrbios depressivos não respondem de forma eficiente ao tratamento medicamentoso inicial [14], têm contribuído para um crescente uso das terapias envolvendo a utilização de correntes elétricas e campos eletromagnéticos.

Como exemplos de tratamentos com corrente elétrica e com campo eletromagnético pode-se citar a eletroconvulsoterapia (ECT) [4,9], a estimulação do nervo vago [15], a estimulação elétrica profunda [16], a estimulação magnética transcraniana (EMT) [15,17] e a estimulação elétrica transcraniana (EET) [5,18-21]. Dentre essas abordagens, a EET tem se destacado por ser um procedimento relativamente simples, de baixo custo, praticamente isento de efeitos adversos e de fácil manuseio [22]. Seus benefícios estão relacionados ao tipo de corrente (direta, alternada ou pulsada) e aos parâmetros elétricos utilizados durante o tratamento, podendo estes inibir ou estimular a excitabilidade motora do córtex [23].

Sendo assim, este estudo teve por objetivo realizar uma revisão sistemática para avaliar os efeitos da EET nos transtornos depressivos unipolares e bipolares. Especificamente buscou-se: a) determinar os mecanismos fisiológicos que embasam a utilização da eletroterapia nos transtornos depressivos e quais são os benefícios terapêuticos advindos desta aplicação; b) avaliar se os efeitos fisiológicos e terapêuticos da EET se diferem nos transtornos depressivos unipolares e bipolares; e c) determinar o tipo de corrente e os parâmetros elétricos mais adequados para o tratamento dos transtornos depressivos unipolares e bipolares.

## Métodos

### *Estratégias de busca*

Uma pesquisa bibliográfica foi conduzida no período de junho a julho de 2018 em quatro bases de dados (Registro Cochrane de Ensaio Clínicos Controlados, Lilacs, Medline e SciELO), utilizando como descritores as palavras-chave (DeCS/MeSH): "Depression"; "Major Depressive Disorder"; "Bipolar Disorder"; "Adjustment Disorder"; "Transcranial Direct Current Stimulation"; "Anodal Stimulation Transcranial Direct Current Stimulation"; "Cathodal Stimulation Transcranial Direct Current Stimulation"; "Transcranial Alternating Current Stimulation"; "Transcranial Electrical Stimulation"; "Electric Stimulation Therapy"; "Electrical Stimulation Therapy"; "Electrotherapy"; "Interferential Current Electrotherapy"; "Electrical Stimulation of the Brain" e "Pulsed Current", que foram combinadas entre si da seguinte forma: "condição de saúde" AND "terapia".

Além das bases de dados eletrônicas, a busca foi completada por uma pesquisa manual, tendo como referência a bibliografia dos artigos previamente selecionados.

### *Critérios de inclusão*

Foram incluídos ensaios clínicos controlados, randomizados e publicados no período entre janeiro de 2010 a junho de 2018, nas línguas inglesa e portuguesa, que possuíam texto completo.

Foram selecionados estudos realizados em humanos, com idade acima de 18 anos, de ambos os gêneros, diagnosticados com Transtorno Depressivo Unipolar (TDU) ou Transtorno Depressivo Bipolar (TDB), que foram submetidos ao tratamento com EET.

#### *Crítérios de exclusão*

Estudos realizados em animais e os estudos realizados em humanos do tipo quase- experimentais, comparativos sem grupo controle, estudo de caso e estudos que utilizaram outras terapias que não fossem a EET para tratamento dos transtornos depressivos foram excluídos desta revisão.

#### *Desfechos avaliados*

Foram incluídos os estudos que avaliaram a eficácia do tratamento com EET por meio da percepção de melhora (autorrelatada ou avaliada por um profissional da saúde) do quadro dos sinais e sintomas característicos dos transtornos depressivos e/ou através de exames laboratoriais.

#### *Extração de dados*

Quatro revisores independentes selecionaram os artigos pela leitura do título e do resumo de cada estudo. Caso estes fornecessem informações suficientes para a sua inclusão ou fosse potencialmente útil, uma cópia completa do texto era solicitada.

#### *Características, qualidade metodológica e nível de evidência dos estudos*

Os trabalhos selecionados foram organizados em tabelas para a caracterização geral do estudo e facilitação da análise da qualidade metodológica e do nível de evidência. Foram coletados dados referentes ao objetivo do estudo, tamanho da amostra, grupos de acompanhamento, idade, gênero e diagnóstico clínico dos participantes, parâmetros eletroterapêuticos utilizados, modelo do aparelho, local de

aplicação, número de sessões, desfechos avaliados, instrumentos de medida, resultados obtidos e as justificativas para eles.

A qualidade metodológica dos estudos foi avaliada utilizando a escala PEDro (Physiotherapy Evidence Database) [24]. As notas nessa escala variam de 0 a 10 pontos, pontuação inferior a 4 indica estudo metodologicamente fraco, entre 4 e 7 refere a estudo de moderada qualidade e entre 7 e 10 infere estudo de alta qualidade. Quatro revisores independentes pontuaram os artigos de acordo com os critérios estabelecidos pela escala. Era esperada a similaridade entre as notas. Na presença de divergências, os revisores reuniram-se para que um consenso fosse obtido. Não ocorrendo, uma quinta pessoa era consultada para o desempate.

Para a análise do nível de evidência foi utilizada uma adaptação da análise qualitativa do estudo de Reid e Rivett [25]:

Nível 1: Forte evidência - consistentes achados de múltiplos estudos controlados randomizados (ECR's) de alta qualidade (PEDro 8 a 10).

Nível 2: Moderada evidência - consistentes achados de um ECR de alta qualidade (PEDro 8-10) e um ou mais de baixa qualidade (PEDro 0-3).

