

**Congresso Brasileiro de  
Neuromodulação  
Simpósio de Neuroengenharia**

Volume 10, Número 1 (2025)

Anais do VII Congresso Brasileiro de  
Neuromodulação & XI Simpósio de Neuroengenharia

VII CONGRESSO BRASILEIRO DE NEUROMODULAÇÃO

XI SIMPÓSIO DE NEUROENGENHARIA

NATAL RN 14-16 OUTUBRO 2025

**Citação de trabalhos deste volume:**

VII Congresso Brasileiro de Neuromodulação e XI Simpósio de  
Neuroengenharia, Vol. XI, Nº 1, p. xx, 2025.

Publicado por:

Instituto Santos Dumont

Macaíba RN

59288-899

Brasil



VII Congresso Brasileiro de Neuromodulação & XI Simpósio de  
Neuroengenharia © 2025 by Santos Dumont Institute is licensed under CC BY  
4.0. To view a copy of this license, visit  
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

## Sumário/Summary

Apresentação/Content .....	12
Expediente/Editorial .....	13
Palestrantes Internacionais.....	16
<b>TRABALHOS PREMIADOS/AWARDS.....</b>	<b>17</b>
Neuromodulation Rescue: Pallidal DBS for Dyskinesia Post-STN Stimulation in PD. João Paulo Mertens Brainer Lima <sup>1</sup> , Maria Eduarda Notaro Cavalcanti <sup>1</sup> , Pedro Thadeu Brainer Lima <sup>1</sup> , Alessandra Mertens Brainer Lima <sup>1</sup> , Paulo Thadeu Brainer <sup>1</sup> .....	17
Biomechanical Characterization Before, During, and After Freezing of Gait Episodes in Parkinson's Disease. Jaci Jociane Barbosa de Oliveira <sup>1</sup> , João Antonio Marques Costa <sup>2</sup> , Brenda Luciano de Souza Silva <sup>2</sup> , Thayna Magalhães Novaes <sup>2</sup> , Daniel Boari Coelho <sup>2</sup> .....	20
Transtorno Obsessivo-Compulsivo: Eficácia e Principais Neurocircuitarias Envolvidas. Ivete Contieri Ferraz <sup>1</sup> , Mario Aloisio Ferraz Filho <sup>1</sup> , Bruna Cristina de Conto <sup>1</sup> , Luisa Ferraz Villela Lammers <sup>1</sup> .....	23
<b>NEUROMODULAÇÃO E AVANÇOS EM APLICAÇÕES CLÍNICAS/NEUROMODULATION AND CLINICAL ADVANCES .....</b>	<b>28</b>
Neuromodulation of Executive Functions Through Transcranial Electrical Stimulation in a Child With Autism Spectrum Disorder: A Case Study. Debora Cardoso do Monte <sup>1</sup> , Angie Prada <sup>2</sup> , Fabrício Lima Brasil <sup>1</sup> .....	28
Relationship between Transcutaneous Spinal Cord Electrical Stimulation (tSCS) and Neuroplasticity: A Systematic Review. Gabriel Gonçalves Moreira <sup>1,2</sup> , Wiviny Rodrigues de Souza Martins <sup>2</sup> , Gabrielly Blasques Oliveira Albuquerque <sup>2,3</sup> , Fabrício Lima Brasil <sup>2</sup> .....	31
Comparative Effects of tDCS and tRNS on Visual Attention in ASD. Manuela Cerqueira Seyffarth <sup>1</sup> ; João Victor Barbosa de Macedo <sup>1</sup> ; Larissa Gabriely Nogueira Campos <sup>1</sup> ; Anna Karoline Almeida Soares <sup>1</sup> ; Leticia Ainoan Nunes de Sousa <sup>1</sup> ; Fabrício Lima Brasil <sup>1</sup> .....	35
Insula deep brain stimulation for neuropathic pain: a cross-over, randomized, sham-controlled trial. Liu Dongyang, MD <sup>a</sup> , Pedro Henrique M. Cunha, MD <sup>a</sup> , Jorge D. S. Lapa, MD, PhD <sup>a</sup> , Gabriel T. Kubota, MD <sup>a,b</sup> , Jefferson Rosi Junior, MD, PhD <sup>a</sup> , Ana Mércia Fernandes, MSc <sup>a</sup> , Raissa B. Thibes, MSc <sup>a,c</sup> , Denise S. Pinheiro, MD, PhD <sup>d</sup> ; Ricardo F. Iglesias, MD, PhD <sup>a,f</sup> ; Kleber P. Duarte, MD <sup>a,f</sup> , João Sato, PhD <sup>c</sup> , Valquiria A. da Silva, MSc <sup>a</sup> , Leandro T. Lucato, MD, PhD <sup>e</sup> , Eberval G. Figueiredo, MD, PhD <sup>f</sup> , Carlos Gilberto Carlotti Junior, MD, PhD <sup>f</sup> , Lin T. Yeng, MD, PhD <sup>g</sup> , Manoel J. Teixeira, MD, PhD <sup>a,f</sup> and Daniel C. de Andrade, MD, PhD <sup>a,h</sup> .....	38
Efeitos da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (tDCS) no Comportamento Mastigatório e Funções Executivas: Resultados Parciais de um	

Ensaio Clínico Randomizado. Lara Liane de Queiroz Pereira <sup>1</sup> , Martha Maria da Silva Lira -Batista <sup>1</sup> .....	63
Efeitos e eficácia da Estimulação Intermitente Theta Burst em episódios depressivos do Transtorno de Humor Bipolar: uma revisão sistemática. Matias Pinheiro de Macedo Neto <sup>1</sup> , Vitorio Serafim <sup>1</sup> , Artur Vestena Rossato <sup>1</sup> , Manuella Giusti Fin <sup>2</sup> , Laura Carolina Nardi Motta <sup>2</sup> , Maria Fernanda Peruci Felipe <sup>1</sup> , Ana Júlia Rodrigues Ribeiro <sup>1</sup> , Viviane Müller <sup>1</sup> , Morghana Machado da Rosa <sup>1</sup> , Rodrigo de Cezaro Cavaler Juvêncio <sup>1</sup> , Christian Camatti Menegon <sup>1</sup> , Juliana Fernandes Tramontina <sup>1</sup> .....	67
Non-Invasive Brain Stimulation for Radicular Pain: A Systematic Review of Clinical Outcomes with TMS and tDCS. João Paulo Mertens Brainer Lima <sup>1</sup> , Maria Eduarda Notaro Cavalcanti <sup>1</sup> , Pedro Thadeu Brainer Lima <sup>1</sup> , Alessandra Mertens Brainer Lima <sup>1</sup> , Paulo Thadeu Brainer <sup>1</sup> .....	70
Eficácia da EMT associada a um protocolo de treino cognitivo na melhora da performance ocupacional do adulto com TDAH: estudo de caso. <sup>1</sup> Rodrigo Rodrigues dos Santos; <sup>2</sup> Marina Brandão da Rocha Rodrigues.....	73
Transcutaneous Spinal Direct Current Stimulation (tsDCS) in Post-Stroke Depression: A Scoping Review. Gabrielly Blasques Oliveira Albuquerque <sup>1,3</sup> , Wiviny Rodrigues de Souza Martins <sup>1</sup> , Gabriel Gonçalves Moreira <sup>1,2</sup> , Fabrício Lima Brasil <sup>1</sup> .....	76
Neuromodulation and Advances in Clinical Applications: A Systematic Review of Transcutaneous Spinal Stimulation in the Management of Chronic Pain. Gabriel Gonçalves Moreira <sup>1,2</sup> , Wiviny Rodrigues de Souza Martins <sup>2</sup> , Gabrielly Blasques Oliveira Albuquerque <sup>2,3</sup> , Fabrício Lima Brasil <sup>2</sup> .....	79
Safety and tolerability of a remote supervised transcranial direct current stimulation protocol at home to alleviate neuropathic pain after spinal cord injury. Marília da Costa Paiva <sup>1</sup> , Letícia de Aquino Machado Eça <sup>1</sup> , Uliane Monteiro da Silva <sup>2</sup> , Caroline Costa de Almeida <sup>1</sup> , Vanessa Oliveira Dias <sup>3</sup> , Jhulia Thaysa Macena Da Costa <sup>1</sup> , Larissa Gabrielly Nogueira Campos <sup>1</sup> , Bruna Ribeiro Carneiro de Sousa Pinheiro <sup>3</sup> , Wiviny Rodrigues de Souza Martins <sup>1</sup> , Lucivanio Varela da Silva <sup>1</sup> , Gabrielly Blasques Oliveira Albuquerque <sup>1</sup> , Lorena Patrícia Gomes Rêgo <sup>1</sup> , Pablo Gustavo Ferreira <sup>4</sup> , Maria Helena Martins Barbosa <sup>4</sup> , Paulo Magalhães Negrelli <sup>1</sup> , Fernando da Silva Fiorin <sup>1</sup> , Denis Delisle Rodriguez <sup>1</sup> , Caroline Cunha do Espirito Santo <sup>1</sup> .....	82
Efeitos e Eficácia da Estimulação de Oscilação Cinética na Migrânea: uma revisão sistemática. Matias Pinheiro de Macedo Neto <sup>1</sup> , Vitorio Serafim <sup>1</sup> , Artur Vestena Rossato <sup>1</sup> , Manuella Giusti Fin <sup>2</sup> , Laura Carolina Nardi Motta <sup>2</sup> , Maria Fernanda Peruci Felipe <sup>1</sup> , Ana Júlia Rodrigues Ribeiro <sup>1</sup> , Viviane Müller <sup>1</sup> , Morghana Machado da Rosa <sup>1</sup> , Rodrigo de Cezaro Cavaler Juvêncio <sup>1</sup> , Christian Camatti Menegon <sup>1</sup> , Juliana Fernandes Tramontina <sup>1</sup> .....	85
Reabilitação neuropsicológica de pacientes pós-avc: contribuições da estimulação transcraniana e do acompanhamento psicológico - uma revisão de escopo. Isaac Nícolas Lemos Fernandes Batista <sup>1</sup> .....	88

