

ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA NO TRATAMENTO DO TRANSTORNO BIPOLAR: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION IN THE TREATMENT OF BIPOLAR DISORDER: AN INTEGRATIVE REVIEW

ESTIMULACIÓN MAGNÉTICA TRANSCRANEAL EN EL TRATAMIENTO DEL TRASTORNO BIPOLAR: UNA REVISIÓN INTEGRATIVA

Bruno Melo Ribeiro¹
Sara Tomazela Laurenti Ribeiro²
Bernardo Aguiar Nunes³
Giovanna Brentare Vilhena Soares⁴
Pedro Henrique Alves Lisboa⁵

RESUMO: Introdução: O Transtorno Bipolar (TB) é uma condição psiquiátrica caracterizada por mudanças extremas de humor. O objetivo deste artigo é analisar o uso da Estimulação Magnética Transcraniana (EMT) como intervenção terapêutica para o TB. A EMT envolve a aplicação de campos magnéticos no cérebro para normalizar atividades patológicas em áreas específicas. Metodologia: Revisão integrativa de literatura com 7 artigos originais selecionados, os quais foram consultados na base de dados Medline via Pubmed. Foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) controlados e seus correspondentes na língua inglesa que compõem o Medical Subject Headings (MeSH): “Bipolar Disorder” (Transtorno Bipolar), “Transcranial Magnetic Stimulation” (Estimulação Magnética Transcraniana) e “Treatment Outcome” (Resultado do Tratamento). Resultados e Discussão: A utilização do EMT no tratamento da TB trouxe melhorias nos sintomas depressivos da condição em parte dos estudos, bem como a efeitos benéficos na dimensão cognitiva, com destaque na otimização da memória de trabalho. No entanto, resultados variáveis sugerem a necessidade de pesquisas mais aprofundadas. Considerações Finais: Os estudos revelam promissoras melhorias na depressão bipolar com EMT, porém a complexidade exige pesquisas mais abrangentes para validação.

2005

Palavras-chave: Transtorno Bipolar. Estimulação Magnética Transcraniana. Resultado do Tratamento.

¹Discente do curso de Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais.

²Discente do curso de Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais.

³Discente do curso de Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais.

⁴Discente do curso de Medicina da Faculdade Ciências Médicas de Minas Gerais.

⁵Discente do curso de Medicina da Faculdade da Saúde e Ecologia Humana, Faculdade da Saúde e Ecologia Humana.

ABSTRACT: Introduction: Bipolar Disorder (BD) is a psychiatric condition characterized by extreme mood swings. This article aims to analyze the use of Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) as a therapeutic intervention for BD. TMS involves applying magnetic fields to the brain to normalize pathological activities in specific areas. Methods: Integrative literature review with 7 selected original articles, which were consulted in the Medline database via Pubmed. Controlled Health Sciences Descriptors (DeCS) and their correspondents in English that make up the Medical Subject Headings (MeSH) were used: “Bipolar Disorder”, “Transcranial Magnetic Stimulation” and “Treatment Outcome”. Results and Discussion: The use of EMT in the treatment of TB brought about improvements in the depressive symptoms of the condition in part of the studies, as well as beneficial effects on the cognitive dimension, with emphasis on the optimization of working memory. However, variable results suggest the need for further research. Final Considerations: Studies show promising improvements in bipolar depression with TMS, but the complexity requires more comprehensive research for validation.

Keywords: Bipolar disorder. Transcranial Magnetic Stimulation. Treatment Outcome.

