

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA E FISIOTERAPIA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA

**Estimulação Elétrica Transcraniana como intervenção terapêutica em pacientes
com dor persistente**

GABRIELLE URZÊDO MACEDO
JÚLIA GONÇALVES SILVEIRA

UBERLÂNDIA

2022

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE EDUCAÇÃO FÍSICA E FISIOTERAPIA
CURSO DE GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA

**Estimulação Elétrica Transcraniana como intervenção terapêutica em pacientes
com dor persistente**

GABRIELLE URZÊDO MACEDO
JÚLIA GONÇALVES SILVEIRA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como pré-requisito para obtenção do título
de graduação em Fisioterapia
da Universidade Federal de Uberlândia – UFU.
Orientadora: Prof. Dra. Julia Maria dos Santos

UBERLÂNDIA

2022

RESUMO

A dor crônica é um grave problema de saúde pública que gera elevados custos e investimentos para seu tratamento e controle. Quanto maior o tempo de exposição de um indivíduo à dor, maiores podem ser as alterações neuroplásticas no sistema nervoso central (SNC). Durante o processo de cronificação da dor, pode ocorrer alterações de estruturas encefálicas como alterações de conectividade, morfologia e neuroquímica. Modificações na excitabilidade cortical parecem ser moduladas via eletroestimulação transcraniana (EET), de modo que áreas que estão com aumento disfuncional de atividade cerebral recebem estímulos inibitórios e possibilitam a redução desta condição, e áreas que estão com diminuição da atividade cerebral recebem estímulos excitatórios que facilitam o funcionamento da área desejada. Assim a EET pode se configurar como uma intervenção adicional ao tratamento das dores persistentes. O objetivo do presente trabalho foi explorar uma revisão de literatura que aborde técnicas de EET como forma de intervenção terapêutica em pacientes que sofrem com dor persistente. Foi realizado um levantamento bibliográfico da literatura nos domínios do Pubmed. As combinações de palavras “estimulação elétrica transcraniana” e “dor persistente” (no inglês, transcranial electrical stimulation and chronic musculoskeletal pain) foram utilizadas na busca. Foram critérios de inclusão a seleção de revisões sistemáticas, publicadas em inglês, nos últimos cinco anos e que investigaram a EET como agente de intervenção ou como recurso terapêutico coadjuvante no tratamento dessa condição. Os resultados mostram que a EET é um método válido para a modulação da excitabilidade cortical, assim como se mostra válida para a modulação adequada de áreas cerebrais que estejam com a sua atividade alterada, fazendo assim com que o sistema nervoso atue em sinergia e de maneira mais adequada. A EET pode ser uma opção a ser considerada quando pensamos em técnicas e intervenções para a modulação da dor.

Abstract

Chronic pain is a serious public health problem that generates high costs and investments for its treatment and control. The longer an individual is exposed to pain, the greater the neuroplastic alterations in the central nervous system (CNS). During the pain chronification process, changes in brain structures such as connectivity, morphology, and neurochemistry may occur. Modifications in cortical excitability seem to be modulated via transcranial electrostimulation (TEE), so that areas with dysfunctional increased brain activity receive inhibitory stimuli and enable the reduction of this condition, and areas with decreased brain activity receive excitatory stimuli that facilitate the functioning of the desired area. Thus, TSE can be configured as an additional intervention for the treatment of persistent pain. The purpose of this paper was to explore a literature review that addresses TSE techniques as a form of therapeutic intervention in patients suffering from persistent pain. A literature survey was conducted in the Pubmed domains. The word combinations "transcranial electrical stimulation" and "persistent pain" were used in the search. Inclusion criteria were the selection of systematic reviews, published in English, within the last five years and that investigated TSE as an intervention agent or as an adjunctive therapeutic resource in the treatment of this condition. The results show that TSE is a valid method for the modulation of cortical excitability, as well as valid for the adequate modulation of brain areas with altered activity, thus making the nervous system act in synergy and in a more adequate manner. TSE may be an option to be considered when we think of techniques and interventions for pain modulation.

