



**UNIVERSIDADE ESTADUAL DA PARAÍBA
CAMPUS I
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE FISIOTERAPIA**

MÍRIAN CELLY MEDEIROS MIRANDA DAVID

**ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA NA
MODULAÇÃO DA DOR NEUROPÁTICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

**CAMPINA GRANDE - PB
2017**

MÍRIAN CELLY MEDEIROS MIRANDA DAVID

**ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA NA
MODULAÇÃO DA DOR NEUROPÁTICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado, na modalidade de artigo científico, ao departamento de Fisioterapia da Universidade Estadual da Paraíba como requisito para obtenção do título de Bacharel em Fisioterapia.

Área de Concentração: Neurologia.

Orientador(a): Prof.^a Dr.^a Carlúcia Ithamar Fernandes Franco.

CAMPINA GRANDE - PB

2017

É expressamente proibida a comercialização deste documento, tanto na forma impressa como eletrônica. Sua reprodução total ou parcial é permitida exclusivamente para fins acadêmicos e científicos, desde que na reprodução figure a identificação do autor, título, instituição e ano da dissertação.

D249e David, Mírian Celly Medeiros Miranda.

Estimulação transcraniana por corrente contínua na modulação da dor neuropática [manuscrito] : Uma revisão sistemática / Mírian Celly Medeiros Miranda David. - 2017.
30 p. : il. color.

Digitado.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Fisioterapia) - Universidade Estadual da Paraíba, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, 2017.

"Orientação: Profa. Dra. Carlúcia Ithamar Fernandes Franco, Departamento de Fisioterapia".

1. Dor neuropática. 2. Dor crônica. 3. Neuroestimulação. 4. Eletroterapia. I. Título.

21. ed. CDD 615.84

MÍRIAN CELLY MEDEIROS MIRANDA DAVID

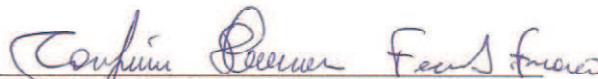
**ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA NA
MODULAÇÃO DA DOR NEUROPÁTICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado, na modalidade de artigo científico, ao departamento de Fisioterapia da Universidade Estadual da Paraíba como requisito para obtenção do título de Bacharel em Fisioterapia.


Área de Concentração: Neurologia.

Aprovado em: 03/04/2017.

BANCA EXAMINADORA


Prof.^a Dr.^a Carlúcia Ithamar Fernandes Franco
Orientador(a) UEPB

Prof.^a M.^a Gilma Serra Galdino
Examinador(a) UEPB


Prof. Dr. Danilo de Almeida Vasconcelos
Examinador(a) UEPB

A Deus,"pois dele, por ele e para ele são todas as coisas [...]" - Romanos 11:36.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me protegido contra o mal, concedido oportunidades, iluminado os meus passos e me fortalecido em todos os momentos.

À minha querida mãe, melhor amiga, pelo apoio, confiança e exemplo de guerreira.

À Prof.^a Dr.^a Orientadora por todos os ensinamentos, motivação, paciência e dedicação.

Ao meu amor, Danilo Duarte, por estar sempre ao meu lado, pelas palavras de incentivo e por ser exemplo de empenho em tudo que faz.

Aos amigos que, mesmo perto ou longe, fazem parte do que sou hoje.

Aos professores, colegas de curso e funcionários do departamento, pelos ensinamentos e companheirismo de cada dia.

Aos pacientes que fizeram parte da minha jornada, contribuindo para o meu amadurecimento acadêmico e profissional.

Por fim, agradeço os desafios, dificuldades, erros e inseguranças durante a minha trajetória que me ensinaram a ser mais forte, persistente e confiante.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	5
2 OBJETIVOS	7
2.1 Objetivo Geral	7
2.2 Objetivos Específicos	7
3 REFERENCIAL TEÓRICO	7
4 MÉTODO	10
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	11
6 CONCLUSÃO.....	24
REFERÊNCIAS	25

ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA NA MODULAÇÃO DA DOR NEUROPÁTICA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Mírian Celly Medeiros Miranda David*

Prof.^a Dr.^a Carlúcia Ithamar Fernandes Franco**

RESUMO

Introdução: A Dor Neuropática (DN) é resultante de doença/lesão no sistema nervoso somatossensorial. A Farmacoterapia promove alívio parcial dos sintomas, necessitando-se da implementação de terapias complementares. A pesquisa tem como objetivo investigar o efeito neuromodulador da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) sobre a DN.

Método: Revisão Sistemática de artigos publicados nos últimos cinco anos a partir das bases de dados *MEDLINE*, *PubMed*, *LILACS*, *Cochrane*, *Scopus*, *ScienceDirect* e *PEDro*. A busca ocorreu entre janeiro e março de 2017 através dos descritores: *Neuropathic Pain*, *Neuralgia*, *Nerve Pain*, *Central Pain*, *Peripheral Nerve Pain*, *Transcranial Direct Current Stimulation*. Incluiu-se artigos completos; nos idiomas português, inglês ou espanhol; mínimo de um grupo controle; e ao menos uma variável pré/pós intervenção, excluindo-se estudos de revisão, caso/série de casos, modelo animal ou terapia combinada. Em seguida, avaliou-se a qualidade dos artigos selecionados através da Escala PEDro, testando-se o nível de concordância entre os avaliadores a partir do Teste de Kappa Cohen, considerando significativo $p < 0,05$.

Resultados: A seleção culminou em nove artigos (PEDro: $8,7 \pm 0,5$; Teste Kappa: $0,728$, $p < 0,01$), sendo sete estudos clínicos randomizados e dois controlados. Entre as causas de DN, observou-se: Lesão medular (LM), Amputação, Acidente Vascular Cerebral (AVC), Neuralgia do Trigêmio (NT), Esclerose Múltipla (EM) e Radiculopatia. Todos os estudos apresentaram efeitos significantes da ETCC na DN quando comparado ao grupo controle, exceto um estudo com LM e um relacionado à Radiculopatia. **Conclusão:** Sugere-se que a ETCC é uma técnica promissora na modulação da DN, especialmente nos casos de LM, AVC, NT, EM e Amputação.

Palavras-chave: Dor neuropática. Dor crônica. Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua.

1 INTRODUÇÃO

De acordo com a *International Association for the Study of Pain - IASP* (1994), a dor é uma sensação ou experiência emocional desagradável, associada a dano tecidual real ou potencial, ou descrita nos termos de tal dano. A dor possui, ainda, múltiplas dimensões:

* Discente do Curso de Fisioterapia da Universidade Estadual da Paraíba - Campus I.

E-mail: miriancelly@hotmail.com

** Professora Doutora do Departamento de Fisioterapia da Universidade Estadual da Paraíba - Campus I.

E-mail: cithamar@yahoo.com.br

sensorial - relativa ao local, intensidade; emocional - quão desagradável é a experiência; e cognitiva - como interpretamos a dor com base nas nossas experiências e como respondemos à presença da dor (CROFFORD, 2015). A dor crônica, seja esta nociceptiva, neuropática ou central, é geralmente definida como dor de duração superior a 3 meses e usualmente está associada à sensibilização central (BUSHNELL; ČEKO; LOW, 2013).

A dor crônica é um importante problema de saúde pública com impacto em aspectos econômicos e sociais. Esta condição não só afeta o paciente (sensorial e emocionalmente), como também afeta o desempenho de suas atividades, sua saúde física e mental, relações familiares, sociais e interações/desempenho no local de trabalho. A dor crônica não aumenta apenas os custos de saúde, mas também leva à redução de produtividade ao mesmo tempo que desencadeia custos por pagamentos compensatórios ao empregador/previdência (DUEÑAS et al., 2016).

Neste cenário, a Dor Neuropática (DN) é potencialmente crônica, sendo resultante de doença/lesão no sistema nervoso (SN) somatossensorial. Este tipo de dor é diferenciado dos demais por possuir características específicas como queimação, congelamento, dormência, formigamento, semelhança com "pinos e agulhas", entre outros (IASP, 2016). Sabe-se ainda que a DN crônica é mais prevalente no gênero feminino, com idades mais avançadas, baixa escolaridade e maior quantidade de faltas no trabalho devido a doença. Espera-se aumento mundial da incidência de DN secundária a doenças devido ao aumento da expectativa de vida da população em geral (POSSO; PALMEIRA; VIEIRA, 2016).

Em relação à prevalência da DN, observou-se que 7-8% dos adultos possuem dor crônica com características neuropáticas; aproximadamente 35% de 33 milhões de pessoas infectadas por HIV mundialmente, possuem DN que não responde aos tratamentos convencionais; e 18,7-21,4% dos indivíduos com câncer possuem DN como resultado da própria doença ou de seu tratamento, além destas, há uma variedade de condições que provocam DN, evidenciando a importância de mais estudos nessa área (IASP, 2014).