RESUMEN: Introducción: El Trastorno Bipolar (TB) es una condición psiquiátrica caracterizada por cambios extremos de humor. El objetivo de este artículo es analizar el uso de la Estimulación Magnética Transcraneal (EMT) como intervención terapéutica para el TB. La EMT implica la aplicación de campos magnéticos en el cerebro para normalizar actividades patológicas en áreas específicas. Metodología: Revisión integrativa de literatura con 7 artículos originales seleccionados, los cuales fueron consultados en la base de datos Medline vía Pubmed. Se utilizaron los Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS) controlados y sus correspondientes en inglés que componen el Medical Subject Headings (MeSH): “Bipolar Disorder” (Trastorno Bipolar), “Transcranial Magnetic Stimulation” (Estimulación Magnética Transcraneal) y “Treatment Outcome” (Resultado del Tratamiento). Resultados y Discusión: La utilización de la EMT en el tratamiento del TB trajo mejoras en los síntomas depresivos de la condición en parte de los estudios, así como efectos beneficiosos en la dimensión cognitiva, destacándose la optimización de la memoria de trabajo. Sin embargo, resultados variables sugieren la necesidad de investigaciones más profundas. Consideraciones Finales: Los estudios revelan mejoras prometedoras en la depresión bipolar con EMT, pero la complejidad exige investigaciones más exhaustivas para su validación.

2006

Palabras clave: Trastorno Bipolar. Estimulación Magnética Transcraneal. Resultado del Tratamiento.

INTRODUÇÃO

O Transtorno Bipolar (TB), também conhecido como "transtorno afetivo bipolar" e originalmente referido como "insanidade maníaco-depressiva", é uma condição psiquiátrica que se caracteriza por oscilações intensas de humor. Essas oscilações incluem períodos de elevado

ânimo e episódios depressivos, que representam extremos opostos da experiência emocional. Esses estados são separados por períodos de remissão e frequentemente são acompanhados por sintomas cognitivos, físicos e comportamentais específicos (BOSAIPO NB, et al., 2017).

O TB pode iniciar em qualquer fase da vida, frequentemente se manifestando durante a adolescência ou no início da vida adulta. Considerado um desafio de saúde pública, a conduta do paciente durante episódios de crise é frequentemente mal compreendida pela sociedade, resultando não apenas em isolamento social, mas também na degradação da qualidade de vida do indivíduo afetado. O diagnóstico do TB pode ser um processo prolongado devido à complexidade clínica da condição e à sutileza frequente dos sintomas em sua fase inicial. Entre os principais biomarcadores identificados no TB, destacam-se alterações estruturais e funcionais no cérebro, mutações genéticas, disfunções nos circuitos neuronais, perturbações nos ritmos circadianos, modificações nos sistemas imunológico e endócrino envolvendo citocinas, comprometimento da plasticidade neuronal, irregularidades na transmissão sináptica e transdução de sinais, ativação de processos neurotóxicos e modificações na neurogênese (MENEZES JC, 2018).

De acordo com estimativas fornecidas pela Organização Mundial da Saúde (OMS), aproximadamente 30 milhões de pessoas em todo o mundo são afetadas pelo TB, situando-o entre as principais causas de incapacidade neurológica. Um estudo adicional destacou que o risco de desenvolver TB é mais elevado em adultos jovens, em que pelo menos metade dos casos inicia-se antes dos 25 anos de idade. Quanto às comorbidades associadas ao TB, a análise global indicou que 76,5% das pessoas diagnosticadas com TB também apresentaram outros transtornos ao longo da vida. As comorbidades mais comuns em relação ao TB incluem transtornos de ansiedade (62,9%), transtornos comportamentais (44,8%) e transtornos relacionados ao uso de substâncias (36,6%)(MENEZES JC, 2018). Dados encontrados no Brasil referentes à apresentação do quadro ao longo da vida apontam, em média, 1% de prevalência entre as tipologias do transtorno, representando aproximadamente 2.1 milhões de pessoas (GARCIA BN, et al., 2022).