INTRODUÇÃO

De acordo com a atualização mais recente do conceito sobre dor, a Associação internacional para o estudo da dor (IASP) propõe que dor é “uma experiência sensitiva e emocional desagradável associada ou semelhante àquela associada, a uma lesão tecidual real ou potencial.” (Raja, 2020). Entender o conceito de dor é extremamente importante na escolha de abordagens mais efetivas e com maior custo benefício, visto que a incidência de pessoas que apresentam dor musculoesquelética crônica está entre 20 e 50% da população mundial. Esse dado nos faz refletir sobre como a dor persistente pode ser incapacitante e se estabelecer como uma questão de saúde pública. (Lown et al., 2016). A partir disso, podemos pensar que a maioria das pessoas sentirão dor em algum período da sua vida, porém os tratamentos farmacológicos para dores musculoesqueléticas crônicas com o uso dos anti-inflamatórios, antidepressivos e anticonvulsivantes, visam controlar a dor ao invés de tratar a causa e curá-la. (Sluka et al., 2013)

Ao longo dos últimos anos o interesse de profissionais em entender a dor e quais suas repercussões fisiológicas nos pacientes, vem crescendo e se tornando uma importante chave na reabilitação. Os mecanismos nociceptivos da dor persistente variam de acordo com a patologia, e nem sempre essa patologia nos diz os níveis de dor que o indivíduo irá sentir, por exemplo, indivíduos com patologias iguais, mas com quadros algícos diferentes. Portanto a experiência da dor é individual e pede tratamentos que também sejam individualizados (Sluka et al., 2013). Além de levar em consideração a singularidade de cada paciente, é preciso enfatizar que as atitudes e crenças dos profissionais de saúde em relação ao manejo da dor, influenciam diretamente na visão que o próprio paciente terá de sua dor. Recomendações como repouso e limitação das atividades de vida diária levam a um possível medo do movimento no paciente

acarretando em uma menor aderência a diretrizes específicas de tratamento da dor lombar, por exemplo. (Darlow B., 2012)

Durante o processo de cronificação da dor, pode ocorrer alterações de estruturas encefálicas como alterações de conectividade, morfologia e neuroquímica (Ong WY., 2019). O córtex pré-frontal (CPF) por exemplo é uma região responsável por funções executivas e influencia fortemente o processamento da dor. Alterações nessa região pode levar a comprometimento das conexões com a substância cinzenta periaquedual (SCP) no mesencéfalo, um importante centro modulador descendente da dor e das conexões com núcleos subtalâmicos e amigdaloides (Ong WY., 2019).

Além disso, as mudanças no sistema nervoso central (SNC) podem levar a alterações no sistema nervoso periférico e vice-versa. Assim, decifrar os mecanismos de adaptação central e periférica que um indivíduo desenvolve pode ser incrivelmente difícil. A literatura tem mostrado que dor fora do local da lesão, dor referida e hiperalgesia secundária reflete alterações no SNC. Por outro lado, a dor no local da lesão geralmente reflete mudanças no sistema nervoso periférico por entrada constante de informações nociceptivas, porém esses sintomas podem ser intensificados por alterações no SNC. (Stagg CJ et al., 2012). Atualmente está muito bem estabelecido os três principais mecanismos relacionados à dor: nociceptivo, neuropático e nociplástico. Entretanto, esse último, ainda muito recente na literatura, está caminhando com as pesquisas na busca de melhor compreensão do mesmo. (Kosek et al., 2016).

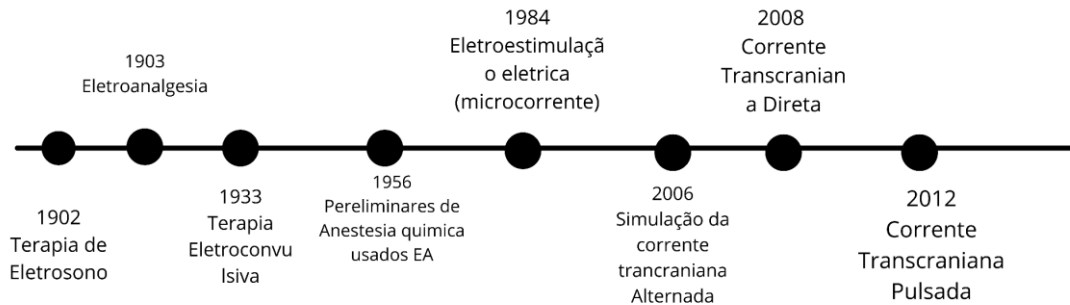
Alterações na plasticidade das áreas sensório-motoras do encéfalo, podem contribuir para maior cronicidade de sensações dolorosas. Essas modificações na excitabilidade cortical parecem ser moduladas via eletroestimulação transcraniana (EET), de modo que áreas que estão com aumento disfuncional de atividade cerebral recebem estímulos inibitórios