Estimulação Cerebral Profunda no Tratamento da Distonia Generalizada Refratária: Revisão de Literatura sobre Eficácia, Alvo Palidal e Aplicação Clínica. Norma Rafaella Uchôa Espíndola <sup>1</sup> , Júlio Augusto Lustosa Nogueira <sup>2</sup> , Humberto Arcoverde Viana Coelho <sup>3</sup> , Karla Suellén de Araujo Souza <sup>4</sup> , Mayle Gomes Ferreira de Araújo <sup>5</sup> , Igor Santos Sales <sup>6</sup> , Bruno Rafael Sousa Rosado <sup>7</sup> , Jeremias Gomes <sup>7</sup> .....	105
Efeitos de um programa multimodal associado à estimulação epidural em paciente com esclerose múltipla secundariamente progressiva: relato de caso. Caroline Nunes Gonzaga <sup>1</sup> , Natalia Padula <sup>2</sup> , Victoria Andrade <sup>2</sup> , Ana Cláudia Rodrigues <sup>2</sup> , Erich T. Fonoff <sup>3</sup> .....	108
Uso da Estimulação do Nervo Hipoglosso em pacientes com Síndrome de Down e Apneia Obstrutiva do Sono: uma revisão sistemática. Matias Pinheiro de Macedo Neto <sup>1</sup> , Vítório Serafim <sup>1</sup> , Artur Vestena Rossato <sup>1</sup> , Manuella Giusti Fin <sup>2</sup> , Laura Carolina Nardi Motta <sup>2</sup> , Maria Fernanda Peruci Felipe <sup>1</sup> , Ana Júlia Rodrigues Ribeiro <sup>1</sup> , Viviane Müller <sup>1</sup> , Morghana Machado da Rosa <sup>1</sup> , Rodrigo de Cezaro Cavaler Juvêncio <sup>1</sup> , Christian Camatti Menegon <sup>1</sup> , Juliana Fernandes Tramontina <sup>1</sup> .....	110
Estimulação Cerebral Profunda bilateral no núcleo subtalâmico e no núcleo ventral intermédio do tálamo para controle de tremor na Doença de Parkinson: relato de caso. Leticia Nascimento de Oliveira <sup>1</sup> ; Hougelle Simplício Gomes Pereira <sup>1</sup> .....	113
Estimulação do Nervo Pudendo no Tratamento da Dor Pélvica Crônica Refratária: Revisão Sistemática da Literatura. Norma Rafaella Uchôa Espíndola <sup>1</sup> , Humberto Arcoverde Viana Coelho <sup>2</sup> , Júlio Augusto Lustosa Nogueira <sup>3</sup> , Karla Suellén de Araujo Souza <sup>4</sup> , Mayle Gomes Ferreira de Araújo <sup>5</sup> , Bruno Rafael Sousa Rosado <sup>6</sup> , Jeremias Gomes <sup>7</sup> , Igor Santos Sales <sup>8</sup> .....	116
Estimulação elétrica não invasiva da medula espinhal para melhora da funcionalidade dos membros superiores em tetraplegia pós-lesão medular: relato de caso. Fábio Ricardo de Oliveira Galvão <sup>12</sup> , Thayse Saraiva de Albuquerque <sup>2</sup> , Jade Louise Alves Macedo Padilha Silva <sup>2</sup> , Aline Layze Pereira da Silva <sup>2</sup> , Fabíola Rodrigues de França Campos <sup>2</sup> , Denis Delisle Rodriguez <sup>2</sup> , Caroline Cunha do Espírito Santo <sup>2</sup> .....	119
Associação da Neuromodulação Não Invasiva às Práticas Integrativas no Tratamento da Dor Crônica Nociplástica: Série de Casos Brasileiros e Revisão Narrativa. Luiz Severo Bem Junior <sup>1</sup> , Clara Noberto Adamastor Machado <sup>2</sup> , Daniela Neri Nunes <sup>2</sup> , Alex Gomes Guilherme <sup>2</sup> , Geisyanne Karlla Vilela Galindo <sup>2</sup> , Ana Clara Souza Melo <sup>3</sup> , Bruno De Miranda Silva <sup>3</sup> , Erica Santana Da Silva Caponi <sup>3</sup> , Rafaella Rodrigues da Silva Andrade <sup>2</sup> .....	122
<i>Neurofeedback</i> como ferramenta de tratamento para transtornos do neurodesenvolvimento: uma revisão integrativa. Bruna Carla Lopes de Carvalho Neri Agra <sup>1</sup> , Camila Teresa Ponce Leon de Mendonça Tagliaferro <sup>2</sup> .....	126
Eletroestimulação transcutânea do nervo tibial posterior em pacientes com bexiga hiperativa secundária à lesão medular. Larissa Aleksandra Bezerra de Medeiros <sup>1</sup> , Hougelle Simplício <sup>1</sup> , Lilian Lira Lisboa <sup>1</sup> .....	143

Transcranial Magnetic Stimulation versus impulsivity: Literature review. Ivete Contieri Ferraz <sup>1</sup> , Luisa Ferraz Villela Lamers <sup>1</sup> , Mario Aloisio Ferraz Filho <sup>1</sup> , Amanda Ferraris <sup>1</sup> .....	145
Neuromodulação e avanços em aplicações clínicas: uma revisão sistemática sobre a estimulação medular transcutânea no transtorno depressivo maior. Wiviny Rodrigues de Souza Martins <sup>1</sup> , Gabriel Gonçalves Moreira <sup>1,2</sup> , Gabrielly Blasques Oliveira Albuquerque <sup>1,3</sup> , Fabrício Lima Brasil <sup>1</sup> .....	160
A influência da Estimulação transcraniana por corrente contínua nos testes funcionais de indivíduos com artropatia crônica pós-chikungunya. Antonio Felipe Lopes Cavalcante <sup>1,2</sup> , Carolina Magalhães Cazarotto <sup>3</sup> ; Rodrigo Pegado de Abreu Freitas <sup>1</sup> .	163
Estimulação do Gânglio da Raiz Dorsal na Síndrome da Dor Regional Complexa: Revisão Sistemática sobre Evidência Clínica e Aplicação Terapêutica. Norma Rafaella Uchôa Espíndola <sup>1</sup> , Júlio Augusto Lustosa noqueira <sup>2</sup> , Humberto Arcoverde Viana Coelho <sup>3</sup> , Karla Suellén de Araujo Souza <sup>4</sup> , Mayle Gomes Ferreira de Araújo <sup>5</sup> , Igor Santos Sales <sup>6</sup> , Bruno Rafael Sousa Rosado <sup>7</sup> , Jeremias Gomes <sup>8</sup> .....	167
Estimulação cerebral não invasiva Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (tDCS) no tratamento da fibromialgia. Matias Pinheiro de Macedo Neto <sup>1</sup> , Laura Carolina Nardi Motta <sup>2</sup> , Maria Fernanda Peruci Felipe <sup>1</sup> , Ana Júlia Rodrigues Ribeiro <sup>1</sup> , Viviane Müller <sup>1</sup> , Morghana Machado da Rosa <sup>1</sup> , Rodrigo de Cezaro Cavaler Juvêncio <sup>1</sup> , Christian Camatti Menegon <sup>1</sup> , Vitório Serafim <sup>1</sup> , Artur Vestena Rossato <sup>1</sup> , Manuella Giusti Fin <sup>2</sup> .....	171
Use of Transcranial Electrical Stimulation for Anxiety in Patients with Autism Spectrum Disorder: A Randomized Clinical Trial Protocol. João Victor Barbosa de Macedo <sup>1</sup> ; Rodrigo Pegado de Abreu Freitas <sup>1</sup> .....	174
Eficácia da Estimulação Parassacral Não Invasiva na Reabilitação da Bexiga Neurogênica Infantil: Revisão Sistemática da Literatura. Fernanda Gomes Mourão <sup>1</sup> , Edgard Morya <sup>1</sup> , Lilian Lira Lisboa <sup>1</sup> .....	177
Tolerabilidade e segurança da estimulação transcraniana por corrente contínua de alta definição (ETCC-HD) em indivíduos com Esclerose Lateral Amiotrófica: um estudo observacional. Bruna Ribeiro Carneiro de Sousa Pinheiro <sup>1</sup> , Ericka Raiane da Silva Serafini <sup>1</sup> , Ana Paula Mendonça Fernandes <sup>1</sup> , Suellen Mary Marinho Dos Santos Andrade <sup>2</sup> e Ana Raquel Rodrigues Lindquist <sup>1</sup> .....	179
Additional effect of transcranian magnetic stimulation to mindfulness for the treatment of women with migraine: a feasibility study. Fernanda Moura Vargas Dias <sup>1</sup> , Renata Goltara Liboni Vescovi <sup>2</sup> , Fabiano Moura Dias <sup>3</sup> , Carolina Fiorim Anhoque <sup>4</sup> , Christian Nogueira de Barros <sup>5</sup> , Iaryssa Iris de Souza <sup>6</sup> , Jocemar Ilha <sup>7</sup> , Fernando Zanela da Silva Áreas <sup>8</sup> .....	191
Estimulação Cerebral Profunda no Tratamento da Doença de Parkinson: Revisão de literatura sobre Eficácia Clínica, Alvos Neuroanatômicos e Segurança. Norma Rafaella Uchôa Espíndola <sup>1</sup> , Júlio Augusto Lustosa Nogueira <sup>2</sup> , Humberto Arcoverde	

Viana Coelho <sup>3</sup> , Karla Suellén de Araujo Souza <sup>4</sup> , Mayle Gomes Ferreira de Araújo <sup>5</sup> , Igor Santos Sales <sup>6</sup> , Bruno Rafael Sousa Rosado <sup>7</sup> , Jeremias Gomes <sup>8</sup> .....	195
Uso da ETCC na reabilitação cognitiva dinâmica de encefalopatia hipóxico-isquêmica aguda: Relato de Caso. <sup>1</sup> Rodrigo Rodrigues dos Santos, <sup>2</sup> Gustavo José Luvizzuto	199
Non-Invasive Neuromodulation Techniques in the Treatment of Pediatric ADHD: Recent Evidence on tDCS and TMS. Maria Eduarda Notaro Cavalcanti <sup>1</sup> , João Paulo Mertens Brainer Lima <sup>1</sup> , Pedro Thadeu Brainer Lima <sup>1</sup> , Alessandra Mertens Brainer Lima <sup>1</sup> , Paulo Thadeu Brainer <sup>1</sup> .....	202
Design and Evaluation of a Digitally Controlled Current Stimulator. Leticia Cerbaro Barbosa <sup>1</sup> , Victor Costa de Andrade Pimentel <sup>1</sup> , André Felipe Oliveira de Azevedo <sup>2</sup> , Gustavo Fernandes de Lima <sup>1</sup> .....	206
Efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua associada à reabilitação multimodal em paciente com dor neuropática pós-lesão medular: relato de caso. Caroline Nunes Gonzaga <sup>1</sup> , Natalia Padula, Victoria Andrade <sup>2</sup> , Ana Cláudia Rodrigues <sup>2</sup> .....	208
Neuromodulação Cervical no Tratamento da Cervicalgia Crônica: Revisão Sistemática com Ênfase em Estimulação Medular e Nervosa Periférica. Norma Rafaella Uchôa Espíndola <sup>1</sup> , Humberto Arcoverde Viana Coelho <sup>2</sup> , Júlio Augusto Lustosa nogueira <sup>3</sup> , Karla Suellén de Araujo Souza <sup>4</sup> , Mayle Gomes Ferreira de Araújo <sup>5</sup> , Bruno Rafael Sousa Rosado <sup>6</sup> , Jeremias Gomes <sup>7</sup> , Igor Santos Sales <sup>8</sup> .....	210
Development of a device to improve contact between electrodes used in non-invasive transcutaneous spinal cord stimulation (tsDCS). Ana Luiza Matos da Silva <sup>1</sup> , José Roberto Gurgel Dantas <sup>1,2</sup> , Wíviny Rodrigues de Souza Martins <sup>1</sup> , Gabrielly Blasques Oliveira Albuquerque <sup>1, 2</sup> , Gabriel Gonçalves Moreira <sup>1, 3</sup> , Edgard Morya <sup>1</sup> , Fabrício Lima Brasil <sup>1</sup> .....	213
Theta-burst stimulation does not improve cognition of elderly patients with depression, but predicts its outcome. Luara C. Tort <sup>1,3</sup> Bianca S. Pinto <sup>1</sup> , Matthias S. Luethi <sup>1</sup> , Valquíria A. Silva <sup>1</sup> Beatriz A. Cavendish <sup>1</sup> , Henriette B. Cardeal <sup>1</sup> , Roberta A. M. P. F. Dini Mattar <sup>1,3</sup> , Renata A. R. Vaughan <sup>1,3</sup> , Mariana Luz <sup>1</sup> , Leonardo A. Santos <sup>1,3</sup> , Rafael G. Benatti <sup>1,4</sup> , Máira M. P. Lessa <sup>1,4</sup> , Julia C. Loureiro <sup>1,2</sup> , Jéssica F. Silva <sup>1</sup> , Lisiane Martins <sup>1</sup> , Orestes Forlenza <sup>2</sup> , Andre R Brunoni <sup>1,2</sup> , Leandro Valiengo <sup>1,2,3</sup> .....	216
<b>NEUROTECNOLOGIA: INOVAÇÃO EM SISTEMAS NEUROPROTÉTICOS E DE ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA/NEUROTECHNOLOGY: INNOVATION IN NEUROPROSTHETIC AND ELECTRICAL STIMULATION SYSTEMS.....</b>	<b>219</b>
Desenvolvimento do Sensor Vestível SafeCare: Validação Simulada de um Controle PID em Malha Fechada para Supressão de Tremor Parkinsoniano via Estimulação Elétrica Funcional (FES). Gabrielly Blasques Oliveira Albuquerque <sup>1 2</sup> , Jorge Richard dos Santos Rocha <sup>1 2</sup> , Lívia Cerqueira Mousinho Cordeiro de Sousa <sup>1 2</sup> , Mikael Marcos Rodrigues Costa da Silva <sup>1</sup> , Raiury Lira Borges <sup>1</sup> , Bárbara Lima Cordeiro da Silva <sup>3</sup> .....	219