Nível 3: Limitada evidência - consistentes achados de um ECR de moderada qualidade (PEDro 4-7) e um ou mais de baixa qualidade (PEDro  $\leq$  3)

Nível 4: Evidência insuficiente - consistentes achados de um ou mais ECR de limitada qualidade (PEDro  $\leq$  3), nenhum ECR disponível ou resultados conflitantes.

### *Parâmetros de tratamento*

Os parâmetros de tratamento com a EET para os transtornos depressivos também foram organizados em uma tabela para facilitar a análise dos estudos. Foram descritos dados relacionados ao tipo de corrente utilizada, local de aplicação, número/tipo de eletrodos, frequência da corrente, duração de pulso, amplitude/limiar, tempo de aplicação, frequência semanal, número de sessões, outras características específicas e reações adversas.

## **Resultados**

### *Síntese das evidências*

A pesquisa bibliográfica resultou em um total de 14.775 artigos, sendo 70 selecionados para leitura na íntegra. Destes, 55 foram excluídos, restando, portanto, 15 estudos para análise (Figura 1). Os principais motivos de exclusão foram: duplicata nas

bases de dados; estudos que utilizaram a EET, porém não tinham como objetivo principal avaliar os seus efeitos nos sinais e sintomas depressivos; ausência de grupo controle; por serem desenhos de estudos ainda não executados.

A maioria dos estudos foi encontrada na base de dados Medline. Na tabela I pode ser vista a quantidade de artigos encontrados em cada uma das bases pesquisadas.

**Tabela I – Número de artigos encontrados nas bases de dados e através da pesquisa manual**

Base de dados	Artigos encontrados	Artigos selecionados	Artigos incluídos
Scielo	30	1	0
Medline	14.207	44	8
Cochrane	343	23	7
Lilacs	192	2	0
Pesquisa manual	3	0	0
<b>Total</b>	<b>14.775</b>	<b>70</b>	<b>15</b>

Fonte: Resultados da pesquisa

### *Perfil dos participantes*

Nos estudos selecionados foram avaliados 971 indivíduos, com faixa etária entre 18 e 85 anos (média de 42,6 anos). Foram recrutados indivíduos de ambos os gêneros, sendo predominante o gênero feminino (443 mulheres; 355 homens). Em dois estudos [26,27], o número de indivíduos de cada gênero não foi especificado, totalizando uma amostra de 135 indivíduos. Dentre os 971 indivíduos selecionados, 38 indivíduos não completaram o estudo.

Dos 971 indivíduos, 37 apresentavam diagnóstico de transtorno depressivo agudo [28], 144 de depressão maior unipolar não psicótica [26,29], 59 de transtorno bipolar tipo I ou II [30], 130 de TDB que estivessem em episódio depressivo [31], 101 de Transtorno Depressivo Maior (TDM) [32,33], 344 de TDU [27,29,34-36], 2 de TDB [36], 69 de depressão moderada [37]. Em dois estudos [38], os participantes apresentavam outra condição de saúde associada à alteração psiquiátrica, sendo: 48 indivíduos que sofreram Acidente Vascular Cerebral e que apresentaram episódio depressivo maior [38] e 37 indivíduos com epilepsia associada ao transtorno depressivo [20].

Os sintomas mais frequentes descritos nos estudos foram ansiedade, pânico, transtorno de ansiedade social e queixas cognitivas [20,37-41]. Apenas os estudos de Brunoni *et al.* [28], Sampaio-Júnior *et al.* [30], Vanderhasselt *et al.* [32] e Brunoni *et al.* [35] descreveram o tempo de doença dos indivíduos participantes, e a média de idade do início da doença foi 29,6 anos, 21,8 anos, 26,6 anos e 18,2 em cada um dos estudos, respectivamente [28,30,32,35].