e possibilitam a redução desta condição, e áreas que estão com diminuição da atividade cerebral recebem estímulos excitatórios que facilitam o funcionamento da área desejada. (Stagg CJ et al., 2012). Assim a EET pode se configurar como uma intervenção adicional ao tratamento das dores persistentes.

A EET inclui todas as formas de pesquisa e aplicação clínica de correntes elétricas na região do encéfalo de forma não invasiva utilizando eletrodos em torno da cabeça, que dependendo do local de aplicação vai gerar um efeito fisiológico desejado. A corrente elétrica caracteriza-se como uma das ferramentas que pode ser utilizada para o controle da dor. Ao longo da história a eletroestimulação foi usada para diferentes objetivos e somente a partir do século XX, começamos a ter pesquisas mais aprofundadas, sendo desenvolvidos aparelhos mais modernos para o uso clínico na área de neuromodulação, em reabilitação de sequelas neurológicas e tratamento de dor persistente como fibromialgia, por exemplo. (Guleyupoglu B et al.,2013).

A EET teve início em 1902 com a terapia de eletro-sono (ES) e posteriormente iniciou-se a terapia eletroconvulsiva para tratamentos psiquiátricos. Com o passar do tempo diferentes tipos de correntes foram surgindo e dando espaço a novas abordagens, desvinculando os objetivos terapêuticos da área de origem, e recentemente vem sendo verificado seus benefícios em condições clínicas como no processamento da dor crônica. (figura 1).

O uso de diferentes correntes ao longo do tempo



(Figura 1)- (Adaptada de: Guleyupoglu B et al.,2013)

Atualmente, o Conselho Federal de Fisioterapia e Terapia Ocupacional (COFFITO), na Resolução nº 434 de 27 de setembro de 2013, regulamenta o uso da neuromodulação não invasiva no tratamento fisioterapêutico. Sendo assim a eletroestimulação transcraniana vem sendo usada com objetivo de modificar e modular as atividades nervosas centrais e periféricas; visando a melhora da cognição e interpretação de estímulos de áreas corticais do encéfalo.

A corrente elétrica aplicada de maneira constante e unidirecional fluindo do ânodo para o cátodo, constituída por uma corrente elétrica contínua, com os eletrodos posicionados no couro cabeludo, é denominada como estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) que é caracterizada por um fluxo contínuo de carga elétrica de baixa intensidade (1 a 2 mA) entre os pólos e não possuir pulsos. Geralmente é aplicada por um intervalo de tempo que varia entre 8 e 30 min. Os pacientes que recebem a aplicação dessa corrente relatam sensação de leve formigamento nas regiões que os eletrodos estão posicionados. (Vöröslakos M et al.,2018).

Recentemente tem sido constatado que a ETCC pode ser vantajosa em um vasto conjunto de enfermidades, como epilepsia, doença de Parkinson, depressão, adicção a drogas, lesões traumáticas da medula espinhal e condições de dor crônica, como fibromialgia (Gomez P et al., 2013). Os efeitos fisiológicos se baseiam na direção da estimulação, que é definida pela escolha e posicionamento dos eletrodos. Quanto a escolha dos eletrodos, o ânodo é o polo que aumenta a atividade de pico diminuindo o potencial de membrana, aumenta a taxa de disparo espontâneo e a excitabilidade dos neurônios corticais despolarizando as membranas enquanto que o cátodo reduz a atividade de pico aumentando o potencial de membrana, gera hiperpolarização neuronal, resultando em uma diminuição da taxa de disparo neuronal e da excitabilidade. Quanto ao posicionamento, quanto maior a distância entre os eletrodos, maior é o fluxo de corrente para o encéfalo e a profundidade da densidade de corrente. Estes efeitos se mantêm no córtex motor por até 90 min após a aplicação (Gomez P et al., 2013).