A DN costuma ser mais grave, estando associada a um pior estado de saúde quando comparada a outros tipos de dor não neuropática. A qualidade de vida relacionada à saúde na DN é semelhante àquela de indivíduos com depressão clínica, doença coronária, infarto recente do miocárdio, ou diabetes descompensada, sendo a qualidade de vida destes indivíduos mais prejudicada pela intensidade da dor neuropática do que por sua causa subjacente (IASP, 2014).

A Fisioterapia Neurofuncional em algumas condições como Lesão Medular, Acidente Vascular Cerebral, Esclerose Múltipla e Doença de Parkinson é centrada no reestabelecimento

da funcionalidade através de técnicas que otimizam apenas a função motora dos indivíduos acometidos, muitas vezes desconsiderando a DN que o mesmo venha a apresentar. A presença de dor, além de interferir na funcionalidade em si, ainda desencoraja os pacientes a participar de programas de reabilitação e pode interferir na melhora dos sintomas motores, uma vez que, a intolerância ao toque irá impossibilitar até mesmo a manipulação passiva dos segmentos, contribuindo para o agravamento/progressão da doença primária, piorando a funcionalidade dos indivíduos acometidos (CAGLAR et al., 2016).

Dessa forma, faz-se necessário o estudo de técnicas direcionadas especificamente para a modulação da DN, atentando para sua aplicabilidade, replicabilidade e segurança nos indivíduos acometidos, estando a ETCC entre as técnicas mais promissoras, por ser não-invasiva, portátil, prática e possibilitar a sua execução paralela a técnicas de reabilitação motora, cognitiva, entre outras.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

Investigar o efeito neuromodulador da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua sobre a Dor Neuropática.

2.2 Objetivos Específicos

- Descrever o perfil sociodemográfico e clínico de portadores de DN submetidos à ETCC;
- Identificar os instrumentos utilizados na avaliação da DN em indivíduos sujeitos à ETCC;
- Analisar os protocolos de ETCC aplicados em casos de DN;
- Avaliar o efeito da ETCC sobre a DN;
- Verificar os efeitos adversos provocados pela ETCC em portadores de DN.

3 REFERENCIAL TEÓRICO

A DN representa 35% de todas as síndromes dolorosas, possuindo múltipla etiologia e formas de manifestar-se, sendo classificada como periférica quando a disfunção/lesão está

localizada no sistema nervoso periférico (SNP), e central, quando esta localiza-se no sistema nervoso central (SNC). A mesma pode ser classificada em possível, provável e definitiva (POSSO; PALMEIRA; VIEIRA, 2016; VAN HECKE et al., 2014).

Múltiplas condições clínicas podem desencadear a DN, a qual apresenta-se de formas distintas a depender de sua etiologia. Entre as principais causas de DN estão: Herpes-Zoster, Diabetes, Hanseníase, Câncer, Infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV), Síndrome do túnel do carpo, Neuralgia do trigêmeo, Neuralgia do glossofaríngeo, Lombalgia, lesões/patologias do SNC - principalmente na medula espinhal, bulbo e núcleos ventrolaterais do tálamo (POSSO; PALMEIRA; VIEIRA, 2016).

A DN possui características que a difere da dor nociceptiva, primeiramente, por ser causada a partir de lesão/doença no SN, geralmente acompanhada por alterações mal adaptativas do mesmo, desencadeando dores descritas como lancinante, choque elétrico, tiro ou esfaqueamento, as quais podem irradiar para outras regiões do corpo. Frequentemente, há alodinia ou resposta exagerada a estímulos, crises paroxísticas e, a depender da lesão/doença, pode-se apresentar alterações sensoriais (p. ex. dormência, formigamento, picada), motoras (p. ex. fraqueza, distonia, espasticidade) e alterações autonômicas (p. ex. alteração de pigmentação e/ou temperatura, edema e sudorese) (COHEN; MAO, 2014).

Uma das teorias para o mecanismo da DN periférica seria que, na presença de lesão ou compressão do nervo, ocorreria uma cascata de reações onde os neurônios pós-ganglionares simpáticos ativariam receptores em terminações nervosas aferentes primárias altamente sensibilizadas e corpos celulares, de modo direto (nas sinapses) ou indireto (por meio de secreção de noradrenalina no sangue); tal ativação exacerbaria a percepção da DN (FELTEN; SHETTY, 2009).

Somada a estas reações, estaria a presença de descargas ectópicas em fibras lesionadas e seus respectivos gânglios; atividade anormal em axônios não danificados pela lesão; alterações na expressão e regulação de íons Ca^{2+} intracelular e receptores moduladores em terminais primários; interações neuroimunológicas que resultariam em produção melhorada e/ou alterada de moléculas de sinalização inflamatória; e presença de outras alterações de sinalização de receptores (GARCIA-LARREA, 2014).

Da mesma forma, lesões do SNP e SNC desencadeiam várias alterações no SNC, levando à hiperexcitabilidade e processamento anormal das informações. Estas alterações incluem liberação de compostos neuromoduladores a partir de fibras sensoriais, neurônios intrínsecos da medula espinhal e células da glia (microglia e astrócitos); modificações nas propriedades intrínsecas dos neurônios envolvidos na integração e retransmissão de

informações sensoriais; alterações plásticas nas sinapses entre aferências sensoriais e neurônios espinhais; e perda de células ou redirecionamento de sinapses. Estas alterações culminam em excitação aumentada e inibição diminuída do SNC, de modo que afetam a transmissão no nível central, causando aumento de respostas de saída para áreas supraespinhais como resultado de uma determinada informação de entrada, bem como liberação de conexões normalmente silenciadas, desencadeando ativação de vias nociceptivas a partir da exposição a estímulos inócuos (DEVOR; DE KONINCK; SOMMER, 2014).

Estes mecanismos fisiopatológicos complexos revelam razões para a alta prevalência da dor crônica de origem neuropática devido a ausência de tratamentos eficazes. Os medicamentos utilizados, geralmente, são de efeito modesto com eficiência na minoria dos indivíduos por sua incapacidade de atingir os mecanismos subjacentes com precisão, além de provocar muitos efeitos adversos. Dessa forma, faz-se necessário a complementação da terapia medicamentosa com outras abordagens terapêuticas, como técnicas de reabilitação, psicoterapia, entre outros (COHEN; MAO, 2014; NARDONE, 2014).

Nos últimos anos, a Estimulação Cerebral Não-Invasiva (*Non-Invasive Brain Stimulation - NIBS*), vem ascendendo no tratamento de diversas condições clínicas por possuir maior praticidade que a Estimulação Cerebral Invasiva. Entre as técnicas mais utilizadas da *NIBS*, encontram-se a Estimulação Magnética Transcraniana (EMT) e a Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC), sendo esta mais atraente por ser de fácil aplicação e manejo, segura e menos dispendiosa que a EMT (PLOW; PASCUAL-LEONE; MACHADO, 2012).

A ETCC é uma técnica estudada há mais de 200 anos e reintroduzida há cerca de 25 anos, consistindo na aplicação de corrente elétrica de baixa amplitude conduzida ao córtex via eletrodos (25-35cm², densidade de 0,029-0,08 mA/cm².) no couro cabeludo para modular a excitabilidade cortical pela despolarização (ativação) e hiperpolarização (inibição) dos circuitos corticais, por estimulação anódica ou catódica, respectivamente. Para a realização da ETCC, faz-se necessário uma fonte de alimentação de corrente contínua (9V) e um par de eletrodos de superfície. Para diminuir a impedância, os eletrodos são cobertos por esponjas embebidas em solução salina ou gel (NGERNYAM et al., 2013; AYACHE et al., 2016).

Os efeitos sobre a atividade ou excitabilidade dos neurônios abaixo dos eletrodos diferem em função da carga: o eletrodo anódico carrega carga positiva, e o cátodo carrega carga negativa. As regiões de aplicação da ETCC diferem entre os estudos relacionados à dor: córtex motor, córtex pré-frontal dorsolateral, córtex visual e córtex somatossensorial. Em relação aos parâmetros, verifica-se intensidades de corrente variando de 1 a 5 mA, de sessões

únicas a sessões repetidas em dias consecutivos, e duração de estimulação de 5 a 30 minutos (LUEDTKE et al., 2012).