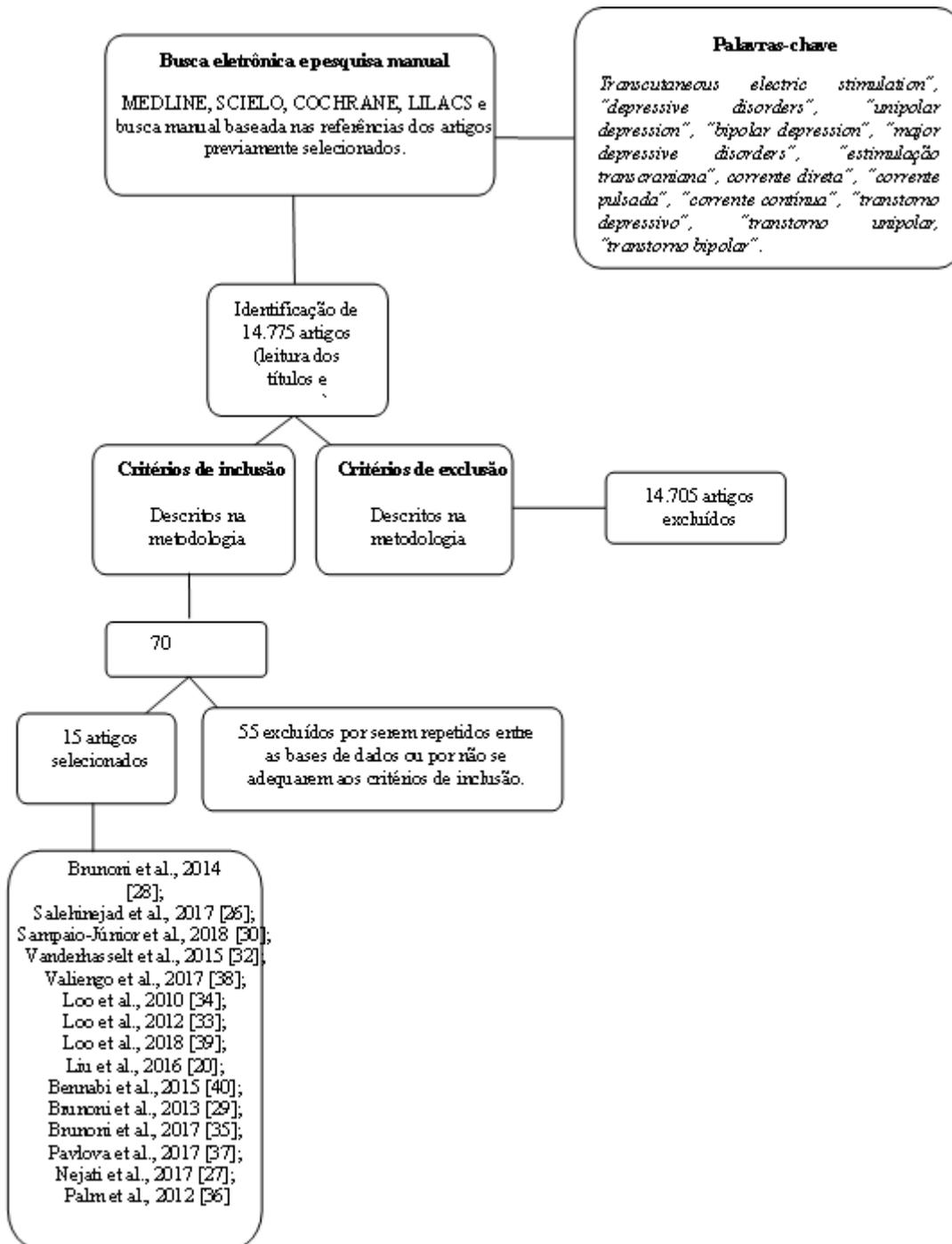
### *Características dos estudos*

Os estudos, em sua maioria, tiveram como objetivo avaliar os efeitos antidepressivos, cognitivos e eficácia do tratamento com a EET [20,29,33,35,38,39]. Os desfechos avaliados entre os estudos foram considerados a partir da melhora na pontuação dos questionários Escala de Depressão de Montgomery-Åsberg [29,32-35,37], Young Mania Rating Scale [37,38], Inventário de Depressão de Beck (BDI) [20,26,29,34-37] e Escala de Avaliação Depressão de Hamilton [26,28,29,32,34-38,40].

### *Protocolos utilizados*

Em relação ao tipo de corrente usada para a realização da EET foi unânime o uso da corrente direta. Os parâmetros utilizados predominantemente foram: amplitude máxima de 2mA (limiar sensorial), tempo de aplicação de 20 a 30 minutos, frequência de aplicação de 5 vezes por semana e número de sessões variando entre 5 e 22, com média de 13,9 sessões (Quadro 1). Foram encontrados 3 estudos por meio da busca manual que utilizaram a corrente pulsada [43-45], entretanto eles não se enquadravam nos critérios de inclusão: um por ter sido publicado antes de 2010 [43], um por ser apenas estudo descritivo [44] e o último por não avaliar o efeito antidepressivo da corrente, pois avaliava somente a excitabilidade do córtex através da corrente pulsada [45].

Os locais de aplicação dos eletrodos utilizados nos estudos foram: anodo sobre o córtex pré-frontal dorsolateral (CPF DL) esquerdo e catodo no CPF DL direito [26-28,30,34,38]; anodo no CPF DL esquerdo e catodo na área supraorbital contralateral [29,32,35,38,39]. O tipo de eletrodo e o meio de acoplamento utilizados nos estudos variaram entre eletrodo de borracha siliconada impregnada de carbono, não relatando se foi utilizado algum meio de acoplamento [28,29,32-35,38,40], e eletrodo de metal coberto por esponja embebida em solução salina, com área de 20 a 35 cm<sup>2</sup> [20,26,27,30,36,37,40].



Fonte: Elaborado pelos autores

**Figura 1** – Organograma da pesquisa bibliográfica realizada

### Efeitos da EET nos TDU e TDB

Apenas 3 estudos [30,36,39] selecionaram indivíduos diagnosticados com distúrbios bipolares e, nestes, o protocolo de eletroestimulação utilizado foi o mesmo dos demais trabalhos, e os efeitos promovidos foram os mesmos relatados em

participantes que possuíam o TDU. No estudo de Palm *et al.* [36], a amostra foi pequena ( $n = 22$ ) e os autores não especificaram se houve resultados diferentes entre os tipos de depressão. Sampaio-Junior *et al.* [30] selecionaram apenas indivíduos com transtorno bipolar, não comparando com o transtorno unipolar, e obtiveram resultados positivos e Loo *et al.* [39] selecionaram indivíduos diagnosticados com TDB apenas que estivessem em episódio depressivo maior sem comparar os tipos de depressão.

Os efeitos adversos mais relatados foram vermelhidão transitória [29,33-35,40], que é um efeito esperado no local de aplicação da corrente direta, parestesia no local pós-aplicação [33-35], cefaleia [33,34] e coceira [33,34,36].

Em 12 dos 15 estudos analisados, foi observada melhora significativa ( $p$ -valor  $< 0,05$ ) dos sintomas depressivos ao final do período experimental, com melhora nos scores dos questionários utilizados [20,26-30,32,33,35,37-39]. No estudo de Bennabi *et al.* [40], o resultado não foi significativo, apresentando  $p = 0,69$  entre o grupo controle e o ativo, assim como Loo *et al.* [34] e Palm *et al.* [36], que apresentaram  $p > 0,05$  para efeitos antidepressivos.

Dentre os estudos cujos resultados não foram significativos para melhora dos sintomas depressivos [34,36,40], vale destacar o estudo de Loo *et al.* [34], pelos efeitos cognitivos positivos, como melhora da memória de trabalho ( $p = 0,04$ ) e de Palm *et al.* [36], em que houve aumento significativo das emoções positivas ( $p = 0,0145$ ) e uma tendência estatística a redução das emoções negativas ( $p = 0,0735$ ).