Spinal cord stimulation attenuates pentylenetetrazol-induced seizures in rats. Fernando da Silva Fiorin <sup>1</sup> , Mariane de Araújo e Silva <sup>2</sup> , Thaina Sthephany da Silva <sup>3</sup> , Raquel Emanuela de Medeiros <sup>3</sup> .....	233
Estimulação Medular Transcutânea Não-Invasiva na Reabilitação Motora Pós-Lesão Medular: Uma Revisão Sistemática. Manoel Leonardo Tavares Silva <sup>1</sup> , André Felipe Oliveira de Azevedo Dantas <sup>1</sup> , Caroline Cunha do Espírito Santo <sup>1</sup> .....	235
<b>AVANÇOS E DESAFIOS EM NEUROCIRURGIA/ADVANCES AND CHALLENGES IN NEUROSURGERY.....</b>	<b>240</b>
Radiofrequency Lesioning as Neuromodulation: Bilateral Pallidotomy for Pediatric Treatment - Refractory Status Dystonicus - Case Report. Maria Eduarda Notaro Cavalcanti <sup>1</sup> , João Paulo Mertens Brainer Lima <sup>1</sup> , Pedro Thadeu Brainer Lima <sup>1</sup> , Alessandra Mertens Brainer Lima <sup>1</sup> , Paulo Thadeu Brainer <sup>1</sup> .....	240
<b>PESQUISA TRANSLACIONAL: NEUROPLASTICIDADE DO MODELO ANIMAL AO HUMANO/TRANSLATIONAL RESEARCH: NEUROPLASTICITY FROM THE ANIMAL MODEL TO HUMANS.....</b>	<b>242</b>
Estudo do circuito claustrum - pré-límbico na expressão da memória de esQUIVA motivada pelo medo em ratos Wistar. Kauani Cristina da Silva <sup>1</sup> , Ana Alice Da Silva Campos <sup>1</sup> , Gabriel Borges <sup>1</sup> , Maria Laudeíres de S. Gadelha <sup>1</sup> , Jadson Lucas Ribeiro <sup>1</sup> , Maria Carolina Gonzalez <sup>1</sup> e Andressa Radiske <sup>1</sup> .....	242
Expressão do Fator Neurotrófico Derivado de Células Gliais (GDNF) no Sistema Nervoso de Saguís (Callithrix jacchus) em Resposta a Lesão Periférica Crônica. Deyvisom Michel Mendonça Dantas <sup>1</sup> , Hougelle Simplicio Gomes Pereira <sup>1</sup> , Felipe Porto Fiuza <sup>1</sup> .....	245
<b>INTERFACES CÉREBRO-MÁQUINA EM REABILITAÇÃO/BRAIN- MACHINE INTERFACES IN REHABILITATION.....</b>	<b>248</b>
Relationship between the use of motor imagery applied to the brain-machine interface and improvements in clinical outcomes with the Fugl-Meyer scale. José Roberto Gurgel Dantas <sup>1</sup> , Ana Luiza Matos da Silva <sup>2</sup> , Geovana Kelly Lima Rocha <sup>2</sup> , Fabrício Lima Brasil <sup>2</sup> .....	248
Em Direção ao Treinamento de Comunicação Verbal por Meio de Terapia Musical com Interface Cérebro-Computador Baseada em Jogo SÉrio: Estudo Piloto. Aléxia Naftally Silva Morais <sup>1</sup> , Liohana Maria Bezerra da Silva <sup>1</sup> , Samara Tenório Oliveira Duarte Santana <sup>1</sup> , Denis Delisle-Rodriguez <sup>1</sup> .....	251
Brain connectivity in individuals with spinal cord injury after functional electrical stimulation brain-computer interface intervention using motor imagery. Lucivanio Varela da Silva <sup>1</sup> , Thayse Saraiva De Albuquerque <sup>1</sup> , Lucas José da Costa <sup>1</sup> , Leticia de Aquino Machado Eça <sup>1</sup> , Aura Ximena González Cely <sup>2</sup> , Marília da Costa Paiva <sup>1</sup> , Denis Delisle Rodríguez <sup>1</sup> and Caroline Cunha do Espírito Santo <sup>1</sup> .....	254
Neurotecnologias Emergentes no Brasil: Uma Análise de Depósitos de Patentes no INPI. Marisa Serejo Girão <sup>1</sup> ; Mauro Vinícius Dutra Girão <sup>2</sup> .....	257

<b>REALIDADE VIRTUAL E JOGOS SÉRIOS EM NEUROENGENHARIA/VIRTUAL REALITY AND SERIOUS GAMES IN NEUROENGINEERING.....</b>	<b>260</b>
E-Tug-of-war: Um jogo Sério de Único ou Múltiplos jogadores para Estímulo de Habilidades Cognitivas e Motoras. Arthur Tavares <sup>1</sup> , Victor Pimente <sup>2</sup> , André Dantas <sup>2</sup> e Diego Henrique <sup>1</sup> .....	260
Modulação da Atividade Cerebral por Estímulos Visuais em Realidade Virtual: Implicações para Neuroengenharia e Reabilitação Neurológica. Elias dos Santos Batista <sup>1</sup> , Bárbara Rebeca de Macedo Pinheiro <sup>1</sup> , Ellen Abigail Lima de Sousa <sup>1</sup> , Alyson Matheus de Carvalho Souza <sup>1</sup> , John Fontenele Araújo <sup>1</sup> .....	263
<b>INTELIGÊNCIA ARTIFICIAL E APRENDIZADO DE MÁQUINA EM NEUROCIÊNCIA/ARTIFICIAL INTELLIGENCE AND MACHINE LEARNING IN NEUROSCIENCE .....</b>	<b>265</b>
Identificação de padrões comportamentais preditivos da extinção do medo em roedores utilizando Machine Learning. Maria Laudeíres de Souza Gadelha <sup>1</sup> , Gustavo Gonçalves Maciel <sup>1</sup> , Maria Carolina Gonzalez <sup>1</sup> , Andressa Radiske <sup>1</sup> .....	265
<b>BIOMECÂNICA E ANÁLISE DE MOVIMENTOS EM REABILITAÇÃO/BIOMECHANICS AND MOVEMENT ANALYSIS IN REHABILITATION.....</b>	<b>268</b>
Impact of tDCS on gait angular kinematic under cognitive dual task condition in individuals with Parkinson disease. Caroline Cunha do Espírito Santo <sup>12</sup> , Izadora Medeiros Oliveira <sup>2</sup> , Lucivania Varela da Silva <sup>2</sup> , Iasmim Alves da Rocha <sup>2</sup> , Andrezza da Silva Viana <sup>2</sup> , Hanna Barbara Rodrigues Morais <sup>2</sup> , Manoel Leonardo Tavares da Silva <sup>2</sup> , Thaina Sthephany da Silva <sup>2</sup> , Gabriel Alves Vasiljevic Mendes <sup>2</sup> , André Felipe Oliveira de Azevedo Dantas <sup>2</sup> , Ana Raquel Lindquist <sup>3</sup> , Lorena Marques de Melo Santiago <sup>4</sup> , Fernando da Silva Fiorin <sup>12</sup> .....	268
<b>SENSORES E INSTRUMENTAÇÃO - AVANÇOS E APLICAÇÕES/SENSORS AND INSTRUMENTATION - ADVANCES AND APPLICATIONS.....</b>	<b>271</b>
<b>Tampa do orifício de trepanação para fixação de eletrodo utilizado na cirurgia de estimulação cerebral profunda. Filipe de Oliveira Quintaes<sup>1</sup>, Hougelle Simplicio Gomes Pereira<sup>2</sup>, Ralyson Rayla Gonçalves de Oliveira<sup>3</sup>.....</b>	<b>271</b>
Monitoramento da dinâmica de enchimento e esvaziamento da bexiga urinária utilizando espectroscopia no infravermelho próximo (NIRS). Conceição de Maria Bezerra de Melo <sup>1</sup> ; Deyvisom Michel Mendonça Dantas <sup>1</sup> ; Edgard Morya <sup>1</sup> .....	273
Desenvolvimento de um bastão eletrônico para assistência à locomoção de pessoas com deficiência visual. Yarla Gabrielle Targino Dantas <sup>1</sup> , Caio Vinícius Batista Teixeira <sup>1</sup> , Joicy Suely Galvão da Costa <sup>1</sup> , Severino Peixoto Nunes Netto <sup>1</sup> .....	275
Sensors in exoskeleton to improve gait in patients with foot drop. Ana Luiza Matos da Silva <sup>1</sup> , José Roberto Gurgel Dantas <sup>1,2</sup> , Gabrielly Blasques Oliveira Albuquerque <sup>1,2</sup> , Geovana Kelly Lima Rocha <sup>1</sup> , Mouhamed Zorkot <sup>3</sup> , Fabrício Lima Brasil <sup>1</sup> .....	277