A eficácia da ETCC anódica (polaridade que melhora a excitabilidade cortical, análoga a EMT repetitiva de alta frequência) sobre M1 tem sido explorada em pacientes com DN de variadas etiologias, sendo os protocolos de tratamento mais longos (principalmente com sessões consecutivas) geradores de efeitos mais cumulativos, com retenção do resultado positivo por até 60 dias. Enquanto a ETCC anódica em M1 aumenta os limiares de dor e de percepção sensorial, a estimulação do Córtex Pré-Frontal Dorsolateral (CPF DL) altera apenas a percepção da dor, ao mesmo tempo que atenua o desconforto físico e emocional evocado por estímulos dolorosos (PLOW; PASCUAL-LEONE; MACHADO, 2012).

O mecanismo fisiológico relacionado à modulação da DN através dessas regiões seria que M1 afetaria as divisões GABAérgicas do tálamo através de vias cortico-talâmicas, inibindo os núcleos talâmicos hiperativos. Assim, ao bloquear os fatores somatossensoriais e a nocicepção, as projeções M1-talâmicas influenciariam a função sensorial-discriminativa da dor. Em relação à estimulação do CPF DL, esta alteraria apenas o limiar da dor, não afetando o fator somatossensorial. A estimulação com CPF DL agiria no direcionamento das vias mediais da dor, atenuando a associação entre o mesencéfalo-tálamo na percepção de estímulos nocivos e controlando a emoção e comportamento através do circuito córtico-estriado-tálamo-cortical, influenciando no componente afetivo da dor crônica ao reduzir o seu desconforto emocional que está relacionado às experiências pessoais vividas a partir do seu papel cognitivo/avaliativo (PLOW; PASCUAL-LEONE; MACHADO, 2012; BOGGIO; ZAGHI; LOPES, 2008).

4 MÉTODO

A pesquisa caracteriza-se por uma Revisão Sistemática, na qual utilizou-se as bases de dados *MEDLINE*, *PubMed*, *LILACS*, *Cochrane*, *Scopus*, *ScienceDirect* e *PEDro*, selecionando-se os artigos publicados nos últimos cinco anos. A busca ocorreu no período entre janeiro à março de 2017, onde aplicou-se a combinação dos seguintes descritores: *Neuropathic Pain*, *Neuralgia*, *Nerve Pain*, *Central Pain*, *Peripheral Nerve Pain*, *Transcranial Direct Current Stimulation*.

A estratégia de seleção dos artigos foi realizada de acordo com a definição da questão de pesquisa estruturada no formato do acrônimo PICO - Paciente, Intervenção, Controle e Desfecho (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012). Foram incluídos artigos completos em que

houvesse a aplicação da ETCC para a modulação da DN central e/ou periférica; nos idiomas português, inglês ou espanhol; que apresentasse ao menos um grupo controle; com, no mínimo, uma variável pré e pós intervenção.

Entre os critérios de exclusão estavam os estudos de revisão (integrativa, sistemática, meta-análise, etc); estudos de caso/série de casos ($n < 6$), estudos com modelo animal; e estudos em que a ETCC encontrava-se combinada com outro tipo de terapia/técnica (exercícios, TENS, ilusão visual, etc), visando analisar o possível efeito modulador da ETCC isoladamente. Após a seleção final dos artigos, dois revisores, separadamente, avaliaram a qualidade metodológica dos estudos através da escala PEDro modificada e traduzida (PEDro, 2010), a qual é baseada na lista de Delphi (VERHAGEN et al., 1998) para avaliação da qualidade metodológica de ensaios clínicos randomizados ou controlados (ECR ou ECC).

A escala PEDro possui 11 critérios, correspondendo à avaliação da validade externa (critério 1), interna (critérios 2-9) e existência de informação estatística suficiente para interpretação de dados (critérios 10-11). Cada critério é pontuado quando este é claramente satisfeito (um ponto para cada critério satisfeito, exceto o critério 1 que não participa do cálculo do valor da escala PEDro). Os itens ausentes nos estudos não recebem pontuação e são considerados como "não descritos". A pontuação final é dada com a soma dos critérios presentes no estudo, sendo considerados de boa qualidade, artigos com a pontuação > 5 (VERHAGEN et al., 2007).

O teste Kappa de Cohen foi utilizado, através do *IBM SPSS Statistics 20.0*, para verificar o nível de concordância entre os avaliadores a respeito dos valores da escala, considerando $p < 0,05$ significante. Da mesma forma, na análise dos artigos selecionados, considerou-se significante, os dados com $p < 0,05$.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a busca dos artigos nas bases de dados, verificou-se 542 estudos (Tabela 1). Ao aplicar a estratégia de seleção dos artigos a partir dos critérios de inclusão e exclusão adotados, selecionou-se 9 artigos para análise (Figura 1), sendo sete ECR (cinco *crossover*) e dois ECC (um *crossover*).

Tabela 1: Estratégias de busca de artigos

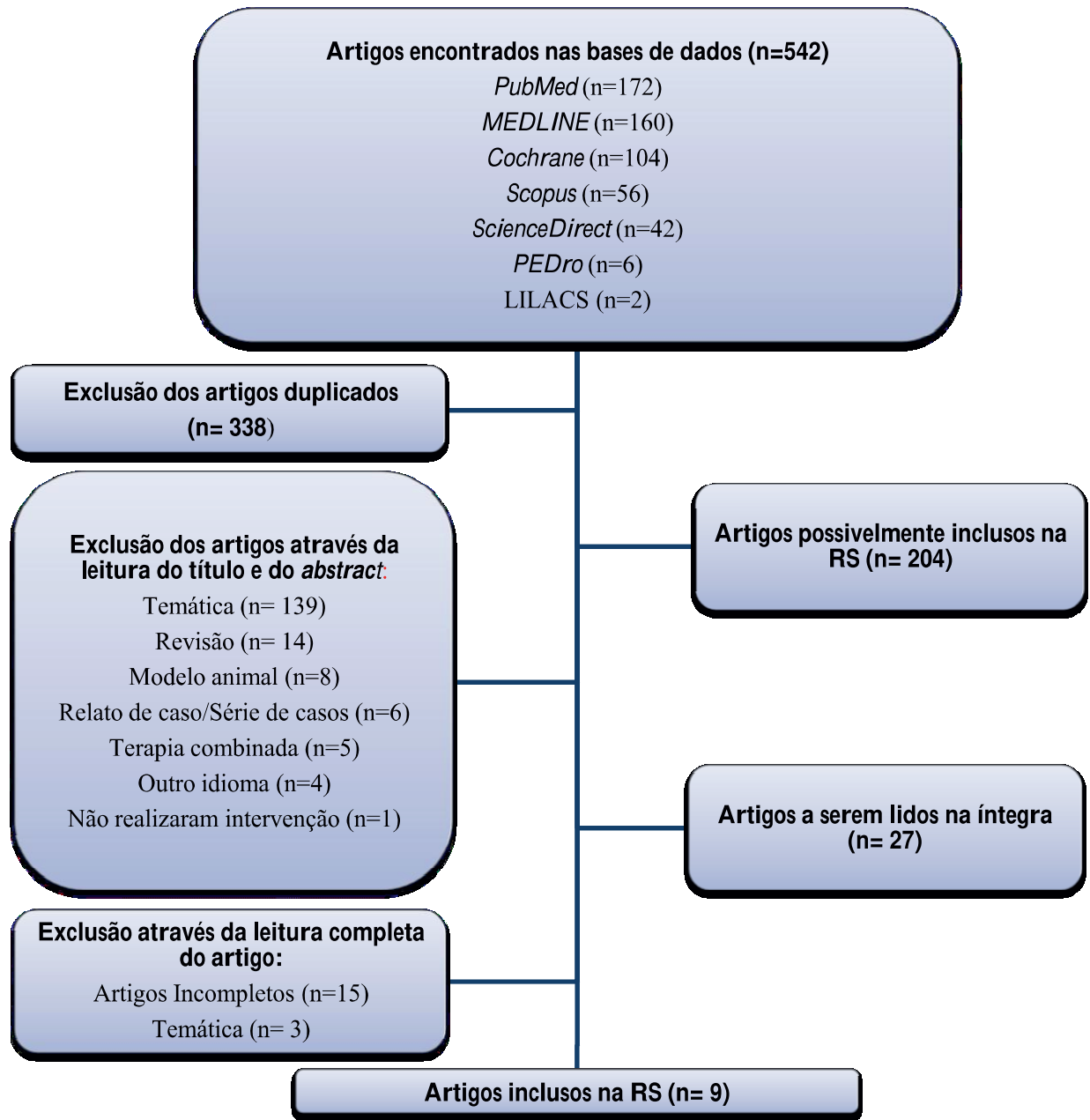
Base de dados	Data	Conceito pesquisado	Equação de busca	Nº de artigos
MEDLINE	04/02/2017	Dor Central e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua	("Central Pain") AND "Transcranial Direct Current Stimulation" [Mesh]	56
		Dor Neural e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua	("Nerve Pain") AND "Transcranial Direct Current Stimulation" [Mesh]	41
		Dor Neuropática e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua	("Neuropathic Pain" AND "Transcranial Direct Current Stimulation")	35
		Neuralgia e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua	("Neuralgia" [Mesh]) AND "Transcranial Direct Current Stimulation" [Mesh]	24
		Dor neural periférica e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua	("Peripheral nerve pain") AND "Transcranial Direct Current Stimulation" [Mesh]	4
PubMed	04/02/2017	Dor Central e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua	("Central Pain") AND "Transcranial Direct Current Stimulation" [Mesh]	48
		Dor Neural e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua	("Nerve Pain") AND "Transcranial Direct Current Stimulation" [Mesh]	44
		Dor Neuropática e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua	("Neuropathic Pain" AND "Transcranial Direct Current Stimulation")	38
		Neuralgia e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua	("Neuralgia" [Mesh]) AND "Transcranial Direct Current Stimulation" [Mesh]	25
		Dor neural periférica e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua	("Peripheral nerve pain") AND "Transcranial Direct Current Stimulation" [Mesh]	17
LILACS	05/02/2017	Dor Neuropática e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua	(tw:(neuropathic pain)) AND (tw:(transcranial direct current stimulation))	1
		Dor Central e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua	(tw:(central pain)) AND (tw:(transcranial direct current stimulation))	1
		Neuralgia e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua	(tw:(neuralgia)) AND (tw:(Transcranial Direct Current Stimulation))	0
		Dor Neural Periférica e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua	(tw:(peripheral nerve pain)) AND (tw:(transcranial direct current stimulation))	0
Cochrane	05/02/2017	Dor Neural e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua	("Nerve Pain") AND "Transcranial Direct Current Stimulation" [Mesh]	34
		Dor Central e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua	("Central Pain") AND "Transcranial Direct	32