O tratamento do TB é dividido em três fases distintas: aguda, continuação e manutenção. Na fase aguda, os principais objetivos são tratar a mania sem induzir a depressão ou, alternativamente, melhorar consistentemente os sintomas depressivos sem desencadear episódios maníacos. Na fase de continuação, a meta é estabilizar os benefícios obtidos, reduzir os potenciais efeitos colaterais, diminuir as chances de recorrência e aprimorar o funcionamento

global do paciente. Por fim, na fase de manutenção, os objetivos centram-se na prevenção de episódios maníacos e/ou depressivos, bem como na maximização da recuperação funcional. A terapia consiste primordialmente em tratamento farmacológico, sendo os principais fármacos: lítio, valproato, carbamazepina, lamotrigina, topiramato e gabapentina (SOUZA FGM, 2005).

Apesar dos avanços significativos no tratamento do TB, pode persistir uma insuficiência na realização dos objetivos fundamentais de recuperação após um episódio agudo. Isso inclui a prevenção de recorrências, a restauração da funcionalidade e a minimização da perda cognitiva. É importante ressaltar que os períodos de depressão no TB tendem a ser mais prolongados do que os episódios maníacos, exercendo um impacto maior na funcionalidade e na qualidade de vida do paciente. A resistência ao tratamento no TB é reconhecida quando ocorre uma incapacidade de alcançar uma recuperação clínica adequada em uma determinada fase da doença, apesar da implementação de diversas terapias e estratégias. De acordo com as Diretrizes da Rede de Tratamento de Humor e Ansiedade do Canadá (CANMAT), a falta de remissão após dois ou mais tratamentos de primeira, segunda ou terceira linha é definida como Transtorno Bipolar Resistente ao Tratamento (TRBD) (ZENGIN G, et al., 2022).

Dessa maneira, surgiu a Estimulação Magnética Transcraniana (EMT) que consiste em uma técnica que envolve a aplicação de estimulação elétrica no córtex cerebral, por meio da criação de um campo magnético gerado por uma bobina colocada sobre o couro cabeludo. Esse processo visa realizar modificações neurofisiológicas em diversas regiões cerebrais. Acredita-se que os dendritos, terminais pré-sinápticos, corpos celulares e axônios eferentes possam ser estimulados pelo campo magnético gerado. No contexto do tratamento de doenças psiquiátricas, a EMT é empregada com o intuito de normalizar a atividade patológica em áreas corticais associadas a condições específicas. Em relação ao TB, estudos clínicos têm investigado o uso da EMT para estimular o córtex pré-frontal esquerdo ou inibir o córtex pré-frontal direito, sugerindo benefícios terapêuticos. A aplicação da EMT em pacientes com depressão resistente ao tratamento recebeu a aprovação da Food and Drug Administration (FDA) em 2008. Pesquisas com desenhos de estudos randomizados e controlados examinaram a eficácia da EMT no tratamento da depressão bipolar. Um estudo controlado conduzido por Tavares et al. (2017) demonstrou que a EMT poderia ser uma terapia adicional potencialmente eficaz e bem tolerada para pacientes bipolares resistentes à depressão (ZENGIN G, et al., 2022).

Além disso, pacientes com TB apresentam comprometimentos neurocognitivos generalizados e significativos durante todos os estágios do transtorno. A EMT tem sido usada

para melhorar os resultados clínicos em doenças psiquiátricas comuns, como depressão, transtornos de ansiedade, esquizofrenia e TB (YANG L, et al., 2019).

Este artigo tem como objetivo realizar uma revisão sistemática integrativa de ensaios clínicos existentes nos últimos 5 anos para avaliar a eficácia da EMT no tratamento do TB. A revisão visa examinar os estudos publicados sobre a aplicação da EMT em pacientes com TB, analisar suas metodologias, resultados e conclusões, e oferecer uma avaliação crítica da eficácia dessa técnica como intervenção terapêutica no contexto do TB. Além disso, este estudo pretende identificar lacunas na pesquisa atual e fornecer insights sobre possíveis direções futuras de investigação para melhor compreender o papel da EMT no manejo clínico do TB.