HeartSignal: Dispositivo Portátil para Monitoramento de Parâmetros Fisiológicos em Modelo Pré-clínicos. Antônio Carlos Veras da Silva Junior <sup>1,2</sup> , Emily Majostrano da Silva Figueiredo <sup>1,2</sup> , Maria Clara Costa de Araújo <sup>1,2</sup> , Maria Laudeires de S. Gadelha <sup>2</sup> , Severino Peixoto N. Netto <sup>1</sup> , Maria Carolina Gonzalez <sup>2</sup> e Andressa Radiske <sup>2</sup> .....	280
<b>CIÊNCIA COGNITIVA E SUAS APLICAÇÕES CLÍNICAS/COGNITIVE SCIENCE AND ITS CLINICAL APPLICATIONS</b> .....	283
Informações contextuais influenciam a formação da memória de reconhecimento de objetos. Joana Filipini Laabs <sup>1</sup> , Mateus Villarroel Alcântara Saraiva Leão <sup>1</sup> , Thays Alves Monteiro <sup>1</sup> , Andressa Radiske <sup>1</sup> , Maria Carolina Gonzalez <sup>1</sup> .....	283
Impacto do isolamento social sobre comportamentos ansiosos em ratos com histórico de enriquecimento ambiental prolongado: um recorte experimental. Leticia de Sousa Dantas Freitas <sup>1</sup> , Giovanna Lorena Rodrigues dos Santos Oliveira <sup>1</sup> , Aline Raquel de Lima Neves Coringa <sup>1</sup> , Airton Mateus Dantas Andrade <sup>1</sup> , Aurea Estella de Araújo Silva <sup>1</sup> , Bruno Ferreira da Silva <sup>1</sup> , Lívian Cerqueira Mousinho Cordeiro de Sousa <sup>1</sup> , Micaela Silva de Assis <sup>1</sup> , Felipe Porto Fiuza <sup>1</sup> , Ramón Hypolito Lima <sup>1</sup> .....	286
O Papel dos Receptores de NMDA na Reconsolidação de Memórias Instrumentais. Airton Mateus Dantas Andrade <sup>1</sup> , Aurea Estella de Araújo Silva <sup>1</sup> , Bruno Ferreira da Silva <sup>2</sup> , Lívian Cerqueira Mousinho Cordeiro de Sousa <sup>2</sup> , Micaela Silva de Assis <sup>2</sup> , Giovanna Lorena Rodrigues dos Santos Oliveira <sup>1</sup> , Leticia de Sousa Dantas Freitas <sup>1</sup> , Aline Raquel de Lima Neves Coringa <sup>2</sup> , Felipe Porto Fiuza <sup>1</sup> , Ramón Hypolito Lima <sup>1</sup> .....	288
Neuromodulação não invasiva para brain enhancement em adultos saudáveis: uma revisão de escopo da literatura científica. Lara Liane de Queiroz Pereira <sup>1</sup> , Martha Maria da Silva Lira Batista <sup>1</sup> .....	291
Impacto da Depressão nos Resultados da Reabilitação em Sobreviventes de AVE: Uma revisão sistemática. Wiviny Rodrigues de Souza Martins <sup>1</sup> , Gabriel Gonçalves Moreira <sup>3</sup> , José Roberto Gurgel Dantas <sup>1,2</sup> , Ana Luiza Matos da Silva <sup>1</sup> , Gabrielly Blasques Oliveira Albuquerque <sup>1,2</sup> , Fabrício Lima Brasil <sup>1</sup> .....	301
<b>PROCESSAMENTO DE SINAIS E DADOS PARA NEUROTECNOLOGIA/SIGNAL AND DATA PROCESSING FOR NEUROTECHNOLOGY</b> .....	306
Brain Connectivity Using Graph Theory On Music Imagery Eeg Data. Bárbara Trindade Espois <sup>1</sup> , Liohana Maria Bezerra da Silva <sup>2</sup> , Denis Delisle-Rodriguez <sup>2</sup> .....	306
SynapSys: a Back-End for Neuroengineering IoT Solutions. Davi Felipe de Macedo Pinheiro <sup>1</sup> , Davi Felipe de Macedo Pinheiro <sup>2</sup> , David Victor Gomes Meneses <sup>2</sup> , André Felipe Oliveira de Azevedo Dantas <sup>2</sup> .....	309
Rastreamento automatizado e classificação de comportamentos defensivos em saguis ( <i>Callithrix jacchus</i> ) diante de estímulos aversivos. Gabriele Rocha de Carvalho <sup>1</sup> , Jadson Lucas da Silva Ribeiro <sup>1</sup> , Andressa Radiske <sup>1</sup> .....	311
Resposta Cerebral Relacionada a Estímulo Olfativo: Desenvolvimento de Olfatômetro. Souza, T.D. <sup>1</sup> ; Ribeiro, G.C. <sup>1</sup> ; Cagy, M <sup>1</sup> ; Tierra-Criollo, e C.J. <sup>1</sup> .....	314

Avaliação do potencial evocado em estado estável na atenção seletiva com mudança de estímulo binaural entre as orelhas. Luana Cristina Pinto dos Santos <sup>1</sup> , Camila Carneiro Diano <sup>1</sup> , Katherine Daniela Tacuri-Alvarez <sup>1</sup> , Silvana Maria Monte Coelho Frota <sup>2</sup> , Carlos Julio Tierra-Criollo <sup>1</sup> .....	317
Enhanced Remote Neural Data Communication Framework with Visual Block Architecture for Closed-Loop Neuromodulation. Gabriel Silva Pereira <sup>1</sup> , Thainá Sthephany da Silva <sup>1</sup> , Gabriel Alves Mendes Vasiljevic <sup>1</sup> , André Felipe Oliveira de Azevedo Dantas <sup>1</sup> .....	331
Innovating Neuroanatomy Education for Neuromodulation through Virtual Reality. João Paulo Mertens Brainer <sup>1,2</sup> , Paulo Thadeu Brainer <sup>2</sup> , André Fox <sup>1</sup> .....	333

## **Apresentação/Content**

O **VII CONGRESSO BRASILEIRO DE NEUROMODULAÇÃO** e o **XI SIMPÓSIO DE NEUROENGENHARIA**, realizado em Natal RN entre 14 e 16 de outubro de 2025, foi um encontro INTERDISCIPLINAR inédito para promover na região Nordeste do Brasil um ambiente de discussão e transferência de conhecimento em neuromodulação, envolvendo médicos, pesquisadores de diversas áreas, representante do poder executivo federal, empresas, fisioterapeutas, fonoaudiólogos, terapeutas ocupacionais, profissionais de educação física, biólogos, engenheiros, cientistas da computação, pós-graduandos, graduandos e estudantes do ensino médio. Palestrantes de todas as regiões do Brasil e palestrantes internacionais compartilharam os conhecimentos em neuromodulação, neurociências e neuroengenharia na fronteira da ciência da pesquisa básica até a pesquisa clínica. Apresentações de trabalhos em formato de poster e trabalhos premiados para apresentação oral contribuíram para ampliar as discussões da formação de recursos humanos nesta área em pleno desenvolvimento tecnológico mundial e de pesquisas básicas e aplicadas envolvendo estimulação cerebral profunda, estimulação medular, estimulação não invasiva, neurotecnologias, processamento de sinais biológicos, registros eletrofisiológicos e comportamentais, compondo uma ampla gama da interdisciplinariedade que envolve os desafios da compreensão do funcionamento e do tratamento de disfunções do sistema nervoso.

COMISSÃO ORGANIZADORA  
VII CONGRESSO BRASILEIRO DE NEUROMODULAÇÃO  
XI SIMPÓSIO DE NEUROENGENHARIA  
NATAL RN 2025

## **Expediente/Editorial**

### **Corpo Editorial**

- Alexandre Okano
- Arthur Cukiert
- Edgard Morya
- Fabrício Brasil
- Felipe Fiuza
- Hougelle Simplício
- Leandro da Costa Lane Valiengo
- Marcel Simis
- Maria Carolina Gonzalez
- Tatiana Von Hertwig Fernandes de Oliveira Kumer
- Tiago da Silva Freitas

### **Comissão Científica/Scientific Committee**

- Alexandre Okano                      Universidade Federal do ABC (UFABC)
- André Felipe Oliveira de              Instituto Internacional de Neurociências  
Azevedo Dantas                          Edmond e Lily Safra (IINELS)
- Andressa Radiske                      Instituto Internacional de Neurociências  
Edmond e Lily Safra (IINELS)
- Arthur Cukiert                          Sociedade Brasileira de Neuromodulação  
(SBNM)
- Caroline Cunha do Espírito              Instituto Internacional de Neurociências  
Santo    Edmond e Lily Safra (IINELS)
- Edgard Morya                              Instituto Internacional de Neurociências  
Edmond e Lily Safra (IINELS)
- Eduardo Alho                              Hospital das Clínicas da Faculdade de  
Medicina da Universidade de São Paulo  
(HCFMUSP)
- Fabrício Brasil                              Instituto Internacional de Neurociências  
Edmond e Lily Safra (IINELS)
- Felipe Fiuza                                Instituto Internacional de Neurociências  
Edmond e Lily Safra (IINELS)
- Gabriel Alves Vasiljevic                  Instituto Internacional de Neurociências  
Mendes                                      Edmond e Lily Safra (IINELS)
- Hougelle Simplício                      Sociedade Brasileira de Neuromodulação  
(SBNM)

- Leandro da Costa Lane Valiengo Sociedade Brasileira de Neuromodulação (SBNM)
- Lilian Lira Lisboa Centro de Educação em Saúde Anita Garibaldi
- Marcel Simis Sociedade Brasileira de Neuromodulação (SBNM)
- Maria Carolina Gonzalez Instituto Internacional de Neurociências Edmond e Lily Safra (IINELS)
- Ramón Hypolito Lima Instituto Internacional de Neurociências Edmond e Lily Safra (IINELS)
- Tatiana Von Hertwig Fernandes de Oliveira Kumer Sociedade Brasileira de Neuromodulação (SBNM)
- Tiago da Silva Freitas Sociedade Brasileira de Neuromodulação (SBNM)

### **Organização/Organization**

- Amanda Rocha Eventos Corporativos

### **Periodicidade da publicação/Periodicity**

- Anual

### **Idiomas/Language**

- Português, Espanhol, Inglês

### **Endereço Institucional/Institutional Address**

- Instituto de Ensino e Pesquisa Alberto Santos Dumont. Av. Alberto Santos Dumont, 1.560 – Zona Rural. Andar 2. CEP 59288-999 | Macaíba/RN – Brasil

## Patrocinador Diamante/Diamond Sponsor



## Patrocinador Ouro/Gold Sponsor



## Patrocinador Prata/Silver Sponsor



## Expositor/Exhibitor



## Realização/Organized by



## Apoio/Support



## Palestrantes Internacionais

- Adnan Al-Kaisy (Reino Unido)
- Clement Hamani (Canadá)
- Dirk De Ridder (Bélgica)
- Dylan Edwards (Estados Unidos)
- Fabian Piedimonte (Argentina)
- Felipe Fregni (Estados Unidos)
- Jan Vesper (Alemanha)
- Jorge Gonzalez Martinez (Estados Unidos)
- Leonardo Kapural (Estados Unidos)
- Miguel Nicolelis (Estados Unidos)
- Sérgio Pampin (Argentina)
- Stanley Golovac (Estados Unidos)

## Palestrantes Nacionais

- Agábio Diógenes
- Alessandra Gorgulho
- Alexandre Amaral
- Alexandre Novicki
- Alexandre Reis
- Ananda Falcone
- André Corsino
- Antônio De Salles
- Arnon Alves
- Arthur Cukiert
- Bruna Bariani
- Carla Ceres
- Carlos Rocha
- Catarina Couras
- Clecio Godeiro
- Cristine cukier
- Daniel Almeida Filho
- Daniel Benzecry
- Eduardo Alho
- Egas Caparelli Daquer
- Fabio Godinho
- Fabrício Assis
- Fabricio Brasil
- Fabricio Brasil
- Frankswell Moura
- Gabriel Kubota
- Gabriel Vasiljevic Mendes
- Gilberto Fonseca
- Gustavo Lajes
- Hougelle SImplicio
- Isabella D'Andrea Meira
- Izio Klein
- José Francisco Pereira Jr
- Joyce Yamamoto
- Julio Lustosa
- Katia Monte-Silva
- Larissa Bezerra
- Laura Tabacof
- Leandro Valiengo
- Leandro Valiengo
- Levi Jales
- Lilian Lisboa
- Luara Tort
- Luciano Furlanetti
- Marcel Simis
- Marcel Simis
- Marina Buldrini Seraidarian
- Martha Maria Lira-Batista
- Natália Barbosa
- Nicole Aching
- Osvaldo Vilella
- Pablo Fruett
- Paulo Franceschini
- Paulo Thadeu
- Paulo Thadeu
- Pedro Brandão
- Plínio Duarte Mendes
- Rafael Basilio
- Rafael Benatti
- Rafael Benatti
- Renata Melo
- Robson Amorim
- Rômulo Marques
- Rubens Cury
- Samir Magalhães
- Samir Magalhães
- Stênio Sarmento
- Taiza GS Edwards
- Taiza GS Edwards
- Tatiana von Hertwig
- Tatiana Von Hertwig
- Tiago Freitas
- Tiago Freitas
- Vanessa Holanda
- Victor Valente
- Wellingson Paiva
- Yuri Souza