Em relação a associação da EET a outras terapias, Brunoni *et al.* [29] mostraram que a eficácia da EET quando associada a antidepressivos ( $p = 0,01$ ) é superior a aplicação da EET isolada ( $p = 0,02$ ), assim como apenas o uso dos fármacos ( $p = 0,03$ ). Nos estudos de Palm *et al.* [36] e Bennabi *et al.* [40] em que não houve relevância estatística das comparações intergrupos da estimulação ativa e simulada coincidente, os pacientes eram resistentes ao tratamento.

#### *Qualidade metodológica dos estudos e nível de evidência*

Na análise da qualidade metodológica, 11 dos 15 estudos (73,3%) apresentaram nota PEDro entre 8 e 10 (alta qualidade metodológica), indicando que há um forte nível de evidência sobre os benefícios da EET no tratamento dos distúrbios depressivos. Nos demais estudos [26,28,32,40], a nota PEDro variou entre 4-7 (Tabela II).

## Discussão

A depressão é uma condição multifatorial envolvendo diversas teorias para sua definição fisiopatológica. Por décadas, a hipótese monoaminérgica parecia ser a principal resposta a sua causa, pois leva a uma diminuição de oferta de neurotransmissores na fenda sináptica ou alterações em receptores monoaminérgicos (serotonina, dopamina, norepinefrina) que, juntamente com a acetilcolina, estão envolvidos na regulação da atividade psicomotora, apetite, sono e, provavelmente, do humor [46]. Porém, outras alterações parecem ocorrer, revelando a complexidade fisiopatológica desta condição de saúde. Dentre estas, pode-se citar o envolvimento de marcadores inflamatórios como as citocinas, que estão aumentadas nos indivíduos deprimidos e atuam como neuromoduladores, alterando aspectos neuroquímicos [47]. As células microgliais, que tem como função captação e liberação de neurotransmissores, ao ter sua atividade aumentada, contribuem para os sintomas depressivos por induzirem ao aumento de citocina [48]. A depressão pode estar associada, ainda, a uma diminuição da expressão dos fatores de crescimento, o que pode afetar a neurogênese [49] e ao fator neuroendócrino, em que há o aumento do cortisol, o hormônio do estresse [50].

Diante da complexidade fisiopatológica dos transtornos depressivos, o conhecimento das principais alterações associadas aos quadros depressivos e a correlação dos sintomas clínicos são fundamentais para a determinação da melhor estratégia de tratamento. Especificamente em relação à EET, isso é de fundamental importância, já que a eletroterapia pode ter um caráter excitatório ou inibitório [51], dependendo de como ela é aplicada ao indivíduo.

A corrente elétrica, quando aplicada nos tecidos, promove um fluxo de íons, criando um campo elétrico dentro dele, capaz de promover alterações celulares, teciduais e segmentares. Em nível celular, a eletroterapia promove a despolarização de nervos periféricos e da fibra muscular, altera a permeabilidade da membrana, aumenta a atividade enzimática e de síntese proteica. Quanto ao tecidual, pode causar contrações da musculatura esquelética inervada ou não, contração e relaxamento da musculatura lisa e seus efeitos sobre o fluxo sanguíneo e venoso, regeneração, cicatrização e remodelação tecidual. Já em relação ao segmentar, observa-se a contração de grupos musculares, efeitos de bomba muscular na drenagem linfática e alteração do fluxo sanguíneo arterial não associado à contração de musculatura esquelética em resposta ao estímulo elétrico terapêutico [52].

Quando a corrente elétrica é aplicada na região cerebral, como é o caso da EET, o fluxo de corrente induzido intracerebral é capaz de promover uma alteração da

excitabilidade cortical, alterando a atividade e o comportamento neuronal de uma região do cérebro específica, aumentando-os ou diminuindo-os [53]. Este processo é denominado neuromodulação [54], e diz respeito à estimulação elétrica do sistema nervoso com o propósito de modular ou modificar uma função, como a percepção de dor [55], sendo utilizada também em distúrbios do movimento, na espasticidade, epilepsia, incontinência urinária e distúrbios viscerais [56]. Devido a estas propriedades, vem sendo utilizada também no tratamento dos transtornos depressivos [54].

Dentre as várias teorias propostas para explicar a fisiopatologia dos transtornos depressivos, o desequilíbrio neuronal inter-hemisférico é comumente citado pela literatura [54]. Estudos demonstraram que o comprometimento de humor, afeto, comportamento social e raciocínio observado nos indivíduos com depressão unipolar ou bipolar pode estar relacionado a uma hiperativação do CPFDL direito e a uma hipoativação do CPFDL esquerdo [57,58]. Sendo assim, os resultados positivos observados nos estudos analisados no presente trabalho, em que o eletrodo anódico aplicado na região pré-frontal dorsolateral esquerda (região hipoativa) promoveu a redução dos sintomas depressivos, podem ser justificados pelas ações neuromoduladoras da corrente elétrica [59].

Entretanto, os efeitos fisiológicos promovidos pela corrente bem como a sua magnitude estão intimamente relacionados não somente ao local de aplicação da corrente, mas também ao tipo e às características da corrente utilizada e, principalmente, aos parâmetros e a técnica de eletroestimulação.

As correntes utilizadas podem ser do tipo direta, que tem como característica o fluxo contínuo e unidirecional [59]; pulsada, com breve fluxo unidirecional ou bidirecional de partículas carregadas, seguido por um curto período sem fluxo [52] e alternada, com fluxo contínuo e bidirecional de partículas carregadas, e a mudança na direção do fluxo ocorre pelo menos uma vez a cada segundo [58]. No presente trabalho, em todos os estudos analisados a corrente direta foi a única utilizada para a aplicação da EET. A justificativa para a utilização desta corrente, mesmo diante dos maiores riscos a ela associados (queimadura química) quando comparada às correntes pulsada e alternada [58], não foi, entretanto, citada por nenhum dos autores.