A EET por corrente alternada é um outro tipo de corrente elétrica, aplicada com uma onda tipicamente senoidal, fluindo do polo positivo para o polo negativo em um meio-ciclo e na direção contrária no segundo meio-ciclo, composta por pulsos bifásicos (Orendáčová M et al.,2021). Esta corrente reverte ritmicamente o fluxo de elétrons, aumentando as oscilações da rede em frequências próximas à frequência de estimulação. O efeito da EET por corrente alternada resulta da polarização elétrica dos neurônios que estão alinhados com o campo aplicado. A natureza periódica da onda senoidal resulta em uma mudança temporalmente estruturada nas tensões da membrana através da rede, influenciando assim a atividade geral da rede (Orendáčová M et al.,2021).

Um terceiro tipo de ETT, a magnética, foi introduzida com o intuito de ser uma técnica menos dolorosa do que as outras, sendo estudada por Faraday em 1831. Se baseia na indução eletromagnética por meio de uma corrente alternada de alta potência gerada em

uma bobina com fios de cobre entrelaçados. Como a corrente sofre mudanças constantes na sua orientação dentro da bobina é gerado um campo magnético que ultrapassa o tecido biológico, levando a possível modulação cortical. A intensidade da corrente vai causar modulações que ocorrem por meio da despolarização das membranas dos neurônios que geram um potencial de ação nas áreas corticais, promovendo a neuroplasticidade (Conforto, Adriana B. et al; 2003).

A diferença desta corrente é que acontece uma mudança rápida na intensidade do campo elétrico causando uma indução de um campo magnético na corrente com linhas de fluxo perpendiculares à bobina. Quando ocorre a aplicação, o desconforto que acontece pela excitação das terminações nervosas é pequeno, pois a corrente que flui é relativamente mínima, mesmo atingindo uma grande área de ativação neuronal e resultando nas ações esperadas. (Conforto, Adriana B. et al; 2003; Antonio H. Iglesias et al 2020).

Há várias modalidades da EET magnética. A mais utilizada é a estimulação com pulso único, a corrente elétrica que passa pela bobina é repetida da mesma forma após intervalos variáveis de alguns segundos, gerando um determinado efeito dependendo da região que está sendo administrada. Outra técnica que também pode ser aplicada é a estimulação com pares de pulsos que é caracterizada por dois pulsos magnéticos, gerados consecutivamente, havendo um intervalo de poucos milissegundos entre cada pulso. Essas duas técnicas estão sendo aplicadas para avaliar a excitabilidade neural, estudos de plasticidade neural, AVE e outras condições. Há possibilidade de estimulação repetitiva, que é a aplicação de estímulos magnéticos que ocorre entre intervalos regulares, e quando é usado com baixa frequência promove diminuição temporária de excitabilidade do córtex motor, e quando o objetivo é gerar o efeito oposto é usado a alta frequência (Conforto, Adriana B. et al; 2003).

Com base nas descrições acima, o objetivo do presente trabalho é explorar uma revisão de literatura que aborde técnicas de EET como forma de intervenção terapêutica em pacientes que sofrem com dor persistente.

MÉTODOS

Foi realizado um levantamento bibliográfico da literatura nos domínios do Pubmed. As combinações de palavras “estimulação elétrica transcraniana” e “dor persistente” (no inglês, transcranial electrical stimulation and chronic musculoskeletal pain) foram utilizadas na busca.

Foram critérios de inclusão para essa revisão a seleção de revisões sistemáticas, publicadas em inglês, nos últimos cinco anos e que investigaram a EET como agente de intervenção ou como recurso terapêutico coadjuvante no tratamento dessa condição. Os critérios de exclusão foram estudos com animais, estudos publicados em outro idioma diferente do inglês e estudos que não apresentaram correlação direta ao sistema musculoesquelético.