## TRABALHOS PREMIADOS/AWARDS

---

**Neuromodulation Rescue: Pallidal DBS for Dyskinesia Post-STN Stimulation in PD.**  
**João Paulo Mertens Brainer Lima<sup>1</sup>, Maria Eduarda Notaro Cavalcanti<sup>1</sup>, Pedro Thadeu Brainer Lima<sup>1</sup>, Alessandra Mertens Brainer Lima<sup>1</sup>, Paulo Thadeu Brainer<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital da Restauração, Recife - PE, Brazil. joabrainerlima@hotmail.com

**Keywords:** Deep Brain Stimulation; Globus Pallidus Internus; Subthalamic Nucleus; Dyskinesia; Rescue Therapy

### **Introduction**

Deep Brain Stimulation (DBS) targeting the subthalamic nucleus (STN) and the internal segment of the globus pallidus (GPi) is an established therapeutic approach to manage motor symptoms in Parkinson's disease (PD). While STN DBS reduces medication needs and improves motor function, some patients develop persistent, debilitating dyskinesias and dystonia despite optimal programming and pharmacological adjustments. GPi DBS has emerged as a promising rescue modality to mitigate these refractory motor complications. Technological advances, including multi-lead implantable pulse generators (IPGs) with independent current control, allow more flexible stimulation paradigms, enabling combined or sequential DBS targeting to address complex symptomatology.

### **Objective**

To assess the clinical efficacy of GPi DBS as a salvage intervention for severe, treatment-resistant dyskinesias and dystonia in PD patients undergoing long-term bilateral STN DBS.

### **Methods**

We retrospectively analyzed four PD patients who experienced refractory dyskinesias or dystonia after over a decade of bilateral STN DBS. Each patient underwent additional GPi DBS implantation, either unilaterally or bilaterally, according to clinical indications. Motor outcomes were measured via Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) parts III and IV. Quality of life was assessed through the Parkinson's Disease Questionnaire (PDQ-39). Evaluations occurred preoperatively and six months post-GPi DBS.

## **Results**

All patients showed significant reduction in dyskinesia severity and improved quality of life post-GPi DBS. UPDRS IV scores decreased markedly by 10 to 13 points, indicating substantial symptom relief. PDQ-39 scores reflected parallel improvements in daily functioning and well-being. For example, one patient's UPDRS IV score dropped from 12 to 4, with PDQ-39 improving from 72 to 45. Another patient's UPDRS IV reduced from 14 to 5, accompanied by PDQ-39 improvement from 75 to 48. The most severely affected patient demonstrated notable gains in both UPDRS III (32 to 19) and IV (17 to 6), alongside PDQ-39 reduction from 80 to 52. Improvements in dyskinesia severity closely correlated with quality of life enhancements, underscoring the clinical impact of motor symptom control. Individual response variability highlighted the necessity for tailored programming and suggested potential synergistic effects between STN and GPi stimulation.

## **Discussion**

The data support GPi DBS as an effective rescue strategy for managing complex dyskinesias and dystonia refractory to STN DBS in advanced PD. The advent of advanced multi-lead IPGs broadens therapeutic options, facilitating precise symptom targeting and combined stimulation approaches. Disease duration, motor reserve, and symptom heterogeneity influence outcomes, reinforcing the importance of individualized therapy. Future integration of biomarkers, genetic profiling, and advanced neuroimaging could optimize patient selection and personalized DBS programming.

## **Conclusion**

Rescue GPi DBS significantly alleviates refractory dyskinesias and improves quality of life in long-term STN DBS patients, confirming its role as a vital adjunctive therapy. The evolving landscape of DBS technology and PD phenotyping promises enhanced precision in managing motor complications, necessitating further studies with larger cohorts and extended follow-up.

## **References**

Smith J, Silva M, Gómez R, et al. Pallidal deep brain stimulation as salvage therapy in Parkinson's disease with refractory dyskinesias. *Mov Disord.* 2018;33(4):1234-40.

Lee A, Zhang YJ, Kumar N, et al. Independent current control in multi-lead DBS systems: technical advances and clinical applications. *Neuromodulation*. 2022;25(1):10-8.

Chen L, Patel N, Garcia J. Long-term outcomes of dual-target DBS in Parkinson's patients with persistent dystonia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2021;92(7):750-6.

Munhoz RP, Cerasa A, Okun MS. Surgical treatment of dyskinesia in Parkinson's disease. *Front Neurol*. 2014;5:248.

Matias M, et al. Rescue procedures after suboptimal deep brain stimulation: target addition vs target switch in advanced Parkinson's disease—a review of reported cases. *Brain Sci*. 2021;11(6):746.

### **Acknowledgments**

We thank the patients and multidisciplinary teams who contributed to this study.

**Biomechanical Characterization Before, During, and After Freezing of Gait Episodes in Parkinson's Disease. Jaci Jociane Barbosa de Oliveira<sup>1</sup>, João Antonio Marques Costa<sup>2</sup>, Brenda Luciano de Souza Silva<sup>2</sup>, Thayna Magalhães Novaes<sup>2</sup>, Daniel Boari Coelho<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Instituição Dommo Clinic, SP, Brazil. fisiojaci@gmail.com

<sup>2</sup>Federal University of ABC, São Bernardo do Campo, SP, Brazil.

**Keywords:** movement disorders; wearable sensors; gait; motor control.

### **Introduction**

Freezing of gait (FoG) is a disabling and episodic phenomenon in Parkinson's disease (PD), leading to falls, reduced mobility, and impaired quality of life (1). Although multiple studies have described FoG occurrence, little is known about biomechanical alterations immediately preceding and following freezing episodes (2). Recent advancements in wearable sensors have enabled the objective quantification of FoG using parameters such as the Freezing Ratio (3), but the dynamic transitions around freezing events remain poorly characterized.

### **Objective**

This study aimed to identify biomechanical features preceding, during, and following freezing episodes by analyzing accelerometric data in individuals with PD.

### **Methods**

We analyzed a dataset comprising individuals with PD assessed during two home visits. Each participant was evaluated in Off-medication. During the assessments, participants wore a triaxial accelerometer (Ax3, Axivity) placed on the lower back sampling at 100 Hz. The protocol included multiple gait and turning tasks designed to provoke freezing, such as 4-meter walk, Timed Up & Go (single and dual-task), repeated turning tasks, and Hotspot walking trials through individualized freezing-prone environments. For the present analysis, episodes of continuous walking where freezing events were identified were segmented into three phases: Pre-FoG (2 seconds before onset), During FoG (identified by visual inspection and acceleration patterns), and Post-FoG (2 seconds after resolution). The FoG Ratio, as described by Mancini et al. (3), was calculated based on the power

spectral density of the anteroposterior (AP) accelerations, comparing high-frequency (3–8 Hz) to low-frequency (0.5–3 Hz) components.

## **Results**

Repeated measures ANOVA revealed significant differences across the three phases in all acceleration axes (AP, ML, and VT). Post-hoc Bonferroni comparisons demonstrated that pre-FoG phases were characterized by significantly reduced acceleration amplitudes compared to post-FoG periods across all axes ( $p < 0.05$ ). Notably, for the AP axis, the During FoG phase exhibited significantly different FoG Ratio values compared to both Pre- and Post-FoG phases ( $p < 0.05$ ), indicating increased high-frequency oscillations corresponding to the characteristic trembling observed during freezing episodes. These findings support the FoG Ratio's sensitivity in capturing freezing severity and transition dynamics.

## **Discussion**

The observed reduction in acceleration amplitude prior to freezing suggests an early impairment in postural adjustments and gait rhythm preceding FoG onset, possibly reflecting deficits in motor planning or anticipatory control. The elevated AP FoG Ratio during freezing confirms its utility as a specific marker of the freezing state, consistent with prior literature validating its clinical relevance (3). The post-freezing recovery phase exhibited a rapid normalization of biomechanical parameters, highlighting the transient and abrupt nature of FoG events. These biomechanical signatures may reflect the interplay between supraspinal gait control mechanisms and the impaired dynamic coordination that characterizes FoG.

## **Conclusion**

Our study provides novel evidence of biomechanical alterations not only during but immediately before and after FoG episodes. The distinct pre-FoG signature observed may serve as a critical window for predictive algorithms and real-time interventions aimed at preventing freezing events. The use of wearable sensors and spectral analysis of accelerometry data offers a feasible and ecologically valid approach for continuous FoG monitoring in natural environments.

## References

1. Nutt JG, Bloem BR, Giladi N, Hallett M, Horak FB, Nieuwboer A. Freezing of gait: moving forward on a mysterious clinical phenomenon. *Lancet Neurol.* 2011; 10(8):734-744.
2. Cupertino L, Dos Reis TG, Los Angeles E, Costa TM, Shokur S, Bouri M, de Lima-Pardini AC, Coelho DB. Biomechanical aspects that precede freezing episode during gait in individuals with Parkinson's disease: A systematic review. *Gait Posture.* 2022; 91:149-154.
3. Mancini M, Smulders K, Cohen RG, Horak FB, Giladi N, Nutt JG. The clinical significance of freezing while turning in Parkinson's disease. *Neuroscience.* 2017; 343:222-228.

# **Transtorno Obsessivo-Compulsivo: Eficácia e Principais Neurocircuitarias Envolvidas. Ivete Contieri Ferraz<sup>1</sup>, Mario Aloisio Ferraz Filho<sup>1</sup>, Bruna Cristina de Conto<sup>1</sup>, Luisa Ferraz Villela Lammers<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Universidade Federal do Paraná (UFPR). ivetecf@hotmail.com

**Palavras-chaves:** Transtorno-Obsessivo-Compulsivo, Estimulação-Magnética-Transcraniana, OCD e TMS

## **Resumo**

O Transtorno Obsessivo-Compulsivo (TOC) é uma condição neuropsiquiátrica marcada pela presença de obsessões e compulsões que impactam significativamente a qualidade de vida dos pacientes. Dados indicam elevada morbidade, resistência ao tratamento em até 40% dos casos e taxas de tentativa de suicídio que podem atingir 20%. A Estimulação Magnética Transcraniana (EMT) tem emergido como uma abordagem terapêutica promissora, sobretudo ao modular circuitos neuroanatômicos específicos. Este artigo revisa, com base em estudos publicados entre 2015 e 2025, os protocolos, a eficácia e as principais neurocircuitarias envolvidas na aplicação da EMT para o tratamento do TOC.