**Quadro 1** – *Protocolos de tratamento com a EET utilizados nos estudos selecionados para a revisão (ver PDF tabela)*

**Tabela II** – *Qualidade metodológica dos estudos de acordo com Escala PEDro [24] (ver PDF tabela)*

Segundo Brasil-Neto *et al.* [60]; Berlim *et al.* [58] e Nitsche *et al.* [61], a corrente direta é usada para EET por ser uma corrente que possui a capacidade de modular a excitabilidade cortical no córtex motor e outras regiões cerebrais, levando à melhora da cognição em distúrbios psiquiátricos, como na esquizofrenia, e nas alterações de humor, que é uma das características da depressão [62].

Esse efeito modulador, contudo, não é uma exclusividade das correntes do tipo direta. A neuromodulação da dor, por exemplo, pode ser realizada por correntes do tipo pulsada (corrente pulsada bidirecional de baixa frequência), sendo este um tratamento considerado pela literatura como efetivo e seguro [44].

Dentre os parâmetros eletroterapêuticos, a frequência, a duração de pulso e a amplitude da corrente estão intimamente relacionadas aos efeitos fisiológicos e objetivos terapêuticos da intervenção. A corrente direta é uma corrente cuja frequência é igual à zero, tendo por esse motivo uma pequena profundidade de penetração nos tecidos biológicos quando comparada às demais correntes. Para a sua aplicação, apenas a amplitude e o tempo são ajustáveis e a literatura preconiza cautela com o ajuste destas variáveis devido ao risco de lesões eletroquímicas. Por segurança, recomenda-se que a densidade de corrente não ultrapasse o valor de 0,5 mA/cm<sup>2</sup> (amplitude máxima, dada por:  $D = \text{mA}/\text{área eletrodo}$ ) e que o tempo de aplicação seja de no máximo 40 minutos. Em todos os estudos analisados parece que houve este cuidado, uma vez que a amplitude utilizada nos tratamentos foi relativamente baixa, com densidade de corrente média de 0,06 mA/cm<sup>2</sup>.

### *Considerações clínicas*

Na prática de todas as áreas da fisioterapia é crescente a presença de indivíduos com labilidade emocional, condição que, dependendo de sua intensidade, causa importante incapacidade física e dificulta a evolução do processo de reabilitação. Uma instabilidade emocional não permite, entretanto, “diagnosticar” o indivíduo como sendo portador de um transtorno depressivo, o que do ponto de vista ético também não estaria correto, já que o diagnóstico fisioterapêutico é baseado nas alterações de estrutura e função, atividade e participação e não na condição de saúde.

A eletroterapia é um recurso físico que apesar de historicamente fazer parte do arsenal de procedimentos fisioterapêuticos e promover resultados positivos tanto em pesquisas quanto na clínica, ainda hoje é muito pouco explorada pelos fisioterapeutas. Os resultados do presente estudo reforçam ainda mais a importância da eletroterapia dentro da fisioterapia, além de elucidar mais um importante campo para atuação do fisioterapeuta.

O tratamento fisioterapêutico tem por objetivo reabilitar a funcionalidade e a depressão é uma condição incapacitante que altera a qualidade de vida e restringe as atividades de vida diária e a participação do indivíduo. A EET é uma técnica que tem como foco primário a reabilitação da função da estrutura cerebral, através da estimulação da produção de serotonina e reequilíbrio do potencial elétrico das células corticais, diminuindo assim a incapacidade e melhorando a funcionalidade do indivíduo.

Como se preconiza em qualquer condição de saúde, antes de intervir é importante uma avaliação minuciosa para identificar as alterações específicas do paciente, determinando assim os parâmetros e características da corrente mais adequados. Uma vez que a EET é um recurso que atua na estrutura, o conhecimento da fisiologia da mesma e dos efeitos fisiológicos induzidos pelo recurso é de suma importância. Ao usar uma corrente elétrica, variáveis como frequência e amplitude devem ser moduladas, assim como a técnica e o tipo de estimulação que devem ser adequados para produzirem os efeitos clínicos desejados. Deve-se levar em consideração também a posição e tamanho dos eletrodos, pois estes possuem papel crucial na administração da dose elétrica no cérebro, assim como a intensidade e a forma da onda da corrente. Apesar de todos os estudos utilizarem eletrodos do mesmo tamanho, sua dimensão assim como sua localização deveriam ser adequados de acordo com a conformação do crânio de cada indivíduo.

Diante deste estudo, pode-se concluir que a EET é uma terapia benéfica e promissora, mas que seus efeitos dependem dos parâmetros e da técnica utilizada. Segue a sugestão de um protocolo para a aplicação da EET com base nos estudos analisados: aplicação da corrente direta por meio de um par de eletrodos de metal (com tamanho de 25 a 35 cm<sup>2</sup>), ajustados ao tamanho do crânio, se necessário, associados a uma esponja umedecida com água da torneira ou solução salina. Os eletrodos devem ser posicionados com montagem bifrontal, a estimulação anódica é feita sobre o CPFDL esquerdo e o cátodo inibitório, sobre CPFDL direito, com amplitude de 2 mA, no limiar sensorial, por 20 a 30 minutos, por 12 a 15 sessões. A EET deve ser aplicada por pessoas capacitadas e os parâmetros ajustados de acordo com as particularidades e a tolerância de cada indivíduo.

## Conclusão

Através desta revisão pôde-se perceber que a EET apresenta eficácia no tratamento dos transtornos depressivos, promovendo efeitos benéficos na redução dos sintomas decorrentes desta condição. Essa eficácia está diretamente relacionada à utilização adequada dos parâmetros e a técnica de aplicação da corrente elétrica, não

excluindo a associação com o tratamento farmacológico. O tipo de corrente sugerida neste estudo foi a direta, aplicada por um par de eletrodos ajustados de acordo com o formato do crânio, montados de forma bifrontal, de modo que a estimulação anódica seja feita sobre o DLPFC e o catodo DLPFC, induzindo, assim, os efeitos desejados.