		Contínua	<i>Current Stimulation" [Mesh]</i>	
		Dor Neuropática e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua	<i>("Neuropathic Pain" AND "Transcranial Direct Current Stimulation")</i>	19
		Neuralgia e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua	<i>("Neuralgia" [Mesh] AND "Transcranial Direct Current Stimulation" [Mesh])</i>	12
		Dor Neural Periférica e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua	<i>("Peripheral nerve pain" AND "Transcranial Direct Current Stimulation" [Mesh])</i>	7
Scopus	05/02/2017			
		Dor Neuropática e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua	<i>("Neuropathic pain" AND "Transcranial Direct Current Stimulation")</i>	34
		Dor Neural Periférica e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua	<i>("Peripheral nerve pain" AND "Transcranial Direct Current Stimulation")</i>	17
		Dor Central e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua	<i>("Central pain" AND "Transcranial Direct Current Stimulation")</i>	5
		Neuralgia e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua	<i>("Neuralgia" AND "Transcranial Direct Current Stimulation")</i>	0
		Dor Neural e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua	<i>("Nerve pain" AND "Transcranial Direct Current Stimulation")</i>	0
ScienceDirect	06/02/2017			
		Dor Central e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua	<i>(central pain) and TITLE-ABSTR-KEY((transcranial direct current stimulation))</i>	20
		Dor Neuropática e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua	<i>TITLE-ABSTR-KEY(neuropathic pain) and TITLE-ABSTR-KEY(transcranial direct current stimulation).</i>	18
		Dor Neural Periférica e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua	<i>TITLE-ABSTR-KEY(peripheral nerve pain) and TITLE-ABSTR-KEY(transcranial direct current stimulation)</i>	3
		Neuralgia e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua	<i>TITLE-ABSTR-KEY(neuralgia) and TITLE-ABSTR-KEY(transcranial direct current stimulation)</i>	1
PEDro	06/02/2017			
		Dor Central e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua	<i>(Central Pain) AND (Transcranial Direct Current Stimulation)</i>	3
		Dor Neuropática e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua	<i>(Neuropathic pain) AND (Transcranial Direct Current Stimulation)</i>	2
		Dor Neural e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua	<i>(Nerve pain) AND (Transcranial Direct Current Stimulation)</i>	1

Neuralgia e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua	<i>(Neuralgia) AND (Transcranial Direct Current Stimulation)</i>	0
Dor Neural Periférica e Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua	<i>(Peripheral nerve pain) AND (Transcranial Direct Current Stimulation)</i>	0

Fonte: Dados da Pesquisa.

Figura 1: Fluxograma de captação dos artigos.



Fonte: Dados da Pesquisa.

No que diz respeito à qualidade dos estudos, observou-se boa qualidade dos artigos selecionados com média de $8,7 \pm 0,5$; intervalo de 7,5-9 através da escala PEDro, e concordância substancial entre os avaliadores, verificada através do Teste Kappa Cohen ($0,728$; $p < 0,01$) (Tabela 2).

Tabela 2: Qualidade metodológica dos artigos avaliados através da escala PEDro.

Artigos	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	Total
ATTAL et al., 2016	S/S	S/S	S/S	S/S	S/S	N/N	N/S	S/S	S/S	S/S	S/S	8/9
AYACHE et al., 2016	S/S	S/S	S/S	S/S	S/S	N/N	S/S	S/S	S/S	S/S	SS	9/9
BAE; KIM; KIM, 2014	S/S	S/S	N/S	S/S	S/S	N/N	N/N	S/S	S/S	S/S	S/S	7/8
BOLOGNINI et al., 2015	S/S	S/N	S/N	S/S	S/S	S/S	N/S	S/S	S/S	S/S	S/S	9/8
BOLOGNINI et al., 2013	S/S	S/S	S/S	S/S	S/S	S/N	N/S	S/S	S/S	S/S	S/S	9/9
HAGENACKER et al., 2014	S/S	S/S	S/S	S/S	S/S	S/N	N/S	S/S	S/S	S/S	S/S	9/9
NGERNYAM et al., 2015	S/S	S/S	S/S	S/S	S/S	S/N	N/S	S/S	S/S	S/S	S/S	9/9
WRIGLEY et al., 2013	N/S	S/S	S/S	S/S	S/S	S/S	N/N	S/S	S/S	S/S	S/S	9/9
YOON et al., 2014	S/S	N/N	S/N	S/S	S/S	N/N	S/S	S/S	S/S	S/S	S/S	8/7

S - Sim, N - Não. Critérios da escala PEDro: 1. Critérios de inclusão especificados; 2. Alocação aleatória; 3. Sequência de alocação secreta; 4. Igualdade entre grupos na pré-intervenção; 5. Mascaramento dos participantes; 6. Mascaramento dos terapeutas; 7. Mascaramento do examinadores; 8. Avaliação pós-intervenção de pelo menos 85% dos participantes; 9. Análise por "intenção de tratar"; 10. Comparações estatísticas entre grupos; 11. Especificando a intensidade do efeito e sua variabilidade. Teste Kappa de Cohen= $0,728$ ($p < 0,0005$). Fonte: Dados da Pesquisa.

Quanto às características sociodemográficas e clínicas dos indivíduos (Tabela 3), evidenciou-se as seguintes etiologias nos portadores de DN: Lesão Medular - LM (três artigos, 46 indivíduos), Amputação (dois artigos, 16 indivíduos), Radiculopatia (um artigo, 35 indivíduos), Acidente Vascular Cerebral - AVC (um artigo, 14 indivíduos), Esclerose Múltipla - EM (um estudo, 13 indivíduos), Neuralgia do Trigêmeo - NT (um artigo, 10 indivíduos). Destes, a DN localizada na coluna vertebral é a mais prevalente, chegando a 90.941 casos no Reino Unido (HALL et al., 2013).

Os estudos mostraram a totalidade de 134 indivíduos com DN com média de idade entre 41,5 e 60,7 anos, corroborando com pesquisas realizadas na Áustria, onde observou-se incidência de DN mais elevada em indivíduos com 41-50 (26%) e 51-60 (24%) anos

(GUSTORFF et al., 2008). Relacionado ao sexo dos indivíduos, verificou-se prevalência geral do sexo masculino de 57,5% (77), especialmente quando relacionada à LM (35 de 46 casos), enquanto que houve alta prevalência de EM entre o sexo feminino (13 de 16 casos), tais resultados condizem com os dados da *National Spinal Cord Injury Statistical Center* (2016) onde 80% dos casos de LM ocorreram em indivíduos do sexo masculino, enquanto que em estudos com EM, Heitmann et al. (2016) observaram que 66,8% dos casos no sexo feminino.