## **Introdução**

O TOC caracteriza-se pela presença de obsessões e compulsões que geram sofrimento intenso e prejuízo funcional aos indivíduos acometidos. Sua morbidade é elevada, iniciando precocemente e, frequentemente, apresentando resistência a abordagens terapêuticas convencionais. Ademais, a duração da doença não tratada costuma ser extensa – em torno de 9 anos – e a taxa de tentativas de suicídio é preocupante, chegando a atingir 20% dos casos. Frente a esse cenário, a EMT tem sido alvo de estudos por sua capacidade de modular circuitos específicos do cérebro, oferecendo uma nova perspectiva para o manejo do TOC.

## **Objetivo**

Este artigo tem como objetivo analisar os protocolos e a eficácia da Estimulação Magnética Transcraniana no tratamento do TOC, além de descrever as principais neurocircuitarias envolvidas na resposta terapêutica.

## **Métodos**

Realizou-se uma revisão de literatura dos estudos publicados entre 2015 e 2025, utilizando bases de dados como PUBMED e Google Scholar. Os descritores empregados incluíram “EMT”, “TOC Target”, “Neuro circuitarias”, “TMS”, “OCD” e “Neurocircuitry”. Foram selecionados estudos originais, revisões sistemáticas, meta-análises e ensaios clínicos randomizados que contribuíram para o entendimento dos mecanismos e da eficácia da EMT no contexto do TOC.

## **Resultados**

Os achados apontam que a EMT é uma técnica promissora para o tratamento do TOC, com os principais alvos de estimulação localizados na Área Motora Complementar (SMA) e no Córtex Pré-Frontal Dorsolateral Direito (CPFDL). A aplicação desses estímulos repercute em quatro circuitos neuroanatômicos específicos:

1. Circuito Sensório-Motor: Envolve a SMA, o Córtex Sensório-Motor, o Globo Pálido (Externo e Interno), a Substância Nigra Caudal e o Tálamo Ventro-Lateral.
2. Circuito Afetivo: Compreende o Córtex Pré-Frontal Ventromedial (CPFvm), o Córtex Cingulado Anterior (CCA) ventral, o Estriado Ventral, o Núcleo Accumbens, o Globo Pálido Ventral, a Substância Nigra e o Tálamo.
3. Circuito Cognitivo Dorsal: Inclui o Córtex Pré-Frontal Dorsolateral (CFDL), o Núcleo Caudado Dorsolateral, o CCA, o Globo Pálido Dorso-Medial, a Substância Nigra Rostral e o Tálamo.
4. Circuito Cognitivo Ventral: Este circuito envolve o Córtex Orbitofrontal anterior-lateral (COF ant-lat) e o CCA/Núcleo Caudado Ventromedial. Através do Putamen Anterior, ocorre a ativação do Globo Pálido Interno dorsomedial, seguida pelo estímulo da Substância Nigra Rostral Medial, que, ao ativar o Tálamo anterior, retorna ao CCA.

## **Discussão**

O transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) é um transtorno neuropsiquiátrico frequentemente refratário às abordagens terapêuticas atuais, é grave e altamente prevalente, com incidência de 1,5% a 3% em todo o mundo. A idade média de início é na adolescência ou no início da idade adulta, com um pico separado na infância, contribuindo para uma “burden-of-disease” significativa ao longo da vida. Apenas 10–15% das pessoas apresentam remissão com inibidores de recaptção de serotonina, a única monoterapia farmacológica comprovada para o TOC. Além disso, o TOC pode ser

incapacitante, com um impacto significativo na qualidade de vida. As redes corticais pré-frontais estão diretamente relacionadas ao TOC, mas não atuam isoladamente; em vez disso, elas estão conectadas a várias regiões e núcleos cerebrais corticais e subcorticais que, em conjunto, mediam funções-chave, como a seleção e a execução de ações. A EMT é uma técnica de estimulação cerebral não invasiva que altera a atividade dos neurônios dentro de uma região cortical específica. A EMT é administrada por meio de uma bobina que gera um campo magnético relativamente forte (de até vários Tesla) com duração de aproximadamente 100 microssegundos. A aplicação da EMT, direcionada a áreas como a SMA e o CPF/DLD, demonstra eficácia na modulação de circuitos neurais que influenciam tanto os aspectos motores quanto os afetivos e cognitivos do TOC. Essa abordagem favorece a diminuição dos sintomas obsessivo-compulsivos e possibilita a criação de protocolos personalizados – uma vantagem especialmente relevante para pacientes resistentes aos tratamentos convencionais. No entanto, a variação dos protocolos e a complexidade das interações neuroanatômicas reforçam a necessidade de estudos adicionais para consolidar os efeitos da EMT e determinar estratégias terapêuticas otimizadas.

### **Conclusão**

A EMT representa uma abordagem inovadora e promissora para o tratamento do TOC, ao permitir a modulação específica de circuitos neuroanatômicos relacionados à patogênese da doença. A focalização em áreas como a SMA e o CPF/DLD tem demonstrado eficácia na redução dos sintomas e na melhoria funcional dos pacientes. Apesar dos resultados encorajadores, a padronização dos protocolos e a avaliação dos efeitos a longo prazo permanecem como desafios para pesquisas futuras.

### **Referências**

1. Vinod P, Thatikonda NS, Malo PK, Bhaskarapillai B, Arumugham SS, Janardhan Reddy YC. Comparative efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation protocols for obsessive-compulsive disorder: a network meta-analysis. *Asian J Psychiatr.* 2024 Apr;94:103962. doi:10.1016/j.ajp.2024.103962.
2. Carmi L, Alyagon U, Barnea-Ygael N, Zohar J, Dar R, Zangen A. Clinical and electrophysiological outcomes of deep TMS over the medial prefrontal and anterior cingulate cortices in OCD patients. *Brain Stimul.* 2018 Jan-Feb;11(1):158–165. doi:10.1016/j.brs.2017.09.004.
3. Rehn S, Eslick GD, Brakoulias V. A meta-analysis of the effectiveness of different cortical targets used in repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for the

- treatment of obsessive-compulsive disorder (OCD). *Psychiatr Q.* 2018 Sep;89(3):645–665. doi:10.1007/s11126-018-9566-7.
4. Perera MPN, Mallawaarachchi S, Miljevic A, Bailey NW, Herring SE, Fitzgerald PB. Repetitive transcranial magnetic stimulation for obsessive-compulsive disorder: a meta-analysis of randomized, sham-controlled trials. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging.* 2021 Oct;6(10):947–960. doi:10.1016/j.bpsc.2021.03.010.
  5. Pallanti S. TMS for OCD spectrum: towards personalization. *Brain Stimul.* 2025;18(1):302.
  6. Cocchi L, et al. Transcranial magnetic stimulation in obsessive-compulsive disorder: a focus on network mechanisms and state dependence. *Neuroimage Clin.* 2018;19:661–674.
  7. Breiger M, et al. Patterns, predictors, and effectiveness of TMS for treatment-resistant OCD: a naturalistic study. *Transcranial Magnetic Stimul.* 2025;4:100096.
  8. Sung T, et al. Evaluating the efficacy of TMS for the treatment of OCD. *Psychiatric Times.* 2025;42(1).
  9. Baldi S, et al. Individualized, connectome-based, non-invasive stimulation of OCD deep-brain targets: a proof-of-concept. *Neuroimage.* 2024;288:120527.
  10. Joseph JT, Viswanath R, Praharaj SK. Efficacy and safety of accelerated transcranial magnetic stimulation for obsessive-compulsive disorder: a systematic review and meta-analysis. *Asian J Psychiatry.* 2025;104420.
  11. Dutta P, et al. Efficacy of intensive orbitofrontal continuous theta burst stimulation (iOFcTBS) in obsessive-compulsive disorder: a randomized placebo-controlled study. *Psychiatry Res.* 2021;298:113784.
  12. How TMS. TMS Therapy for OCD: a comprehensive guide to transcranial magnetic stimulation treatment.
  13. Gersner R, et al. Remission rates following deep TMS for treatment-resistant OCD. *Brain Stimul.* 2022;15(5):1326–1327.
  14. Dell’Osso B, Benatti B, Arici C. The use of transcranial magnetic stimulation (TMS) for obsessive-compulsive disorder (OCD). In: *Clinical Cases in Psychiatry: Integrating Translational Neuroscience Approaches.* Cham: Springer International Publishing; 2018:277–293.
  15. Ozer U, Yucens B, Tumkaya S. Efficacy of accelerated deep transcranial magnetic stimulation with double cone coil in obsessive-compulsive disorder: a double-blind, placebo-controlled study. *J Psychiatr Res.* 2024 Mar;171:325–331. doi:10.1016/j.jpsychires.2024.02.005.
  16. Milad MR, Rauch SL. Obsessive-compulsive disorder: beyond segregated cortico-striatal pathways. *Trends Cogn Sci.* 2012;16(1):43–51.
  17. Van den Heuvel OA, et al. Brain circuitry of compulsivity. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2016;26(5):810–827.
  18. Fouché JP, et al. Cortical thickness in obsessive-compulsive disorder: multisite mega-analysis of 780 brain scans from six centres. *Br J Psychiatry.* 2017;210(1):67–74.
  19. Boedhoe PSW, et al. Distinct subcortical volume alterations in pediatric and adult OCD: a worldwide meta- and mega-analysis. *Am J Psychiatry.* 2017;174(1):60–69.

20. Dell’Osso B, et al. New directions in the use of brain stimulation interventions in patients with obsessive-compulsive disorder. *Curr Med Chem*. 2018;25(41):5712–5721.
21. Fineberg NA, et al. Mapping compulsivity in the DSM-5 obsessive compulsive and related disorders: cognitive domains, neural circuitry, and treatment. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2018;21(1):42–58.
22. Perera MPN, et al. Electrophysiology of obsessive compulsive disorder: a systematic review of the electroencephalographic literature. *J Anxiety Disord*. 2019;62:1–14.
23. Grant JE, Chamberlain SR. Exploring the neurobiology of OCD: clinical implications. *Psychiatr Times*. 2020.
24. Remmerswaal KCP, et al. Four-year course of quality of life and obsessive–compulsive disorder. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*. 2020;55(8):989–1000.
25. Brakoulias V, et al. An international survey of different transcranial magnetic stimulation (TMS) protocols for patients with obsessive-compulsive disorder (OCD). *Psychiatry Res*. 2021;298:113765.
26. Fineberg NA, Robbins TW, editors. *The Neurobiology and Treatment of OCD: Accelerating Progress*. Springer International Publishing; 2021.
27. Cinosi E, Adam D, Aslan I, Baldwin D, Chillingsworth K, Enara A, Gale T, Garg K, Garner M, Gordon R, Hall N, Huneke NTM, Kucukterzi-Ali S, McCarthy J, Meron D, Monji-Patel D, Mooney R, Robbins T, Smith M, Sireau N, Wellsted D, Wyatt S, Fineberg NA. Feasibility and acceptability of transcranial stimulation in obsessive-compulsive symptoms (FEATSOCS): study protocol for a randomised controlled trial of transcranial direct current stimulation (tDCS) in obsessive-compulsive disorder (OCD). *Pilot Feasibility Stud*. 2021 Dec 6;7(1):213. doi: 10.1186/s40814-021-00945-6. PMID: 34872621; PMCID: PMC8646008.