#### Conflito de interesses

Os autores não possuem nenhum conflito de interesses.

#### Referências

1. Del Porto JA. Conceito e diagnóstico. *Rev Bras Psiquiatr* 1999;21(335):06-11. doi: 10.1590/s1516-44461999000500003
2. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *The Lancet* 1997;349(9064):1498-504. doi: 10.1016/s0140-6736(96)07492-2
3. Assumpção GLS, Oliveira LA, Souza MFS. Depressão e suicídio: uma correlação. *Pretextos-Revista da Graduação em Psicologia da PUC Minas* 2018 [Internet];3(5):312-33. [cited 2021 nov 4]. Available from: <http://periodicos.pucminas.br/index.php/pretextos/article/view/15973>
4. Marais DL, Petersen I. Health system governance to support integrated mental health care in South Africa: challenges and opportunities. *Int J Ment Health Syst* 2015;9(1):14. doi: 10.1186/s13033-015-0004-z
5. Brunoni AR, Teng CT, Correa C, Imamura M, Brasil-Neto JP, Boechat R et al. Neuromodulation approaches for the treatment of major depression: challenges and recommendations from a working group meeting. *Arq Neuro-Psiquiatr* 2010;68(3):433-451. doi: 10.1590/s0004-282x2010000300021
6. Castro M, Kraychete D, Daltro C, Lopes J, Menezes R, Oliveira I. Comorbid anxiety and depression disorders in patients with chronic pain. *Arq Neuro-Psiquiatr* 2009;67(4):982-5. doi: 10.1590/s0004-282x2009000600004
7. Menezes I, Juruena M. Diagnóstico de depressões unipolares e bipolares e seus especificadores. *Medicina (Ribeirao Preto Online)* 2017;50(1):64-71. doi: 10.11606/issn.2176-7262.v50isupl1.p64-71
8. Fleck MP, Berlim MT, Lafer B, Sougey EB, Del Porto JA, Brasil MA et al. Revisão das diretrizes da Associação Médica Brasileira para o tratamento da depressão (Versão integral). *Rev Bras Psiquiatr* 2009;31(1):S7-S17. doi: 10.1590/s1516-44462009000500003
9. Bauer M, Bschor T, Pfennig A, Whybrow PC, Angst J, Versiani M, et al. World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for Biological Treatment of Unipolar Depressive Disorders in Primary Care. *World J Biol Psychiatry* 2007;8(2):67-104. doi: 10.1080/15622970701227829

10. Souza FGDM. Tratamento da depressão. *Rev Bras Psiquiatr* 1999;21(1):18-23. doi: 10.1590/s1516-44461999000500005
11. Barcellos MT, Burigo LM, Agostinho MR, Rados DRV. TeleCondutas Depressão. TelessaúdeRS-UFRGS, Porto Alegre [Internet]; 2017. [cited 2018 Nov 22]. Available from: <https://www.ufrgs.br/telessauders/noticias/telecondutas-depressao/>
12. Bauer M, Whybrow PC, Angst J, Versiani M, Möller HJ. Diretrizes da World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) para tratamento biológico de transtornos depressivos unipolares, 1ª parte: tratamento agudo e de continuação do transtorno depressivo maior. *Rev Psiquiatr Clín* 2009;36(2):17-57. doi: 10.1590/s0101-60832009000800001
13. Baldessarini RJ, Tondo L, Vázquez GH. Pharmacological treatment of adult bipolar disorder. *Mol Psychiatry* 2019;24(2):198-217. doi: 10.1038/s41380-018-0044-2
14. Nemeroff CB. Prevalence and management of treatment-resistant depression. *J Clin Psychiatry* [Internet]. 2007[cited 2018 Nov 22];68(8):17-25. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17640154>
15. George MS, Padberg F, Schlaepfer TE, O'Reardon JP, Fitzgerald PB, Nahas ZH, et al. Controversy: Repetitive transcranial magnetic stimulation or transcranial direct current stimulation shows efficacy in treating psychiatric diseases (depression, mania, schizophrenia, obsessive-compulsive disorder, panic, posttraumatic stress disorder). *Brain Stimul* 2009;2(1):14-21. doi: 10.1016/j.brs.2008.06.001
16. Puigdemont D, Portella MJ, Pérez-Egea R, Molet J, Gironell A, Diego-Adeliño J, et al. A randomized double-blind crossover trial of deep brain stimulation of the subcallosal cingulate gyrus in patients with treatment-resistant depression: a pilot study of relapse prevention. *J Psychiatry Neurosci* 2015;40(4):224-31. doi: 10.1503/jpn.130295
17. Nahas Z, Anderson BS, Borckardt J, Arana AB, George MS, Reeves ST, et al. Bilateral epidural prefrontal cortical stimulation for treatment-resistant depression. *Biol Psychiatry* 2010;67(2):101-9. doi: 10.1016/j.biopsych.2009.08.021
18. Bikson M, Grossman P, Thomas C, Louis A, Jiang J, Adnan T, et al. Stimulation safety of transcranial direct current stimulation: evidence-based update 2016. *Brain Stimul* 2016;9(5):641-61. doi: 10.1016/j.brs.2016.06.004
19. Faehling F, Plewnia C. Controlling the emotional bias: performance, late positive potentials, and the effect of anodal transcranial direct current stimulation (tDCS). *Frontiers in Cellular Neuroscience* 2016;10:159. doi: 10.3389/fncel.2016.00159
20. Liu A, Bryant A, Jefferson A, Friedman D, Minhas P, Barnard S, et al. Exploring the efficacy of a 5-day course of transcranial direct current stimulation (TDCS) on depression and memory function in patients with well-controlled temporal lobe epilepsy. *Epilepsy Behav* 2016;55:11-20. doi: 10.1016/j.yebeh.2015.10.032
21. Woods AJ, Antal A, Bikson M, Boggio PS, Brunoni AR, Celnik P, et al. Clinical Neurophysiology A technical guide to tDCS , and related non-invasive brain stimulation tools. *Clin Neurophysiol* 2016;127(2):1031-48. doi: 10.1016/j.clinph.2015.11.012