No que diz respeito à intensidade da DN, a maioria dos estudos apresentaram indivíduos com média de intensidade da dor moderada à severa que está relacionado à apresentação clínica da DN (IASP, 2014). Verificou-se que a localização da dor foi variada, provavelmente devido às diferentes etiologias e mecanismos de lesão da DN entre os estudos. Relacionado às características da DN, observou-se que quatro estudos citaram as características da DN dos indivíduos, estando entre elas: queimação, dormência, dor profunda, choque elétrico, compressão, torção, esfaqueamento, pontadas/picadas e comichão. A heterogeneidade das alterações sensoriais e caráter da dor em indivíduos com DN já foi reconhecida em alguns estudos que associam esta variedade a diferentes mecanismos de lesões que pode ocorrer até mesmo em indivíduos com etiologias semelhantes (BARON; FÖRSTER; BINDER, 2012; FREEMAN et al., 2016).

Relacionado à terapia medicamentosa, os estudos reportaram a presença frequente de tratamento farmacológico entre os indivíduos com DN, sendo as classes de medicamentos mais prescritas: analgésicos, antidepressivos, anticonvulsivantes, opióides, benzodiazepínicos e anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), estando os indivíduos submetidos à combinação de medicamentos de classes variadas. Os tratamentos farmacológicos citados nos estudos condizem com a lista de indicações farmacológicas da Organização Mundial da Saúde (KAMERMAN et al., 2015) para o tratamento de Primeira e Segunda-Linha, bem como do uso de opióides fortes e anticonvulsivantes.

Tabela 3a: Características Sociodemográfica e Clínica.

Artigos	N/Sexo	Idade	Etiologia	Características Específicas	Dados Clínicos		
					Região da DN	Intensidade/Fr equência da DN	Terapia Farmacológica/ Fisioterapia
ATTAL et al., 2016	35 (18M)	ETCC ativo - 53,4 ± 8,0; Placebo: 51,5 ± 13,0.	Radiculopatia	Não especificado.	Dermátomosl 4 (8); L5 (23); S1 (19).	NRS: ETCC ativo - 5,9 ± 1,4; Placebo - 6,2 ± 1,7.	Analgésicos leves (26); Antidepressivos (9), Anticonvulsivantes (13); Opióides (10); Benzodiazepínicos (13).
AYACHE et al., 2016	16 (13F)	48,9 ± 10,0 (38-67 anos).	EM	Tipo: EM remittente-recorrente (11), EM secundária progressiva (4); EM primária progressiva (1). Duração da doença: 11,8 ± 9,4 anos; Duração da fase progressiva: foi de 6 ± 3,2 anos.	Não especificado.	NPSI: 5,1 ± 2,4.	Anticonvulsivantes (9), Antidepressivos (9), Opióides (5), Agentes imunomoduladores (13).
BAE; KIM; KIM, 2014	14 (7M)	ETCC ativo - 51,1 ± 3,1 anos; Placebo - 52,3 ± 2,8 anos.	AVC	Hemicorpo afetado: D(6), E(8). Tipo: H(6), I(8). Local do AVC: Tálamo (7); Gânglios Basais (3); Tronco Encefálico (2); Artéria cerebral média (1); lesões múltiplas (1).	Face (2), Hemicorpo e Face (5), Hemicorpo s/ Face (3), MMSS (3), MNMI (1).	VAS: ETCC ativo - 4,29 ± 1,1; Placebo - 4,28 ± 0,8.	Não especificado.
BOLOGNINI et al., 2015	8(6M)	60,7 ± 15,1 anos	Amputação	Região da amputação: Parte superior do MI (4); Parte inferior do MI (3); Parte superior do MS (1). Meses da Amputação: 55,6 ± 118,5 (2-348) meses.	Abaxo do coto - Dor do Membro Fantasma.	VAS: 5,6 (2-8,4).	Analgésicos, Anticonvulsivantes, e Opióides/Prótese (4), sem Fisioterapia.
BOLOGNINI et al., 2013	8(5F)	57,7 ± 19,9 (22-77) anos	Amputação	Região amputada: Parte sup. do MI (5); Parte inf. do MI (2); Parte sup. do MS (1). Meses da amputação: 20,1 ± 31,2 (2-87) meses.	Abaixo do coto - Dor do Membro Fantasma.	VAS: 2,6.	Anticonvulsivantes, AINES, Anti-plaquetário, Benzodiazepínicos, Antidepressivos, Opióides, Analgésicos/Fisioterapia (4); Prótese (5)

Tabela 3b (Cont.): Características Sociodemográfica e Clínica.

HAGENACKE R et al., 2014	10(5M)	57,4±16,4 (32-77) anos	NT	Duração da doença: 7,4±7,71(2-27) anos. Duração da DN: Minutos (6), segundos (4); Dor concomitante permanente (4). Frequência de crises: 8,7±7,2 (1-25) dias/mês.	V2(3), V3 (2), V2+V3(5).	VRS: 6,4±1,5(4-8).	Antidepressivo (7); Anticonvulsivantes (7), Opióides (1), AINES (1).
NGERNYAM et al., 2015	20(15M)	44,5±9,2 anos	LM	Duração da Lesão: 54,6±38,7 meses. Nível da lesão: Cervical (7), Torácica (12), Lombar (1). Tipo: Completa (9), Incompleta (11). Duração da dor: 50,1±37,1 meses.	Abaixo no nível da lesão (15); no nível da lesão (5).	NRS: 5,8±1,7.	Anticonvulsivantes (14); Antidepressivos (7); Opióides (1), Sem medicação (5).
WRIGLEY et al., 2013	10 (8M)	56,1±14,9 (26-76) anos	LM	Nível da lesão: Torácica. Duração da lesão: 21,3+-13,8(3-46anos). Duração da DN: 15,8±11,3 (1-33) anos.	Não especificado.	NRS: 5,6±0,5.	Opióides (4), Antidepressivos (2), Anticonvulsivantes (4), Benzodiazepínicos (1), sem medicação (4).
YOON et al., 2014	16 (12M)	ETCC ativo - 41,5±8,5 anos; Placebo - 48,3±7,6 anos.	LM	Nível da lesão: Cervical (8), Torácica (8). Característica da Lesão: Completa (10), Incompleta (6). Tempo de lesão: 28,2±31,0 (8-136) meses.	MMSS (6); MMIII (14); Glúteos (7); Lombar (3).	NRS: ETCC ativo - 7,6±0,5; Placebo - 7,2±1,2.	Anticonvulsivantes, AINES, Antidepressivos.

N: Amostra; M: Masculino; F: Feminino; EM: Esclerose Múltipla; AVC: Acidente Vascular Cerebral; NT: Neuralgia do Trigêmeo; LM: Lesão Medular; H: Hemorrágico; I: Isquêmico; D: Direito; E: Esquerdo; MS: Membro superior; MI: Membro Inferior; MMSS: Membros Superiores MMII: Membros Inferiores; *NPSI: Neuropathic Pain Symptom Inventory*; *NRS: Numeric Rating Scale*; *VRS: Verbal Rating Scale*; *VAS: Visual Analog Scale*. Fonte: Dados da pesquisa.

Em análise aos instrumentos utilizados nos estudos (Tabela 4), para intensidade da DN, verificou-se que as escalas *Numeric Rating Scale (NRS)*, *Verbal Rating Scale (VRS)* e *Visual Analog Scale (VAS)* quantificaram a intensidade da dor segundo o indivíduo em 0 para ausência de dor a 10 para dor insuportável (10cm ou 100mm na VAS) (HAWKER et al., 2011). Quanto aos sintomas mais específicos da DN, utilizou-se *Neuropathic Pain Scale (NPS)* e *Neuropathic Pain Symptom Inventory (NPSI)*. A *NPS* é composta por 10 itens (2 para intensidade e desconforto; 8 para qualidade da dor) que são avaliados em escala de 0 (ausência) a 10 (pior sensação imaginável). A *NPSI* possui 12 itens (10 descritores dos sintomas e 2 para avaliação da dor espontânea e paroxística espontânea), a intensidade da dor é avaliada considerando as 24h horas anteriores, pontuando-se em uma escala de 0 para "sem dor" a 10 para "pior dor imaginável" (ECKELI; TEIXEIRA; GOUVÊA, 2016).

Da mesma forma, o Diário de frequência de crises, o *Quantitative Sensory Testing - QST* (para verificar os limiar de dor dos indivíduos relacionado a variações de temperatura) e o *Brief Pain Inventory (BPI)*, também foram utilizados em alguns estudos. O *BPI* avalia a intensidade da dor e sua interferência, sendo a pontuação de gravidade da dor calculada a partir de quatro itens classificados de 0 (nenhuma dor) a 10 (pior dor imaginável) e a interferência da dor, avaliada a partir de 7 itens também classificados de 0 (não interfere) a 10 (interfere completamente). Esta escala possui ainda um diagrama para localizar as regiões afetadas e outro relativo a tratamento e medicação, os mesmos não entram na contagem final da escala (POQUET; LIN, 2016).