# NEUROMODULAÇÃO E AVANÇOS EM APLICAÇÕES CLÍNICAS/NEUROMODULATION AND CLINICAL ADVANCES

---

**Neuromodulation of Executive Functions Through Transcranial Electrical Stimulation in a Child With Autism Spectrum Disorder: A Case Study. Debora Cardoso do Monte<sup>1</sup>, Angie Prada<sup>2</sup>, Fabrício Lima Brasil<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Edmond and Lily Safrá International Institute of Neurosciences – Santos Dumont Institute – Macaíba/RN – Brazil. debora.monte@edu.isd.org.br; <sup>2</sup>University of Santander UDES – Cortex Neuroscience Laboratory – Colombia

**Keywords:** Autism Spectrum Disorder (ASD); Executive Functions (EFs); Neuromodulation; Transcranial Electrical Stimulation (tES); Neurodevelopmental Disorders.

## **Introduction**

Autism Spectrum Disorder (ASD) is a neurodevelopmental condition of multifactorial etiology, involving interactions between genetic and environmental factors that early on affect the organization and connectivity of neural circuits. These alterations result in atypical development of higher cognitive functions and impairments in behavioral adaptation [1]. Despite clinical heterogeneity, ASD presents consistent sociocognitive deficits, such as low responsiveness to social stimuli, difficulties with affective reciprocity, and impairments in Theory of Mind [1, 2]. In Brazil, the national statistics agency (IBGE) estimates a prevalence of 1.2%, totaling approximately 2.4 million individuals with ASD [3]. According to the ICD-11, ASD is characterized by difficulties in communication and social interaction, as well as restricted, repetitive, and inflexible patterns of behavior [4]. Interventions with the greatest efficacy include behavioral and pharmacological approaches. As an emerging alternative, non-invasive Transcranial Electrical Stimulation (tES) has been studied for its potential to modulate cortical activity and reduce symptoms [5]. From a cognitive perspective, deficits in Executive Functions (EFs) have been identified as one of the main underlying factors contributing to the behavioral and socioemotional heterogeneity observed in children with ASD.

## Objective

To evaluate the effects of tES-based neuromodulation on executive functions in a child with ASD.

## Methodology

This is an experimental, quantitative, and double-blind study approved by the Research Ethics Committee of the Instituto Santos Dumont (CAAE: 5.578.411). This case study is part of a broader project investigating the effects of brain neuromodulation in children with ASD. The methodology included pre- and post-intervention assessments of executive functions. Cognitive performance was measured using the Wisconsin Card Sorting Test (WCST) [6], while functional and socioemotional impact was assessed through standardized instruments: the Adaptive Behavior Assessment System (EFA) [7], the Social Responsiveness Scale – Second Edition (SRS-2) [8], and the Inventory of Executive Function and Child Regulation (IFERI) [9]. The intervention consisted of 15 sessions of tES, each lasting 20 minutes. Specific stimulation parameters and electrode placement will be detailed in a future presentation. To assess the clinical significance of changes between pre- and post-intervention scores, the Reliable Change Index (RCI) was calculated.

## Results

Participant A, a 7-year-old female diagnosed with ASD at age three and with a history of intensive interventions, obtained a raw score (RS = 67) on the SRS-2 (mild level), RS = 75 on the IFERI (mild executive function impairments), and RS = 118 on the EFA (within the expected range), with a notable deviation in the practical domain ( $Z = -0.99$ ). Her baseline performance on the WCST was above average for her age (RS = 8), contrasting with the typical ASD profile. Following the intervention, a reduction in perseverative responses was observed (RS = 4), indicating an improvement in cognitive flexibility. However, this change was not statistically significant (RCI = -0.15), thus classified as an unreliable change. **Discussion:** Considering the initial findings, it is important to acknowledge A.'s preexisting behavioral stability, likely influenced by previous therapeutic interventions, which may have limited the impact of tES on her cognitive performance. Furthermore, the limitations of neuropsychological assessments in detecting subtle changes between baseline and post-intervention performance are recognized.

## Conclusion

Although not statistically significant, A. demonstrated post-intervention performance suggestive of enhanced cognitive flexibility. Additional post-intervention data will be presented by August 2025.

## Referências

1. Ortiz-Cruz EE, Vera-Romero AJ, García-Juárez MR, Ayala-Guerrero F, Bernal-Hernández J. Técnicas de estimulación cerebral no invasiva en niños con autismo: Una revisión de la literatura. In: Almeida F, editor. Autismo: Avanços e desafios. Vol. 2. Editora Científica Digital; 2022. p. 136-54. <https://doi.org/10.37885/211106571>
2. Veenstra-VanderWeele J, Blakely RD. Networking in autism: Leveraging genetic, biomarker and model system findings in the search for new treatments. *Neuropsychopharmacology*. 2012;37(1):196-212. <https://doi.org/10.1038/npp.2011.216>
3. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pessoas com deficiência e pessoas diagnosticadas com transtorno do espectro autista: resultados preliminares da amostra. Censo Demográfico 2022. Rio de Janeiro: IBGE; 2025. Available from: <https://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/biblioteca-catalogo?view=detalhes&id=2102178>
4. World Health Organization (WHO). International classification of diseases for mortality and morbidity statistics. 11th ed. Geneva: World Health Organization; 2021. Available from: <https://icd.who.int/en>
5. Demetriou EA, DeMayo MM, Guastella AJ. Executive function in autism spectrum disorder: history, theoretical models, empirical findings, and potential as an endophenotype. *Front Psychiatry*. 2019 Nov 11;10:753
6. Mõnego BG, et al. Teste Wisconsin de Classificação de Cartas. São Paulo: Hogrefe; 2018.
7. Selau T, Silva MA da, Bandeira DR. Escala de Funcionamento Adaptativo (EFA). São Paulo: Vetor Editora; 2025. Disponível em: <https://www.vetoreditora.com.br/produto/colecao-efa-71748>
8. Escala de Responsividade Social – Segunda Edição (SRS-2): Constantino JN, Gruber CP. Social Responsiveness Scale, Second Edition (SRS-2). Torrance (CA): Western Psychological Services; 2012.
9. Trevisan BT. Adaptação e desenvolvimento de instrumentos para avaliação de crianças e adolescentes com TDAH, análise de perfil neuropsicológico e relação com desempenho funcional [tese]. São Paulo: Universidade Presbiteriana Mackenzie; 2014. Disponível em: <https://dspace.mackenzie.br/items/a73e8e8b-4396-4d1f-962c-df1c630e0460>
10. Jacobson NS, Truax P. Clinical significance: A statistical approach to defining meaningful change in psychotherapy research. *J Consult Clin Psychol*. 1991;59(1):12-9. doi:10.1037/0022-006X.59.1.12.

# **Relationship between Transcutaneous Spinal Cord Electrical Stimulation (tSCS) and Neuroplasticity: A Systematic Review. Gabriel Gonçalves Moreira<sup>1,2</sup>, Wívinny Rodrigues de Souza Martins<sup>2</sup>, Gabrielly Blasques Oliveira Albuquerque<sup>2,3</sup>, Fabrício Lima Brasil<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Federal Institute of Rio Grande do Norte (IFRN)

<sup>2</sup>Edmond and Lily Safra International Neuroscience Institute, Santos Dumont Institute (IINELS-ISD). gabriel.moreira@edu.isd.org.br

<sup>3</sup>Biomedical Engineering Department - Federal University of Rio Grande do Norte (DEB-UFRN)

**Keywords:** Neuroplasticity, tSCS, Non-invasive stimulation

## **Introduction**

Neuroplasticity, defined as the central nervous system's (CNS) ability to structurally and functionally adapt to internal or external stimuli [1,2], is one of the pillars of functional recovery following neurological injuries and is also associated with symptom improvement in mood disorders [3]. This capacity can be therapeutically enhanced to optimize motor and cognitive functions. In this context, neuromodulation — particularly via electrical stimulation (ES) —, has stood out for inducing lasting changes in neuronal excitability and synaptic connections [4]. Transcutaneous spinal cord stimulation (tSCS) is a non-invasive technique that uses low-intensity currents to target spinal circuits [5,6], with the potential to activate dorsal fibers and modulate both spinal and supraspinal networks [7,5,3]. These effects promote neural plasticity, positively impacting motor and autonomic functional recovery [5,4].

## **Objective**

To analyze, through a systematic review, the relationship between tSCS and neuroplasticity, examining the reported evidence of plastic effects and their association with specific stimulation protocols.

## **Methods**

A systematic review was conducted using the databases PubMed, ScienceDirect, SciELO, and Nature, with the search terms: "Non-invasive spinal cord stimulation" OR

"Transcutaneous spinal cord stimulation" AND "Neuroplasticity" OR "Neural plasticity". Studies were included if they used tSCS as the main intervention and reported neuroplastic effects, published in the last five years, in English or Portuguese. Studies using invasive techniques or lacking plasticity data were excluded. After screening 47 studies, 27 were included in the final analysis. **Results:** Although findings are still limited, some tSCS protocols have shown promising results regarding neuroplasticity. In animal models, repeated sessions restored chloride homeostasis in motoneurons via preservation of the KCC2 protein, reducing hyperreflexia and spasticity, indicating both functional and molecular plasticity [8,9]. A translational model validated tSCS as a tool for plasticity research by demonstrating motor evoked responses and recruitment patterns comparable to those in humans [10]. When combined with transcranial magnetic stimulation (TMS) or neuromuscular electrical stimulation (NMES), increased corticospinal excitability was observed, consistent with spike-timing-dependent plasticity (STDP) [11,12]. The association with NMES also prolonged cortical facilitation for up to 60 minutes, suggesting a summative effect through distinct pathways [2]. tSCS combined with therapies such as gait training, cycling, Lokomat, acute intermittent hypoxia, and motor imagery led to improvements in motor, sensory, and autonomic functions, as well as reorganization of propriospinal and corticospinal circuits [13–17]. Multisite tSCS with intensive training yielded superior locomotor and autonomic gains compared to isolated therapy [16]. Protocols using tSCS alone also demonstrated effects such as modulation of spinal inhibition, increased motor output, and reduced spasticity, providing evidence of sustained functional plasticity [18]. Only one study combined tSCS with pharmacotherapy (buspirone), observing sustained functional improvement, suggesting a synergistic effect [19].

## **Discussion**

tSCS, whether applied alone or in combination, proved to be effective in modulating neural excitability and inducing spinal and supraspinal neuroplasticity. Mechanisms such as synaptic strengthening, activation of silent synapses, and functional reorganization support its application in neurological rehabilitation. **Conclusion:** tSCS is a promising, accessible, and non-invasive technique for inducing neuroplasticity, especially when combined with other therapeutic approaches. Further studies are needed to optimize its protocols and combined strategies.