22. Brunoni AR, Sampaio-Junior B, Moffa AH, Borrione L, Nogueira BS, Aparício LVM, et al. The Escitalopram versus Electric Current Therapy for Treating Depression Clinical Study (ELECT-TDCS): rationale and study design of a non-inferiority, triple-arm, placebo-controlled clinical trial. *Sao Paulo Med J* 2015;133(3):252-63. doi: 10.1590/1516-3180.2014.00351712
23. Brunoni AR, Ferrucci R, Bortolomasi M, Vergari M, Tadini L, Boggio PS, et al. Transcranial direct current stimulation (tDCS) in unipolar vs. bipolar depressive disorder. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry* 2011;35(1):96-101. doi: 10.1016/j.pnpbp.2010.09.010
24. Moseley AM, Herbert RD, Sherrington C, Maher CG. Evidence for physiotherapy practice: A survey of the Physiotherapy Evidence Database (PEDro). *Aust J Physiother* 2002;48(1):43-9. doi: 10.1016/s0004-9514(14)60281-6
25. Reid SA, Rivett DA. Manual therapy treatment of cervicogenic dizziness: a systematic review. *Manual Ther* 2005;10(1):4-13. doi: 10.1016/j.math.2004.03.006
26. Salehinejad MA, Ghanavai E, Rostami R, Nejati V. Cognitive control dysfunction in emotion dysregulation and psychopathology of major depression (MD): Evidence from transcranial brain stimulation of the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC). *J Affect Disord* 2017;210:241-8. doi: 10.1016/j.jad.2016.12.036
27. Nejati V, Ali M, Abedin A. Psychological intervention combined with direct electrical brain stimulation (PIN-CODES) for treating major depression? A pre-test, post-test, follow-up pilot study. *Neurol, Psychiatry Brain Res* 2017;25:15-23. doi: 10.1016/j.npbr.2017.05.003
28. Brunoni AR, Zanao TA, Vanderhasselt M-A, Valiengo L, Oliveira JF, Boggio PS, et al. Enhancement of affective processing induced by bifrontal transcranial direct current stimulation in patients with major depression. *Neuromodulation Technol Neural Interface* 2014;17(2):138-42. doi: 10.1111/ner.12080
29. 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. doi: 10.1016/j.eurpsy.2012.09.001
30. Sampaio-Junior B, Machado-Vieira R, Cretaz E, Fernandes A, Fraguas R. Efficacy and safety of transcranial direct current stimulation as an add-on treatment for bipolar depression a randomized clinical trial. *Jama Psychiatry* 2018;75(2):158-66. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2017.4040
31. Loo CK, Husain MM, McDonald WM, Aaronson S, O'Reardon JP, Alonzo A, et al. International randomized-controlled trial of transcranial direct current stimulation in depression. *Brain Stimul* 2018;11(1):125-33. doi: 10.1016/j.brs.2017.10.011
32. Vanderhasselt MA, De Raedt R, Namur V, Lotufo PA, Bensenor IM, Boggio PS, et al. Transcranial electric stimulation and neurocognitive training in clinically depressed

- patients: A pilot study of the effects on rumination. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry* 2015;57:93-9. doi: 10.1016/j.pnpbp.2014.09.015
33. Loo CK, Alonzo A, Martin D, Mitchell PB, Galvez V, Sachdev P. Transcranial direct current stimulation for depression: 3-Week, randomised, sham-controlled trial. *Br J Psychiatry* 2012;200(1):52-9. doi: 10.1192/bjp.bp.111.097634
34. Loo CK, Sachdev P, Martin D, Pigot M, Alonzo A, Malhi GS, et al. A double-blind, sham-controlled trial of transcranial direct current stimulation for the treatment of depression. *Int J Neuropsychopharmacol* 2010;13(1):61-9. doi: 10.1017/s1461145709990411
35. Brunoni AR, Moffa AH, Sampaio-Junior B, Borrione L, Moreno ML, Fernandes RA, et al. Trial of electrical direct-current therapy versus escitalopram for depression. *N Engl J Med* 2017;376(26):2523-33. doi: 10.1056/nejmoa1612999
36. Palm U, Schiller C, Fintescu Z, Obermeier M, Keeser D, Reisinger E, et al. Transcranial direct current stimulation in treatment resistant depression: A randomized double-blind, placebo-controlled study. *Brain Stimul* 2012;5(3):242-51. doi: 10.1016/j.brs.2011.08.005
37. Pavlova EL, Menshikova AA, Semenov R V., Bocharnikova EN, Gotovtseva GN, Druzhkova TA, et al. Transcranial direct current stimulation of 20- and 30-minutes combined with sertraline for the treatment of depression. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry* 2017;82:31-8. doi: 10.1016/j.pnpbp.2017.12.004
38. Valiengo LCL, Goulart AC, de Oliveira JF, Benseñor IM, Lotufo PA, Brunoni AR. Transcranial direct current stimulation for the treatment of post-stroke depression: results from a randomised, sham-controlled, double-blinded trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2017;88(2):170-5. doi: 10.1136/jnnp-2016-314075
39. Loo HM Van, Borkulo CD Van, Peterson RE, Fried EI, Aggen SH, Borsboom D, et al. Robust symptom networks in recurrent major depression across different levels of genetic and environmental risk. *J Affect Disord* 2018;227:313-22. doi: 10.1016/j.jad.2017.10.038
40. 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):1185-89. doi: 10.1016/j.clinph.2014.09.026
41. Brunoni AR, Valiengo L, Baccaro A, Zanão TA, De Oliveira JF, Goulart A, et al. The sertraline vs electrical current therapy for treating depression clinical study. *JAMA Psychiatry* 2013;70(4):383-91. doi: 10.1001/2013.jamapsychiatry.32
42. McClure D, Greenman SC, Koppolu SS, Varvara M, Yaseen ZS, Galynker II. A pilot study of safety and efficacy of cranial electrotherapy stimulation in treatment of bipolar II depression. *J Nerv Ment Dis* 2015;203(11):827-35. doi: 10.1097/nmd.0000000000000378
43. Fitzgerald PB. Transcranial pulsed current stimulation: a new way forward? *Clin Neurophysiol*. 2014;125(2):217-19. doi: 10.1016/j.clinph.2013.10.009