No que diz respeito à aplicação da ETCC, adotou-se a Área Motora Primária - M1 (oito estudos, ETCC anódica), o Córtex Pré-Frontal Dorsolateral - CPF DL (um estudo, ETCC anódica) e o Córtex Parietal Posterior - CPP (um estudo, ETCC catódica), estando um dos artigos com dois grupos experimentais: um grupo M1 e outro Grupo CPP. A maioria dos estudos utilizaram o cátodo na área supraorbital (exceto um estudo utilizando o ânodo nesta região) e um estudo posicionou o cátodo na região do ombro. Em *guideline* baseada em evidências, verificou-se a preferência pela aplicação da ETCC nas áreas M1 e CPF DL para a modulação da dor (LEFAUCHEUR et al., 2017). Todos os eletrodos estavam cobertos por esponjas embebidas por solução salina.

Quanto ao tamanho dos eletrodos, verificou-se preferência por eletrodos de 35cm², o que condiz com protocolos clássicos de ETCC (eletrodos entre 25 a 35 cm²), os quais promovem efeitos relativamente não focais na região cortical subjacente, atingindo áreas remotas. A duração da estimulação variou entre 15 e 30min e a intensidade da corrente entre 1 e 2mA. A quantidade de sessões variou entre 1 e 20 sessões. A montagem do grupo controle

foi idêntica ao do grupo experimental, apenas modificando o tempo de duração da estimulação, com a maioria dos estudos adotando o desligamento da corrente com 30s de estimulação para que os indivíduos percebessem as primeiras sensações da estimulação que corrobora com os parâmetros de estudos prévios (KNOTKOVA; RASCHE, 2015).

Relacionado à atividade moduladora da ETCC, observou-se que reduziu significativamente a DN em sete estudos relacionados à LM (exceto um estudo), AVC, NT e Amputação, não possuindo efeito significativo em indivíduos com Radiculopatia. Nos estudos que apresentaram *Follow-up*, os efeitos positivos foram mantidos por até 7 dias. Da mesma forma, em estudo de Mori et al. (2010), evidenciou-se modulação sobre a intensidade da DN em indivíduos com EM através da ETCC anódica em M1 e cátodo sobre a área supraorbital contralateral com eletrodos de 7x5 cm², com intensidade de 2mA aplicada por 20 minutos em cinco dias consecutivos e quatro semanas de *Follow-up*.

Em estudo de Fregni et al. (2006), verificou-se redução da DN relacionada à LM de origem traumática através de montagem com eletrodos de 35 cm², ânodo sobre M1 e cátodo sobre a área supraorbital contralateral, intensidade de 2 mA, duração de 20 minutos e cinco sessões em dias consecutivos. Da mesma forma, observou-se melhores resultados nos indivíduos com LM mais recentes; em indivíduos com crises paroxísticas ao invés de DN contínua; e em lesões a nível de membros inferiores, lombar e torácica baixa quando comparado aos indivíduos com lesões a nível de membros superiores, torácica alta e cervical.

Quanto à ETCC na modulação da DN pós AVC, Morishita e Inoue (2016) realizaram o estudo de dois casos, aplicando ETCC com o ânodo em M1 no hemisfério acometido e o cátodo sobre M1 contralateral, sendo a intensidade de 2500 µA, duração de 20-25 minutos e 10-15 sessões de ETCC ativa. Esta montagem culminou em analgesia, bem como, na redução dos sintomas motores patológicos, demonstrando os múltiplos benefícios da técnica para a reabilitação de indivíduos com sequelas motoras paralelamente à DN.

No que diz respeito aos efeitos adversos, cinco estudos relataram a presença de algum tipo de efeito não desejado, como: formigamento, prurido, náusea, fosfenos, dor local, cefaleia, hiperemia local e leve desconforto. Três estudos não relataram presença ou ausência de efeitos adversos, enquanto que um estudo afirmou a ausência de qualquer tipo de efeitos adversos. De acordo com Brunoni, Loo e Nitsche (2016), ardência, formigamento, coceira, cefaleia e desconforto local ocorrem em até um terço dos indivíduos de modo leve, com curta duração, sendo bem tolerados. A hiperemia local é comum, embora casos de queimadura sejam raros e associados a sessões repetidas e pouca umidificação das esponjas.

Tabela 4a: Resumo dos estudos selecionados.

Artigos	Tipo de Estudo	Objetivo	Instrumentos	Protocolo	Resultados	Follow-up
ATTAL et al., 2016	ECR	Comparar a efetividade da EMTr e da ETCC na DN.*	1. <i>BPI</i> ; 2. <i>NPSI</i> ; 3. <i>QST</i> .	Posicionamento: ânodo em C3 ou C4 (lado contralateral ao doloroso), cátodo na região supraorbital contralateral ao ânodo. Parâmetros: 2mA, 30 min. Eletrodos: 35cm ² . Sessões: 3 sessões consecutivas. Controle: Desligado após 10s.	ETCC ativo - efeitos não superiores ao placebo.	5 dias: permanência do resultado.
AYACHE et al., 2016	ECR-CO	Avaliar os efeitos da ETCC no CPFDL sobre a dor em indivíduos com Esclerose Múltipla.	1. <i>VAS</i> ; 2. <i>BPI</i> .	Posicionamento: ânodo em F3 e cátodo sobre a área supraorbital contralateral. Parâmetros: 2mA, 0,006mA/cm ² , rampa ascendente de 15s, 30min. Sessões: 3 sessões em dias consecutivos. Eletrodos: 25cm ² . Controle: Rampa desce imediatamente após sua subida. CO: intervalo mínimo de 3 semanas entre os grupos.	ETCC ativo - efeitos analgésicos imediatos (p=0,021); redução da DN (p=0,02) e de sua interferência (p=0,01).	7 dias: Efeitos analgésicos na EVA (p=0,024).
BAE; KIM; KIM, 2014	ECR	Examinar o efeito analgésico da estimulação do córtex cerebral através da ETCC em indivíduos com dor central pós AVC.	1. <i>VAS</i> ; 2. <i>QST</i> .	Posicionamento: ânodo em C3 ou C4 (contralateral ao hemitórpo lesado), cátodo na região supraorbital contralateral ao ânodo. Parâmetros: 2mA, 20 min. Eletrodos: 5×7cm ² . Sessões: 3 vezes por semana (9 sessões) Controle: Desligado após 30s.	ETCC ativo - redução na intensidade da dor, e no limiar entre a sensação de calor e dor devido ao calor (p<0,05).	Não realizado.
BOLOGNI NI et al., 2015	ECR-CO	Explorar os efeitos analgésicos da ETCC sobre o córtex motor na dor fantasma pós amputação	1. <i>VAS</i> ; 2. Diário da dor.	Posicionamento: ânodo em C3 ou C4 (contralateral à amputação), cátodo na região supraorbital contralateral ao ânodo. Parâmetros: 1,5mA; 0,043 mA/cm ² ; 15 min (rampa de 10s no início e final da estimulação). Eletrodos: 35cm ² . Sessões: 5 sessões consecutivas. Controle: Desligado após 30s. CO: Não houve período de intervalo entre os grupos ativo e placebo.	ETCC ativo - analgesia imediata (p=0,04) e aumento da capacidade de movimentar o segmento corpóreo remanescente.	1 semana: redução na intensidade da dor e frequência das crises. paroxísticas manteve-se.

Tabela 4b (Cont.): Resumo dos estudos selecionados.