RESULTADOS

Do levantamento inicial, foram encontrados 36 artigos sobre o tema. Ao filtrarmos para tempo de publicação nos últimos cinco anos, 26 artigos foram exibidos. Ao aplicar o filtro para revisões sistemáticas, 7 artigos foram selecionados. Três artigos foram excluídos - um deles por se tratar do uso da EET na esclerose múltipla; um por não estar disponível em *open access*; e um por não estar no idioma inglês. Portanto, 4 artigos foram selecionados para esse trabalho.

DISCUSSÃO

A leitura das quatro revisões sistemáticas incluídas neste trabalho, permitem a conclusão de que os resultados nos mostram que a eletroestimulação transcraniana, seja ela a estimulação transcraniana magnética ou a estimulação transcraniana elétrica, é um método válido para a modulação da excitabilidade cortical, assim como se mostra um método válido para a modulação adequada de áreas cerebrais que estejam com a sua atividade alterada, fazendo assim com que o sistema nervoso atue em sinergia, e o processamento e modulação da informação dolorosa seja realizada de maneira adequada.

A eletroestimulação transcraniana é efetiva para o tratamento de dores como a fibromialgia e a osteoartrite de joelho. Esse tipo de intervenção possui facilitadores (em especial a maior facilidade encontrada para o treinamento de técnicas de baixa complexidade e também a associação de outros tipos de terapias não farmacológicas) que estão diretamente ligados a esta possibilidade que existe em conciliar a aplicação deste tipo de terapia com terapias de baixa complexidade ou até mesmo terapias farmacológicas. Entretanto, é notável que a validação dos estudos contidos nas revisões sistemáticas abordadas nesses estudos geralmente é comprometida por alguns fatores como, por exemplo, uma amostragem pobre que geralmente acontece devido à dificuldade de conseguir pacientes com patologias que provocam sensibilização central e, por consequência, uma alteração na percepção dos processos dolorosos.

Com relação à quantidade de sessões que devem ser administradas utilizando a técnica de eletroestimulação transcraniana giram em torno de 5 a 10 sessões (Baptista et al., 2019). Também foi consenso entre os resultados dos artigos revistos neste trabalho que os efeitos analgésicos da estimulação transcraniana não são tão destacados para pacientes com dor de característica neuropática.

Contudo, as evidências disponíveis mostram que existem mais variáveis a serem abordadas do que apenas a aplicação por si só. Um dos pontos que devem ser pensados são os sítios cerebrais que serão alvo durante a aplicação da intervenção. Tomando como referência o aspecto anatômico e funcional, o córtex pré-frontal possui um grande destaque pois além de ele ser um sítio chave para a dissociação dos processos de dor aguda e crônica, ele também constitui uma das áreas mais importantes no que diz respeito às vias inibitórias descendentes, que são determinantes para o processamento e entendimento do processo doloroso (Kandic Mina et. Al).

Outro fato que pode ser observado são os parâmetros de aplicação das terapias que utilizam campos eletromagnéticos. As evidências disponíveis após esta revisão nos mostram que, em intensidades específicas (correntes abaixo de 100Hz com um intensidade entre 0.1 e 30T) apresentam excelentes resultados para o manejo tanto da dor crônica quanto da dor aguda em pacientes que apresentam dor lombar (Paolucci, Thereza et. Al 2020). Sendo assim, fica reforçado o quanto importante é para o paciente e para o sucesso da intervenção o terapeuta se manter atualizado as evidências disponíveis acerca dos parâmetros dessa modalidade terapêutica.

Esta revisão também mostrou que a terapia de eletroestimulação transcraniana funciona muito bem quando utilizada de maneira adjuvante a outros tipos de terapia, como por exemplo a terapia farmacológica (Paolucci, Thereza et. Al 2020). Partindo deste ponto, mais uma vez fica claro o quanto é importante e determinante é o entendimento sobre a dor ser feito de maneira multidimensional tanto pela equipe interdisciplinar empenhada no tratamento e manejo de cada caso. Na maioria das vezes, os aspectos biopsicossociais apresentam uma grande influência sobre o processamento e a compreensão da dor por parte do paciente e de todo o ciclo social que envolve esta pessoa em questão. Sendo

assim, é importante que a abordagem sempre seja individualizada e humanizada (Corgozinho, Marcelo Moreira et al 2022.)