44. Jaberzadeh S, Bastani A, Zoghi M, Morgan P, Fitzgerald PB. Anodal transcranial pulsed current stimulation: the effects of pulse duration on corticospinal excitability. *Plos One* 2015;10(7)e0131779. doi: 10.1371/journal.pone.0131779
45. Brunoni AR, Zanao TA, Ferrucci R, Priori A, Valiengo L, Oliveira JF, et al. Bifrontal tDCS prevents implicit learning acquisition in antidepressant-free patients with major depressive disorder. *Prog Neuro-Psychopharmacology Biol Psychiatry* 2013;43:146-50. doi: 10.1016/j.pnpbp.2012.12.019
46. Lafer B, Vallada Filho HP. Genética e fisiopatologia dos transtornos depressivos. *Rev Bras Psiquiatr* 1999;21(1):12-7. doi: 10.1590/S1516-44461999000500004
47. Scorza FA, Guerra Ade B, Cavalheiro EA, Calil HM. Neurogenesis and depression: etiology or new illusion? *Rev Bras Psiquiatr* 2005;27(3):249-53. doi: 10.1590/s1516-44462005000300017
48. Sterner EY, Kalynchuk LE. Behavioral and neurobiological consequences of prolonged glucocorticoid exposure in rats: relevance to depression. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry* 2010;34(5):777-90. doi: 10.1016/j.pnpbp.2010.03.005
49. Kapczinski NS, Narvaez JC, Magalhães P V., Bücken J, Peuker AC, Loredó AC, et al. Cognition and functioning in bipolar depression. *Rev Bras Psiquiatr* 2016;38(3):201-6. doi: 10.1590/1516-4446-2014-1558
50. Bosaipo NB, Juruena MF. Suplemento temático: psiquiatria i transtorno bipolar: uma revisão dos aspectos conceituais e clínicos. *Medicina (Ribeirão Preto, On line)*. 2017;50(1):72-84. doi: 10.11606/issn.2176-7262.v50isupl1.p72-84
51. Vismari L, Alves GJ, Palermo-Neto J. Depression, antidepressants and immune system: A new look to an old problem. *Rev Psiquiatr Clin* 2008;35(5):196-204. doi: 10.1590/s0101-60832008000500004
52. Nitsche MA, Cohen LG, Wassermann EM, Priori A, Lang N, Antal A, et al. Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. *Brain Stimul* 2008;1(3):206-23. doi: 10.1016/j.brs.2008.06.004
53. Gildenberg PL. History of electrical neuromodulation for chronic pain: Table 1. *Pain Medicine* 2006;7:S7-S13. doi: 10.1111/j.1526-4637.2006.00118.x
54. Abraham S, Barbara G, Arnold S. Electrical stimulation and tinnitus: Neuroplasticity, neuromodulation, neuroprotection. *Int Tinnitus J* 2013;18(1):75-95. doi: 10.5935/0946-5448.20130010
55. Nitsche MA, Seeber A, Frommann K, Klein CC, Rochford C, Nitsche MS, et al. Modulating parameters of excitability during and after transcranial direct current stimulation of the human motor cortex. *J Physiol* 2005;568(1):291-303. doi: 10.1113/jphysiol.2005.092429
56. Cooney J, Forte JD, Carter O. Evidence that transcranial direct current stimulation ( tDCS ) generates little-to-no reliable neurophysiologic effect beyond MEP amplitude modulation in healthy human subjects? A systematic review. *Neuropsychologia* 2015;66:213-36. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2014.11.021

57. Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. *J Physiol* 2000;527(3):633-9. doi: 10.1111/j.1469-7793.2000.t01-1-00633.x
58. Berlim MT, Neto VD, Turecki G. Estimulação transcraniana por corrente direta: uma alternativa promissora para o tratamento da depressão maior? *Braz J Psychiatr* 2009;31: S34-S38. doi: 10.1590/s1516-44462009000500006
59. Liebano RE, Alves LM. Comparison of the sensory discomfort index during neuromuscular electrical stimulation with low and medium excitomotor frequencies in healthy women. *Rev Bras Med do Esporte* 2009;15(6):50-3. doi: 10.1590/s1517-86922009000100011
60. Brasil NJ. Neurofisiologia e plasticidade no córtex cerebral pela estimulação magnética transcraniana repetitiva. *Rev Psiquiatr Clín* 2004;31(5):216-20. doi: 10.1590/s0101-60832004000500004
61. Nitsche, MA, Paulus W. Transcranial direct current stimulation—update 2011. *Restor Neurol Neurosci* 2011;29(6):463-92. doi: 10.3233/rnn-2011-0618
62. Stagg CJ, Nitsche MA. Physiological basis of transcranial direct current stimulation. *The Neuroscientist* 2011;17(1):37-53. doi: 10.1177/1073858410386614