MÉTODOS

Uma revisão integrativa é uma abordagem cujo propósito é compilar de maneira sistemática e organizada as conclusões obtidas em pesquisas sobre as evidências disponíveis relacionadas a um tema ou questão específica. Essa revisão visa facilitar a compreensão e análise crítica desse tópico ou questão, ao mesmo tempo em que busca identificar possíveis caminhos para pesquisas futuras (ROMAN AR e FRIEDLANDER MR, 1998; MENDES KD e SILVEIRA RC, 2008) .

Para a confecção deste estudo foi realizada uma revisão integrativa, elaborada e embasada por 6 fases metodológicas: delimitação do problema/questão do estudo, pesquisa bibliográfica, coleta de dados, análise dos estudos selecionados e apresentação dos resultados e discussão (MENDES KD e SILVEIRA RC, 2008). A pesquisa foi guiada pela seguinte pergunta norteadora: Quais são os ensaios clínicos recentes e seus resultados relacionados ao tratamento do transtorno bipolar com a estimulação magnética transcraniana?

A revisão foi desenvolvida a partir de uma pesquisa avançada na base de dados Medline via PubMed. Na pesquisa foram utilizados os Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) “Transtorno Bipolar”, “Estimulação Magnética Transcraniana” e “Resultado do Tratamento” e seus correspondentes na língua inglesa “Bipolar Disorder”, “Transcranial Magnetic Stimulation” e “Treatment Outcome” que compõem o *Medical Subject Headings* (MeSH). Foram utilizados critérios de inclusão, como: data de publicação nos últimos cinco anos, redigidos nos idiomas inglês ou português, além da leitura crítica dos artigos. Os critérios de exclusão foram artigos não relacionados ao tema abordado, datados de mais de cinco anos, além de artigos que não fossem ensaios clínicos.

A partir da busca, foram encontrados 11 artigos científicos. Após a análise, foram selecionados 7 artigos datados de 2018 a 2023. Dentre eles, todos são ensaios clínicos.

Os artigos foram lidos e analisados criticamente. Depois, foi criada uma tabela com os trabalhos selecionados a fim de evidenciar as principais informações de cada estudo, permitindo a comparação entre eles e a discussão de seus resultados.

RESULTADOS

Como resultado, 7 ensaios clínicos foram selecionados e inseridos na **Tabela 1** abaixo contendo o nome dos autores, ano de publicação, título, objetivo e principais resultados encontrados nos estudos.

Tabela 1 - Estudos selecionados na revisão integrativa, 2024.

| Autor/ano do artigo | Título | Objetivo | Resultados Principais |
|--------------------------|---|---|--|
| (ZENGIN G, et al., 2022) | The Efficacy and Safety of Transcranial Magnetic Stimulation in Treatment-Resistant Bipolar Depression | Investigar a eficácia e confiabilidade da estimulação magnética transcraniana de alta frequência aplicada ao DLPFC na depressão bipolar resistente ao tratamento. | Os resultados demonstraram que a EMT proporcionou uma melhoria significativa na TRBD de acordo com as pontuações na Escala HAM-D, no BDI e foi um método seguro e bem tolerado. Não foram observados efeitos colaterais, como convulsões epiléticas, síncope vasovagal ou o desencadeamento de hipomania/mania em nenhum paciente. |
| (YANG L, et al., 2018) | High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rEMT) improves neurocognitive function in bipolar disorder | Explorar a eficácia e segurança da rEMT na melhoria da função cognitiva em pacientes com transtorno bipolar. | Os resultados mostraram que a aprendizagem visual e a velocidade de processamento melhoraram significativamente nos participantes com TB após a rEMT, sugerindo que a rEMT teve um efeito positivo na função cognitiva dos participantes com TB, sem causar efeitos adversos intoleráveis. Entretanto, não foram encontradas melhorias significativas nos sintomas depressivos entre os grupos testados. |