BOLOGNI NI et al., 2013	ECR-CO	Investigar se a ETCC pode reduzir a dor do membro fantasma.	1. VAS para: a. dor do membro fantasma; b. dor no coto; c. Sensações fantasma não dolorosas; d. Fenômeno Telescópico.	Posicionamento: Grupo M1: ânodo em C3 ou C4 (contralateral à amputação), Grupo CPP: cátodo em P3 ou P4 (contralateral à amputação); eletrodo de referência região supraorbital contralateral ao ânodo. Parâmetros: 2mA; 0,057 mA/cm ² ; 15 minutos (trampa de 10s no início e final da estimulação). Sessões: 1 sessão. Eletrodos: 5x7cm. Controle: Desligado após 30s. CO: intervalo >3h entre as sessões.	ETCC ativo (ânodo em M1) - redução de curta duração na dor do membro fantasma; ETCC ativo (cátodo em CPP) - redução de curta duração nas sensações fantasma não dolorosas;	90 minutos: resultados retornaram à fase pré-intervenção.
HAGENAC KER et al., 2014	ECR-CO	Investigar a eficácia da ETCC anódica no córtex motor no tratamento da neuralgia do trigêmio com e sem dor permanente concomitante.	1. VRS; 2. Diário da dor.	Posicionamento: ânodo em M1 no hemisfério contralateral a dor foi determinado por EMT de pulso único; eletrodo de referência região da sobrançella contralateral ao ânodo. Parâmetros: 1mA; máx. 62,5 µA/cm ² em M1 e 12 µA/cm ² no eletrodo de referência; 20 min. Eletrodos: 4x4cm (M1) e 5x10cm (referência). Sessões: 14 sessões com uso próprio a partir da 2ª sessão; Controle: < 500 µA e <5s; 14 sessões. CO: ≥ 1 mês de intervalo.	ETCC ativo - redução da intensidade da dor (p=0,008), e da frequência.	Não utilizado.
NGERNYA M et al., 2015	ECR-CO	Verificar se a ETCC está associada ao aumento da densidade espectral de frequência de picos no intervalo theta-alpha.	1. NRS; 2. Diário da dor.	Posicionamento: ânodo em C3 ou C4 (contralateral à área mais dolorida do corpo, indivíduos com DN em ambos os lados do corpo - hemisfério dominante). O cátodo de referência no ombro contralateral ao ânodo. Parâmetros: 2mA; 20 min. Eletrodos: 35cm ² . Sessões: 1 sessão. Controle: aparelho desligado após 30s. CO: 1 semana entre os grupos.	ETCC ativo - Redução da DN (p=0,043).	24 horas: Manutenção da redução da dor. (p=0,041). 48 horas: Leve aumento da dor.

Tabela 4c (Cont.): Resumo dos estudos selecionados.

WRIGLEY et al., 2013	ECR - CO	Determinar a eficácia em curto, médio e longo prazo da ETCC no tratamento da dor neuropática pós lesão medular.	1. <i>NPS</i> .	Posicionamento: ânodo em C3 ou C4 (no hemisfério dominante, pois a DN era bilateral); cátodo de referência na região supra orbital contralateral ao ânodo. Parâmetros: 2mA, 20 min (30s de rampa <i>on</i> e 8s de rampa <i>off</i>). Eletrodos: 35cm ² , 5x7cm. Sessões: 5 sessões em 5 dias consecutivos. Controle: a corrente contínua de 2mA durou 10s (30s rampa <i>on</i> e 8s rampa <i>off</i>). <i>CO</i> : 4 semanas entre os grupos.	Não houve diferença ($p=0,9$) na intensidade da dor e sensações desconfortáveis quando comparado à avaliação pré-intervenção. Apenas um paciente obteve redução $\geq 50\%$ da intensidade da dor após a 5ª sessão.	4 semanas; 6 meses: Não houve diferença significativa do efeito da ETCC em ambos os grupos.
YOON et al., 2014	ECC	Investigar os mecanismos neurais da ETCC no alívio da dor crônica utilizando tomografia.	1. <i>NRS</i> ; 2. Interferência da dor (0-6).	Posicionamento: ânodo em C3 (dor foi bilateral e destros) e cátodo de referência na região supra orbital contralateral ao ânodo. Parâmetros: 2mA, 20 min. Eletrodos: Não especificado. Sessões: 2 sessões/dia, 5 dias (seg.-sex.) por 2 semanas. Controle: Desligado com 10s.	ETCC ativo - Analgesia ($p=.016$) e média de redução da DN de 22,9%.	Não utilizado.

*Considerou-se apenas a amostra correspondente à aplicação da ETCC. ECR: Ensaio Clínico Randomizado; ECC: Ensaio Clínico Controlado; CO: Crossover; EMTr: Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva; *BPI*: *Brief Pain Inventory*; *NPS*: *Neuropathic Pain Symptom Inventory*; *QST*: *Quantitative Sensory Testing*; *VAS*: *Visual Analog Scale*; *VRS*: *Verbal Rating Scale*; *NRS*: *Numeric Rating Scale*. Fonte: Dados da Pesquisa.

6 CONCLUSÃO

A partir dos artigos selecionados, é possível sugerir que a ETCC possui efeito neuromodulador na DN, em especial, nas DNs causadas por Lesão Medular, AVC, Neuralgia do Trigêmio e Amputação. Da mesma forma, sugere-se:

- Há predominância de indivíduos na meia idade e do sexo masculino entre os portadores de DN;
- A Etiologia clínica da DN e as regiões acometidas são variadas (como LM, Amputação, Radiculopatia, AVC, EM e NT) e seus portadores fazem uso de várias classes de medicação como Analgésicos, Antidepressivos, Antiepiléticos, Opióides e Benzodiazepínicos;
- Os instrumentos mais utilizados foram *NRS*, *VRS* e *VAS* para mensuração da DN de forma gradual; *NPS* e *NPSI* para medidas de sintomas mais específicos da DN; Diário para analisar a frequência de crises; *QST* para verificar os limiar de dor; e *BPI* para mensuração da dor e sua interferência.
- Os protocolos, em sua maioria, são aplicados sobre M1 seguido de protocolos direcionados ao CPFDL contralateral ao lado mais doloroso ou, em caso de intensidade de dor semelhante em ambos os lados, opta-se por estimular o hemisfério dominante. Em relação aos parâmetros, observou-se preferência por intensidade de corrente de 2mA e 20min de duração (variada duração de rampa *on* e *off*, e de sessões). Em relação aos parâmetros dos grupos placebo, a maioria dos estudos adotou o desligamento do aparelho após 30s de estímulo.
- Há casos de efeitos adversos como prurido, formigamento, náusea, cefaleia, presença de fosfenos, dor local, vermelhidão local e leve desconforto;

Ressalta-se que a escassez de artigos com qualidade metodológica revelou a necessidade de mais estudos na área, bem como, de amostras maiores, visando investigar a replicabilidade dos resultados encontrados até mesmo em relação às radiculopatias (que não apresentaram alterações significativas com a aplicação da ETCC). Da mesma forma, observa-se a importância da realização de estudos que verifiquem a aplicabilidade da ETCC na DN relacionada a outras causas como Câncer, Diabetes, Infecção por vírus da imunodeficiência Humana (HIV), entre outros.

TRANSCRANIAL DIRECT CURRENT STIMULATION IN NEUROPATHIC PAIN MODULATION: A SYSTEMATIC REVIEW

ABSTRACT

Introduction: Neuropathic Pain (NP) is a result of disease/injury in the somatosensory nervous system. Pharmacotherapy promotes partial symptoms relief, necessitating complementary therapies implementation. The aim of this research was to investigate the neuromodulating effect of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) on NP. **Method:** Systematic review of articles published in the last five years from MEDLINE, PUBMED, LILACS, Cochrane, Scopus, ScienceDirect and PEDro. The search occurred between January and March 2017 through the descriptors: Neuropathic Pain, Neuralgia, Nerve Pain, Central Pain, Peripheral Nerve Pain, Transcranial Direct Current Stimulation. The studies selection included complete articles; in Portuguese, English or Spanish; minimum of one control group; And at least one variable of pre/post intervention, excluding review studies, case study/case series, animal model or combined therapy. The selected articles were evaluated through PEDro Scale, and the level of agreement among the evaluators was measured using the Kappa Cohen test, considering a significant difference of $p < 0.05$. **Results:** The selection ended in nine articles (PEDro: 8.7 ± 0.5 ; Kappa test: 0.728, $p < 0.01$), seven of which were randomized and two controlled trials. Among the causes of NP, it was observed: Spinal Cord Injury (SCI), Amputation, Stroke, Neuralgia (NA), Multiple Sclerosis (MS) and Radiculopathy. All studies presented significant differences in NP after tDCS when compared to the control group, except for one study with SCI and another one related to Radiculopathy. **Conclusion:** It is suggested that tDCS is a promising technique in NP modulation, especially in cases of SCI, Stroke, NA, MS and Amputation.

Keywords: Neuropathic Pain. Chronic pain. Transcranial Direct Current Stimulation.

REFERÊNCIAS

ATTAL, N. et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation and transcranial direct-current stimulation in neuropathic pain due to radiculopathy: a randomized sham-controlled comparative study. *Pain*, v. 157, n. 6, p. 1224-1231, 2016.

AYACHE, S.S. et al. Prefrontal tDCS decreases pain in patients with multiple sclerosis. *Frontiers in neuroscience*, v. 10, 2016.

BAE, S.H.; KIM, G.D.; KIM, K.Y. Analgesic effect of transcranial direct current stimulation on central post-stroke pain. *The Tohoku journal of experimental medicine*, v. 234, n. 3, p. 189-195, 2014.