Acerca dos efeitos deletérios e/ou colaterais apresentados após a aplicação da terapia de estimulação elétrica transcraniana, as evidências apresentadas pelos estudos abordados nesta revisão mostraram que esta intervenção é uma intervenção segura e que não apresenta nenhum efeito deletério ao paciente e nem ao terapeuta.

CONCLUSÃO

A terapia de estimulação transcraniana, seja ela de caráter magnético ou elétrico, é uma opção a ser considerada quando pensamos em técnicas e intervenções para a modulação da dor, seja está em seu aspecto temporal agudo ou crônico. Contudo, é importante ressaltar a necessidade de que mais estudos com um bom caráter metodológico e que abordem populações mais heterogêneas sejam realizados, com o intuito de deixar mais claro ainda que este tipo de intervenção é um tipo de intervenção seguro e que apresenta resultados positivos e animadores.

REFERÊNCIAS

A SLUKA, Kathleen. Ask The Experts: peripheral and central mechanisms of chronic musculoskeletal pain. **Pain Management**, [S.L.], v. 3, n. 2, p. 103-107, mar. 2013. Future Medicine Ltd. <http://dx.doi.org/10.2217/pmt.12.81>.

Baptista AF, Fernandes AMBL, Sá KN, Okano AH, Brunoni AR, Lara-Solares A, Jreige Iskandar A, Guerrero C, Amescua-García C, Kraychete DC, Caparelli-Daquer E, Atencio E, Piedimonte F, Colimon F, Hazime FA, Garcia JBS, Hernández-Castro JJ, Cantisani JAF, Karina do Monte-Silva K, Lemos Correia LC, Gallegos MS, Marcolin MA, Ricco MA, Cook MB, Bonilla P, Schestatsky P, Galhardoni R, Silva V, Delgado Barrera W, Caumo W, Bouhassira D, Chipchase LS, Lefaucheur JP, Teixeira MJ, de Andrade DC. Latin American and Caribbean consensus on noninvasive central nervous system neuromodulation for chronic pain management (LAC2-NIN-CP). *Pain Rep.* 2019 Jan 9;4(1):e692. doi: 10.1097/PR9.0000000000000692. PMID: 30801041; PMCID: PMC6370142.

Conforto, Adriana B. et al. Estimulação magnética transcraniana. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* [online]. 2003, v. 61, n. 1 [Acessado 7 Dezembro 2021] , pp. 146-152. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0004-282X2003000100032>>. Epub 16 Abr 2003. ISSN 1678-4227.

Corgozinho, Marcelo Moreira et al. Dor e sofrimento na perspectiva do cuidado centrado no paciente. *Revista Bioética* [online]. 2020, v. 28, n. 2 [Acessado 8 Março 2022] , pp. 249-256. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/1983-80422020282386>>. Epub 26 Jun 2020. ISSN 1983-8034. <https://doi.org/10.1590/1983-80422020282386>.

Darlow B, Fullen BM, Dean S, Hurley DA, Baxter GD, Dowell A. The association between health care professional attitudes and beliefs and the attitudes and beliefs, clinical management, and outcomes of patients with low back pain: a systematic review. *Eur J Pain*. 2012 Jan;16(1):3-17. doi: 10.1016/j.ejpain.2011.06.006. PMID: 21719329.

Gomez Palacio Schjetnan A, Faraji J, Metz GA, Tatsuno M, Luczak A. Transcranial direct current stimulation in stroke rehabilitation: a review of recent advancements. *Stroke Res Treat*. 2013;2013:170256. doi: 10.1155/2013/170256. Epub 2013 Feb 27. PMID: 23533955; PMCID: PMC3600193.

Guleyupoglu B, Schestatsky P, Edwards D, Fregni F, Bikson M. Classification of methods in transcranial electrical stimulation (tES) and evolving strategy from historical approaches to contemporary innovations. *J Neurosci Methods*. 2013 Oct 15;219(2):297-311. doi: 10.1016/j.jneumeth.2013.07.016. Epub 2013 Aug 14. PMID: 23954780; PMCID: PMC3833074.

Iglesias AH. Estimulação magnética transcraniana como tratamento em múltiplas condições neurológicas. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2020 Feb 4;20(1):1. doi: 10.1007/s11910-020-1021-0. 32020300.