| | | | |
|-----------------------------|---|---|--|
| (MCINTYR ERS, et al., 2021) | Repetitive transcranial magnetic stimulation for cognitive function in adults with bipolar disorder: A pilot study | Determinar se a rEMT beneficiaria as medidas das funções cognitivas em uma coorte de pacientes com TB no estado clinicamente remitido ou não agudo. Esses dados piloto têm a intenção de orientar tanto a metodologia quanto a seleção da modalidade de tratamento em estudos futuros | Os resultados do grupo experimental comparados com o placebo mostraram que a rEMT não melhorou a maioria dos parâmetros de função cognitiva. Entretanto, foi evidenciado um efeito significativo a favor da aprendizagem verbal dentro do grupo controle de rEMT ativa de acordo com o HVLT-R. |
| (TORRES IJ, et al., 2023) | Effects of intermittent theta-burst transcranial magnetic stimulation on cognition and hippocampal volumes in bipolar depression | Investigar possíveis melhorias cognitivas do iTBS no transtorno bipolar, bem como explorar se as alterações na função cognitiva podem estar associadas ao aumento induzido pelo iTBS nos volumes do hipocampo | Não se observaram melhorias cognitivas significativas após a aplicação da iEMT no LDLPFC. No entanto, houve uma tendência não significativa de aumento no volume hipocampal em pacientes do grupo iTBS, associado a uma melhoria na memória não verbal. |
| (MCGIRR A, et al., 2021) | Efficacy of Active vs Sham Intermittent Theta Burst Transcranial Magnetic Stimulation for Patients With Bipolar Depression | Determinar se a iTBS no LDLPFC é segura e eficaz no tratamento da depressão bipolar aguda. | Os resultados evidenciaram que o iTBS direcionado ao LDLPFC não foi eficaz no tratamento da depressão bipolar aguda em pacientes sob medicações, antimaníacos ou estabilizadoras de humor. |
| (WANG D, et al., 2023) | Targeted visual cortex stimulation (TVCS): a novel neuro-navigated repetitive transcranial magnetic stimulation mode for improving cognitive function in bipolar disorder | Investigar o uso do VI, que está funcionalmente ligado ao DLPFC e ao ACC, como um possível local para melhorar a função cognitiva no TB. | Os achados revelaram que a aplicação de rEMT no córtex visual melhorou a precisão em testes cognitivos. A relação entre VI e ACC pode influenciar os efeitos antidepressivos. Em suma, os resultados sugerem benefícios da rEMT no córtex visual para a função cognitiva em pacientes com depressão bipolar. |
| (BULTEAU S, et al., 2019) | Twice-daily neuronavigated intermittent theta burst stimulation for bipolar depression: A Randomized Sham-Controlled Pilot Study | Investigar a eficácia clínica da iTBS neuronavegada aplicada sobre o DLPFC esquerdo em pacientes com TRBD. | Foi evidenciado que o uso do iTBS não apresentou diferença com significância estatística. No entanto, as taxas de resposta com iTBS foram tão elevadas quanto as normalmente observadas em pacientes com depressão unipolar tratados com rEMT. |

Fonte: RIBEIRO BM, et al., 2024.

Notas: LDLPFC = córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo; EMT = estimulação magnética transcraniana; TRBD = transtorno bipolar resistente ao tratamento; HAM-D = escala de avaliação da depressão de Hamilton; BDI = inventário de depressão de Beck; rEMT = estimulação magnética transcraniana repetitiva; TB = transtorno bipolar; HVLT-R = teste de aprendizagem verbal de Hopkins revisado; TVCS = estimulação do córtex visual direcionado; ACC = córtex cingulado anterior.

DISCUSSÃO

A depressão bipolar, caracterizada por flutuações de humor e desafios terapêuticos, motiva a busca por abordagens inovadoras para aprimorar a qualidade de vida desses pacientes. Nesta revisão integrativa, exploramos um conjunto diversificado de estudos que examinam a aplicação terapêutica da EMT e da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) em pacientes com depressão bipolar resistente ao tratamento.