BARON, R; FÖRSTER, M; BINDER, A. Subgrouping of patients with neuropathic pain according to pain-related sensory abnormalities: a first step to a stratified treatment approach. *Lancet Neurol*, v. 11, p. 999–1005, 2012.

BOGGIO, P.S.; ZAGHI, S.; LOPES M.; FREGNI F. Modulatory effects of anodal transcranial direct current stimulation on perception and pain thresholds in healthy volunteers. **Eur J Neurol.**, v. 15, p. 1124–1130, 2008.

BOLOGNINI, N. et al. Immediate and sustained effects of 5-day transcranial direct current stimulation of the motor cortex in phantom limb pain. **The Journal of Pain**, v. 16, n. 7, p. 657-665, 2015.

BOLOGNINI, N. et al. Motor and parietal cortex stimulation for phantom limb pain and sensations. **Pain**, v. 154, n. 8, p. 1274-1280, 2013.

BRUNONI, A.; LOO, C.; NITSCHKE, M.. Safety and Tolerability. In: **Transcranial Direct Current Stimulation in Neuropsychiatric Disorders**. Springer International Publishing, 2016. p. 343-350.

BUSHNELL, M.C.; ČEKO, M.; LOW, L.A. Cognitive and emotional control of pain and its disruption in chronic pain. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 14, n. 7, p. 502-511, 2013.

CAGLAR, N.S. et al. Pain syndromes in hemiplegic patients and their effects on rehabilitation results. **Journal of physical therapy science**, v. 28, n. 3, p. 731, 2016.

COHEN, S.; MAO, J. Neuropathic Pain: Mechanisms & Clinical Implications+ MP3. **British Medical Journal**, v. 348, p. f7656, 2014.

CROFFORD, L.J. Chronic pain: where the body meets the brain. **Transactions of the American Clinical and Climatological Association**, v. 126, p. 167, 2015.

DEVOR, M.; DE KONINCK, Y.; SOMMER, C. Underlying Mechanisms of Neuropathic Pain. Pain 2014: Refresher Courses, 15th World Congress on Pain. **IASP Press**, Washington, D.C. © 2014.

DUEÑAS, M. et al. A review of chronic pain impact on patients, their social environment and the health care system. **Journal of Pain Research**, v. 9, p. 457, 2016.

ECKELI, F.D.; TEIXEIRA, R.A.; GOUVÊA, Á.L. Neuropathic pain evaluation tools. **Revista Dor**, v. 17, p. 20-22, 2016.

FELTEN, D.L.; SHETTY, A.N. **Netter, atlas de Neurociências**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

FREEMAN, R. et al. Sensory profiles of patients with neuropathic pain based on the neuropathic pain symptoms and signs. **Pain**, v. 155, n. 2, p. 367-376, 2014.

FREGNI, F. et al. A sham-controlled, phase II trial of transcranial direct current stimulation for the treatment of central pain in traumatic spinal cord injury. **Pain**, v. 122, p. 197-209, 2006.

GARCIA-LARREA, L. The Pathophysiology of Neuropathic Pain: Critical Review of Models and Mechanisms. Pain 2014: Refresher Courses, 15th World Congress on Pain. **IASP Press**, Washington, D.C. © 2014.

GUSTORFF, B. et al. Prevalence of self-reported neuropathic pain and impact on quality of life: a prospective representative survey. **Acta Anaesthesiol Scand.**, v. 52, n. 1, p. 132-136, 2008.

HAGENACKER, T. et al. Patient-conducted anodal transcranial direct current stimulation of the motor cortex alleviates pain in trigeminal neuralgia. **The journal of headache and pain**, v. 15, n. 1, p. 78, 2014.

HALL, Gillian C. et al. An observational descriptive study of the epidemiology and treatment of neuropathic pain in a UK general population. **BMC family practice**, v. 14, n. 1, p. 28, 2013.

HAWKER, G. A. et al. Measures of Adult Pain. **Arthritis Care & Research**. v. 63, n. S11, p. S240–S252, 2011.

HEITMANN, H. et al. Prevalence of neuropathic pain in early multiple sclerosis. **Multiple Sclerosis Journal**, v. 22, n. 9, p. 1224-1230, 2016..

IASP, **2014-2015 Neuropathic Pain**. Disponível em: <<http://www.iasp-pain.org/GlobalYear/NeuropathicPain>> Acesso em: 13/03/2017 às 22:30.

IASP Taxonomy, **International Association for the Study of Pain**. Disponível em: <<http://www.iasp-pain.org/Taxonomy#Peripheralneuropathicpain>>. Acesso em: 15 de novembro de 2016.

KAMERMAN, P.R. et al. World Health Organization essential medicines lists: where are the drugs to treat neuropathic pain?. **Pain**, v. 156, n. 5, p. 793-797, 2015.

KNOTKOVA H.; RASCHE, D. **Textbook of Neuromodulation: Principles, Methods and Clinical Applications**. Springer Science+Business Media, LLC, 2015.

LEFAUCHEUR, J.P. et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS). **Clinical Neurophysiology**, v. 128, n. 1, p. 56-92, 2017.

LUEDTKE, K. et al. Transcranial direct current stimulation for the reduction of clinical and experimentally induced pain: a systematic review and meta-analysis. **Clin J Pain.**, v. 28, p. 452–461, 2012.

MERSKEY, H.; BOGDUK, N. **Classification of Chronic Pain: Descriptions of Chronic Pain Syndromes and Definitions of Pain Terms**, 2nd Edition. Seattle, Washington: International Association for the Study of Pain (IASP) Press; 1994.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia. **Diretrizes metodológicas: elaboração de revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados**. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2012.

MORI, F. et al. Effects of anodal transcranial direct current stimulation on chronic neuropathic pain in patients with multiple sclerosis. **The journal of pain**, v. 11, n. 5, p. 436-442, 2010.

MORISHITA, T.; INOUE, T. Brain stimulation therapy for central post-stroke pain from a perspective of interhemispheric neural network remodeling. **Frontiers in human neuroscience**, v. 10, 2016.

NARDONE, R. et al. Invasive and non-invasive brain stimulation for treatment of neuropathic pain in patients with spinal cord injury: a review. **The journal of spinal cord medicine**, v. 37, n. 1, p. 19-31, 2014.

NATIONAL SPINAL CORD INJURY STATISTICAL CENTER, **Facts and Figures at a Glance**. Birmingham, AL: University of Alabama at Birmingham, 2016.

NGERNYAM, N. et al. Transcranial direct current stimulation in neuropathic pain. **Journal of pain & relief**, 2013.

NGERNYAM, N. et al. The effects of transcranial direct current stimulation in patients with neuropathic pain from spinal cord injury. **Clinical Neurophysiology**, v. 126, n. 2, p. 382-390, 2015.

PEDRO. **Escala PEDro – Português (Brasil)**. Disponível em: <[https://www.pedro.org.au/wp-content/uploads/PEDro_scale_portuguese\(brasil\)](https://www.pedro.org.au/wp-content/uploads/PEDro_scale_portuguese(brasil))> Acesso em: 05/02/2017 às 13:35.

PLOW, E.B.; PASCUAL-LEONE, A.; MACHADO, A. Brain stimulation in the treatment of chronic neuropathic and non-cancerous pain. **The Journal of Pain**, v. 13, n. 5, p. 411-424, 2012.

POQUET, N.; LIN, C. The Brief Pain Inventory (BPI). **Journal of physiotherapy**, v. 62, n. 1, p. 52, 2016.

POSSO, I.P.; PALMEIRA, C.C.A.; VIEIRA, É.B.M. Epidemiology of neuropathic pain. **Revista Dor**, v. 17, p. 11-14, 2016.

VAN HECKE, O. et al. Neuropathic pain in the general population: a systematic review of epidemiological studies. **Pain**, v. 155, n. 4, p. 654-62, 2014.

VERHAGEN, A.P. et al. The Delphi list: a criteria list for quality assessment of randomized clinical trials for conducting systematic reviews developed by Delphi consensus. **Journal of clinical epidemiology**, v. 51, n. 12, p. 1235-1241, 1998.

VERHAGEN, A.P. et al. Exercise proves effective in a systematic review of work-related complaints of the arm, neck, or shoulder. **Journal of clinical epidemiology**, v. 60, n. 2, p. 110. e1-110. e14, 2007.

WRIGLEY, P.J. et al. Longstanding neuropathic pain after spinal cord injury is refractory to transcranial direct current stimulation: a randomized controlled trial. **Pain**, v. 154, n. 10, p. 2178-2184, 2013.

YOON, E.J. et al. Transcranial direct current stimulation to lessen neuropathic pain after spinal cord injury: a mechanistic PET study. **Neurorehabilitation and neural repair**, v. 28, n. 3, p. 250-259, 2014.