Kandic M, Moliadze V, Andoh J, Flor H ' and Nees F (2021) Brain Circuits Involved in the Development of Chronic Musculoskeletal Pain: Evidence From Non-invasive Brain Stimulation. *Front. Neurol*. 12:732034. doi: 10.3389/fneur.2021.732034 .

KOSEK, Eva; COHEN, Milton; BARON, Ralf; GEBHART, Gerald F.; MICO, Juan-Antonio; RICE, Andrew S.C.; RIEF, Winfried; SLUKA, A. Kathleen. Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states? *Pain*, [S.L.], v. 157, n. 7, p. 1382-1386, 30 jan. 2016. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000507>.

Lefaucheur JP. Transcranial magnetic stimulation. *Handb Clin Neurol*. 2019;160:559-580. doi: 10.1016/B978-0-444-64032-1.00037-0. PMID: 31277876.

Liu A, Vöröslakos M, Kronberg G, Henin S, Krause MR, Huang Y, Opitz A, Mehta A, Pack CC, Krekelberg B, Berényi A, Parra LC, Melloni L, Devinsky O, Buzsáki G. Immediate neurophysiological effects of transcranial estimulação elétrica. *Nat Commun*. 30 de novembro de 2018; 9 (1): 5092. doi: 10.1038 / s41467-018-07233-7. PMID: 30504921; PMCID: PMC6269428.

MEDEIROS, José Pinheiro Batista. **Manual de Fisioterapia em Eletrotermofototerapia**. 1.ed Salvador, BA; Editora Sanar, 2020.

Ong WY, Stohler CS, Herr DR. Papel do córtex pré-frontal no processamento da dor. *Mol Neurobiol*. 2019 fev;56(2):1137-1166. doi: 10.1007/s12035-018-1130-9. Epub 2018 6 de junho. PMID: 29876878; PMCID: PMC6400876.

Orendáčová M, Kvašňák E. Effects of Transcranial Alternating Current Stimulation and Neurofeedback on Alpha (EEG) Dynamics: A Review. *Front Hum Neurosci*. 2021 Jul 8;15:628229. doi: 10.3389/fnhum.2021.628229. PMID: 34305549; PMCID: PMC8297546.

Paolucci T, Pezzi L, Centra AM, Giannandrea N, Bellomo RG, Saggini R. Electromagnetic Field Therapy: A Reabilitativo Perspectiva no Manejo da Dor Musculoesquelética - Uma Revisão Sistemática. *J Pain Res*. 2020 Jun 12;13:1385-1400. doi: 10.2147/JPR. S231778. PMID: 32606905; PMCID: PMC7297361.

PARKER, Rosalind S.; LEWIS, Gwyn N.; RICE, David A.; MCNAIR, Peter J.. Is Motor Cortical Excitability Altered in People with Chronic Pain? A Systematic Review and Meta-Analysis. **Brain Stimulation**, [S.L.], v. 9, n. 4, p. 488-500, jul. 2016. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.brs.2016.03.020>.

RAJA, Srinivasa N.; CARR, Daniel B.; COHEN, Milton; FINNERUP, Nanna B.; FLOR, Herta; GIBSON, Stephen; KEEFE, Francis J.; MOGIL, Jeffrey S.; RINGKAMP, Matthias; SLUKA, Kathleen A.. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. **Pain**, [S.L.], v. 161, n. 9, p. 1976-1982, set. 2020. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001939>.

Stagg CJ, Nitsche MA. Base fisiológica da estimulação transcraniana de corrente direta. *Neurocientista*. 2011 Fev;17(1):37-53. doi: 10.1177/1073858410386614. 21343407.

Teixeira PEP, Alawdah L, Alhassan HAA, Guidetti M, Priori A, Papatheodorou S, Fregni F. O Efeito Analgésico da Estimulação Transcraniana de Corrente Direta (TDCS) combinado com fisioterapia em condições musculoesqueléticas comuns: Revisão Sistemática e Meta-Análise. *Princ Pract Clin Res*. 2020 Jan-Abr;6(1):23-26. doi: 10.21801/ppcrj.2020.61.5. Epub 2020 21 de maio. PMID: 32766451; PMCID: PMC7406123