Um dos estudos analisados se debruçou sobre a eficácia da EMT de alta frequência como intervenção terapêutica para a depressão bipolar. Os resultados revelaram melhorias nos sintomas depressivos, embora a diferença entre o grupo de EMT ativa e o grupo controle não tenha atingido significância estatística. Esse achado intriga sobre a possível influência de fatores, como o efeito placebo, nos resultados terapêuticos. Dado que a aplicação da EMT envolve uma combinação complexa de parâmetros, como frequência e intensidade, é crucial interpretar os resultados à luz dessas variáveis. A discussão levanta questões sobre os mecanismos subjacentes às melhorias observadas e ressalta a necessidade de investigações adicionais para discernir entre os efeitos terapêuticos reais e potenciais efeitos de placebo (ZENGIN G, et al., 2022).

A dimensão cognitiva emergiu como uma área de interesse nesses estudos. Um deles concentrou-se na aplicação da estimulação magnética transcraniana repetitiva (rEMT) para aprimorar a cognição em pacientes com transtorno bipolar em estado de remissão. As melhorias na memória de trabalho e na velocidade de processamento sugerem que a rEMT pode exercer efeitos positivos nesses domínios cognitivos, embora os sintomas depressivos não tenham apresentado mudanças significativas. Essa análise sublinha a interação complexa entre a cognição e a emocionalidade no contexto do transtorno bipolar. A ausência de melhorias nos sintomas depressivos pode ser atribuída ao estado de remissão dos participantes (YANG L, 2019).

Em outro estudo, ainda que tenha sido observada uma melhoria no aprendizado verbal, outras medidas cognitivas não mostraram alterações significativas quando comparadas ao grupo de tratamento simulado. Esses resultados destacam a complexidade das respostas individuais à rEMT e ressaltam a influência de fatores e possíveis efeitos de prática (MCINTYRE RS, 2021)

Ademais, com relação a exploração da aplicação da rEMT no córtex visual, conectado ao córtex cingulado anterior, em pacientes com transtorno bipolar em estado de remissão, os resultados revelaram melhorias na memória de trabalho, função executiva e atenção. Os resultados positivos podem estar associados a redes neurais envolvendo essas regiões cerebrais.

No entanto, questionamentos sobre os efeitos a longo prazo da estimulação e a seleção apropriada de áreas de foco foram apresentados. A importância de investigar a neuroplasticidade e compreender as interações complexas entre diferentes regiões cerebrais é enfatizada como uma direção crucial para pesquisas futuras (WANG D, 2023)

Além disso, um estudo interrompeu um ensaio clínico que investigava a aplicação da Estimulação Theta Burst (iTBS) no tratamento de episódios depressivos maiores em pacientes com transtorno bipolar. Os resultados indicaram a falta de evidências de eficácia antidepressiva da iTBS. A discussão ressalta a complexidade da abordagem da depressão bipolar e destaca a importância de desenvolver abordagens terapêuticas específicas para essa população clínica. As limitações do estudo, como tamanho da amostra e variações nos parâmetros de aplicação da iTBS, enfatizam a necessidade de investigações mais amplas para melhor compreender a eficácia da iTBS no contexto da depressão bipolar (BULTEAU S, et al., 2019)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Em síntese, os estudos revisados nessa análise integrativa contribuem para a compreensão das aplicações terapêuticas da EMT e rEMT no tratamento da depressão bipolar. Apesar dos resultados mostrarem melhorias promissoras nos sintomas depressivos e cognitivos e confirmarem a segurança dessas intervenções, as limitações dos estudos indicam a complexidade intrínseca dessa condição. A necessidade de investigações mais abrangentes, com amostras maiores, avaliações a longo prazo e uma compreensão aprofundada dos mecanismos subjacentes é crucial para definir o papel dessas abordagens terapêuticas no cenário da depressão bipolar.

2013

REFERÊNCIAS

1. BOSAIPO, Nayanne Beckmann; BORGES, Vinícius Ferreira; JURENA, Mario Francisco. Transtorno bipolar: uma revisão dos aspectos conceituais e clínicos. *Medicina (Ribeirão Preto, Online)*, [S.l.], v. 50, n. Supl. 1, p. jan-fev, 2017.
2. MCINTYRE, Roger S. et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for cognitive function in adults with bipolar disorder: A pilot study. *Journal of Affective Disorders, China*, v. 293, p. 73-77, 2021.
3. TORRES, Ivan J. et al. Effects of intermittent theta-burst transcranial magnetic stimulation on cognition and hippocampal volumes in bipolar depression. *Dialogues Clinical Neuroscience, Vancouver, Canada*, v. 25, n. 1, p. 24-32, 2023.
4. MCGIRR, Alexander et al. Efficacy of active vs sham intermittent theta burst transcranial magnetic stimulation for patients with bipolar depression. *JAMA Network Open* v. 4, n. 3, 2021.

5. WANG, Dandan et al. Targeted visual cortex stimulation (TVCS): A novel neuro-navigated repetitive transcranial magnetic stimulation mode for improving cognitive function in bipolar disorder. *Translational Psychiatry* v. 13, n. 1 , 2023.
6. BULTEAU, Samuel; BEYNEL, Laurent; MARENDAZ, Coraline; et al. Twice-daily neuronavigated intermittent theta burst stimulation for bipolar depression: A Randomized Sham-Controlled Pilot Study. *Neurophysiol Clin*, v. 49, n. 5, p. 371-375, Nov 2019. doi: 10.1016/j.neucli.2019.10.002.
7. MENEZES, Juliana Chagas de. Estudo das bases genéticas do Transtorno Bipolar. 2018. 80 f. Dissertação (Mestrado em Biologia Celular e Molecular) - Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2018.
8. GARCIA Bruno Nogueira; MELGAÇO, Thayusa RP; TRAJANO, Andreza Gonçalves. Perspectivas epidemiológicas, clínicas e terapêuticas do transtorno bipolar em comorbidade com o uso de drogas: revisão de literatura em língua portuguesa. *Debates em Psiquiatria [Internet]*. 8º de junho de 2022;12:1-23.
9. SOUZA, Fábio Gomes de Matos e. Tratamento do transtorno bipolar: eutímia. *Arch. Clin. Psychiatry (São Paulo)*, v. 32, n. Suppl 1, 2005.
10. ZENGIN, Gulizar; TOPAK, Osman Zulkif; ATESCI, Oyku; ATESCI, Figen Culha. The Efficacy and Safety of Transcranial Magnetic Stimulation in Treatment-Resistant Bipolar Depression. *Psychiatria Danubina, Zagreb, Croácia*, v. 34, n. 2, p. 236-244, 2022.
11. YANG, Lin-Lin; ZHAO, Dong; KONG, Lan-Lan; SUN, Ya-Qi; WANG, Zi-Yang; GAO, Yuan-Yuan; LI, Na; LU, Lin; SHI, Le; WANG, Xue-Yi; WANG, Yu-Mei. High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) improves neurocognitive function in bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*, v. 246, p. 851-856, ISSN 0165-0327, 2019. doi: 10.1016/j.jad.2018.12.102.
12. ROMAN, Arlete Regina; FRIEDLANDER, Maria Romana. REVISÃO INTEGRATIVA DE PESQUISA APLICADA À ENFERMAGEM. *Cogitare Enfermagem, [S.l.]*, v. 3, n. 2, 1998. ISSN 2176-9133.
13. MENDES, Karina Dal Sasso; SILVEIRA, Renata Cristina de Campos Pereira. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Revista Brasileira de Enfermagem*, v. 61, n. 1, p. 102-108, jan-fev 2008.
14. LIN-LIN, Yang et al. High-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) improves neurocognitive function in bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders, Hebei, China*, v. 246, p. 851-856, 2019.