## References

1. Chen M, Chen Z, Xiao X, Zhou L, Fu R, Jiang X, et al. Corticospinal circuit neuroplasticity may involve silent synapses: Implications for functional recovery facilitated by neuromodulation after spinal cord injury. *IBRO Neurosci Rep*. 2022;14:185–94.
2. Koseki T, Kudo D, Yoshida K, Nito M, Takano K, Jin M, et al. Combined neuromuscular electrical stimulation and transcutaneous spinal direct current stimulation increases motor cortical plasticity in healthy humans. *Front Neurosci*. 2023;16:1034451.
3. Davidson B, Bhattacharya A, Sarica C, Darmani G, Raies N, Chen R, et al. Neuromodulation techniques - From non-invasive brain stimulation to deep brain stimulation. *Neurotherapeutics*. 2024;21(3):e00330.
4. Inanici F, Brighton LN, Samejima S, Hofstetter CP, Moritz CT. Transcutaneous spinal cord stimulation restores hand and arm function after spinal cord injury. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng*. 2021;29:310–9.
5. Yang B, Zhang F, Cheng F, Ying L, Wang C, Shi K, et al. Strategies and prospects of effective neural circuits reconstruction after spinal cord injury. *Cell Death Dis*. 2020;11(6):439.
6. Abraham ME, Shalom M, Gendreau J, Gold J, Pierzchajlo G, Pierzchajlo N, et al. Utilizing neuromodulation in the treatment of spinal cord injury: An assessment of clinical trials from the National ClinicalTrials.gov database. *World Neurosurg*. 2023;177:e361–7.
7. Tajali S, Balbinot G, Pakosh M, Sayenko DG, Zariffa J, Masani K. Modulations in neural pathways excitability post transcutaneous spinal cord stimulation among individuals with spinal cord injury: A systematic review. *Front Neurosci*. 2024;18:1372222.
8. Malloy DC, Côté MP. Multi-session transcutaneous spinal cord stimulation prevents chloride homeostasis imbalance and the development of spasticity after spinal cord injury in rat. *bioRxiv [Preprint]*. 2023. doi:10.1101/2023.10.24.563419.
9. Malloy DC, Côté MP. Multi-session transcutaneous spinal cord stimulation prevents chloride homeostasis imbalance and the development of hyperreflexia after spinal cord injury in rat. *Exp Neurol*. 2024;376:114754.
10. Malloy DC, Knikou M, Côté MP. Adapting human-based transcutaneous spinal cord stimulation to develop a clinically relevant animal model. *J Clin Med*. 2022;11(7):2023.
11. Al'joboori Y, Hannah R, Lenham F, Borgas P, Kremers CJP, Bunday KL, et al. The immediate and short-term effects of transcutaneous spinal cord stimulation and peripheral nerve stimulation on corticospinal excitability. *Front Neurosci*. 2021;15:749042.

12. Kaneko N, Sasaki A, Masugi Y, Nakazawa K. The effects of paired associative stimulation with transcutaneous spinal cord stimulation on corticospinal excitability in multiple lower-limb muscles. *Neuroscience*. 2021;476:45–59.
13. Capozio A, Graham M, Ichiyama R, Astill SL. A single session of motor imagery paired with spinal stimulation improves manual dexterity and increases cortical excitability after spinal cord injury. *Clin Neurophysiol*. 2025;174:160–8.
14. McKenzie K, Veit N, Aalla S, Yang C, Giffhorn M, Lynott A, et al. Combining neuromodulation strategies in spinal cord injury gait rehabilitation: A proof of concept, randomized, crossover trial. *Arch Phys Med Rehabil*. 2024;105(10):1930–7.
15. Takano K, Yamaguchi T, Kikuma K, Okuyama K, Katagiri N, Sato T, et al. Transcutaneous spinal cord stimulation phase-dependently modulates spinal reciprocal inhibition induced by pedaling in healthy individuals. *Exp Brain Res*. 2024;242(11):2645–52.
16. Samejima S, Caskey CD, Inanici F, Shrivastav SR, Brighton LN, Pradarelli J, et al. Multisite transcutaneous spinal stimulation for walking and autonomic recovery in motor-incomplete tetraplegia: A single-subject design. *Phys Ther*. 2022;102(1):pzab228.
17. Suggitt J, Symonds J, D'Amico JM. Safety and effectiveness of multisite transcutaneous spinal cord stimulation combined with activity-based therapy when delivered in a community rehabilitation setting: A real-world pilot study. *Neuromodulation*. 2025 Feb 24. doi:10.1016/j.neurom.2025.01.005.
18. Minassian K, Freundl B, Lackner P, Hofstoetter US. Transcutaneous spinal cord stimulation neuromodulates pre- and postsynaptic inhibition in the control of spinal spasticity. *Cell Rep Med*. 2024;5(11):101805.
19. Huang R, Nikooyan AA, Moore LD, Zdunowski S, Morikawa E, Siervo T, et al. Minimal handgrip force is needed for transcutaneous electrical stimulation to improve hand functions of patients with severe spinal cord injury. *Sci Rep*. 2022;12(1):7733.

### **Support**

This study was financed in part by the institutional funds of the Graduate Program in Neuroengineering, Edmond and Lily Safra International Institute of Neuroscience, Santos Dumont Institute (ISD).

**Comparative Effects of tDCS and tRNS on Visual Attention in ASD. Manuela Cerqueira Seyffarth<sup>1</sup>; João Victor Barbosa de Macedo<sup>1</sup>; Larissa Gabriely Nogueira Campos<sup>1</sup>; Anna Karoline Almeida Soares<sup>1</sup>; Letícia Ainoan Nunes de Sousa<sup>1</sup>; Fabrício Lima Brasil<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Graduate Program in Neuroengineering. Edmond and Lily Safra International Institute of Neuroscience, Santos Dumont Institute (ISD). manuela.seyffarth@edu.isd.org.br

**Keywords:** Autism Spectrum Disorder (ASD); neuromodulation; transcranial electrical stimulation (tES); eyetracking.

### **Introduction**

Autism Spectrum Disorder (ASD) is diagnosed by the presence of deficits in communication and social interaction, in addition to restricted and repetitive behaviors [1]. These characteristics may be related to alterations in the medial prefrontal cortex and anterior cingulate gyrus [2][3], regions that are important for executive functions. Among them, visual attention, which is essential for social interaction, is frequently altered in these individuals [4]. Behavioral and educational interventions, enhanced by a multidisciplinary approach, support the development of children with ASD [5][6]. However, these outcomes need to be optimized [7]. In this context, transcranial electrical stimulation (tES) emerges as a promising adjuvant therapy capable of modulating brain function and improving the disorder's characteristic social and behavioral deficits [8] such as visual attention, which can be objectively measured using eye-tracking tools [9]. Thus, the present study uses eye-tracking technology to investigate the impact of tES on the visual attention time of a group of children with ASD.

### **Methods**

This double-blind, randomized clinical trial was approved by the Ethics and Research Committee of the Santos Dumont Institute (opinion number 5.578.411). The sample included children aged 3–9 years diagnosed with ASD, treated at either the Anita Garibaldi Center (Macaíba-RN) or the Semeares Clinic (Natal-RN). Participants were divided into 3 groups: Group 1 (n=5) received transcranial direct current stimulation (tDCS), Group 2 (n=3) received transcranial random noise stimulation (tRNS), and Group 3 (n=4), the control group, received sham stimulation. The cathodal electrode was placed over the left

dorsolateral prefrontal cortex, and the anodal over the right motor area (M1). The protocol included fifteen 20-minute daily sessions over three weeks. Mangold Vision 3.9 was used for eye-tracking before and after stimulation, analyzing attention to emotions. The paradigm involved 18 face images (6 happy, 6 angry, 6 neutral), each shown for 3 seconds. AOIs (Areas of Interest) were defined as the eyes, nose, mouth, central facial area, and entire face. Data were pre-processed and analyzed using repeated-measures ANOVA to compare fixation times on each AOI across groups. This enabled comparisons of attention time within the paradigms pre and post-stimulation. A 5% significance level was adopted, and analyses were conducted in JASP (v0.19).

## **Results**

The repeated measures ANOVA revealed a significant difference in visual attention time across AOIs,  $F(9, 1917)=220, p<.001$ ; between groups,  $F(2, 213)=41.4, p<.001$ ; and for the AOI versus group interaction,  $F(18, 1917)=10.1, p<.001$ . Holm's post hoc test showed significant differences between the placebo and tDCS groups (mean difference = - 0.484,  $p<.001$ ) and between the tDCS and tRNS groups (mean difference = 0.392,  $p<.001$ ).

## **Discussion**

The results suggest that both tDCS and tRNS influence visual attention in children with ASD. However, differences in baseline levels may have affected interpretation of effectiveness. Although the tDCS group showed the highest post-intervention attention time, it did not present a significant pre–post difference, likely due to elevated baseline values compared to the tRNS and sham groups. In contrast, the tRNS group showed better outcomes than tDCS, suggesting that tRNS may be a more effective neuromodulation strategy in this context.

## **Conclusion**

This double blind trial suggests that for the initial results the tRNS is more effective than tDCS or sham in enhancing eyetracking indices of visual attention in children with ASD. Despite baseline unbalanced groups, the findings highlight tRNS as a promising adjunct to behavioral therapy. Future studies should ensure balanced baselines to better assess the effects of transcranial stimulation on attention in ASD and a higher sample number of children is needed to confirm clinical relevance.

## References

1. American Psychiatric Association. *DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais*. Porto Alegre: Artmed Editora; 2014.
2. Eilam-Stock T, Wu T, Spagna A, Egan LJ, Fan J. Neuroanatomical Alterations in High-Functioning Adults with Autism Spectrum Disorder. *Frontiers in Neuroscience*. 2016 Jun 2;10. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4889574/>
3. Ohnishi T. Abnormal regional cerebral blood flow in childhood autism. *Brain*. 2000 Sep 1;123(9):1838–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10960047/>
4. Murphy ER, Norr M, Strang JF, Kenworthy L, Gaillard WD, Vaidya CJ. Neural Basis of Visual Attentional Orienting in Childhood Autism Spectrum Disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2016 Oct 1;47(1):58–67. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5225079/>
5. Santos CL dos, Barreto II, Silva ACF da, Soriano JFB, Castro J de LS, Tristão LS, et al. Behavioral therapies for the treatment of autism spectrum disorder: A systematic review. *Clinics*. 2025 Jan;80:100566. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1807593224002436>
6. Ryan G, Watchorn V, Evans S. Occupational Therapy Experiences of Interprofessional Collaboration in the Support of Autistic Children. *Australian Occupational Therapy Journal*. 2024 Jul 18;71(6):1028–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39022892/>
7. Myers SM, Johnson CP; American Academy of Pediatrics Council on Children With Disabilities. Management of children with autism spectrum disorders. *Pediatrics*. 2007 Nov;120(5):1162–82.
8. Aydin A, Yildirim A. Assessing the impact of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) over the dorsolateral prefrontal cortex on social communication in children and adolescents with Autism Spectrum Disorder (ASD). *Research in Developmental Disabilities*. 2025 Mar 27;161:104958–8. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0891422225000423>
9. Jones W, Klaiman C, Richardson S, Meena Lambha, Reid M, Hamner T, et al. Development and Replication of Objective Measurements of Social Visual Engagement to Aid in Early Diagnosis and Assessment of Autism. *JAMA Network Open* [Internet]. 2023 Sep 5 [cited 2023 Sep 5];6(9):e2330145–5. Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2808909>

## Acknowledgments

I would like to thank the entire team of professionals and the project participants who made this study possible.

## Support

This research received institutional support from the Neuroengineering postgraduate program at the Edmond and Lily Safra International Institute of Neuroscience, Santos Dumont Institute.

**Insula deep brain stimulation for neuropathic pain: a cross-over, randomized, sham-controlled trial. Liu Dongyang, MD<sup>a</sup>, Pedro Henrique M. Cunha, MD<sup>a</sup>, Jorge D. S. Lapa, MD, PhD<sup>a</sup>, Gabriel T. Kubota, MD<sup>a,b</sup>, Jefferson Rosi Junior, MD, PhD<sup>a</sup>, Ana Mércia Fernandes, MSc<sup>a</sup>, Raissa B. Thibes, MSc<sup>a,c</sup>, Denise S. Pinheiro, MD, PhD<sup>d</sup>; Ricardo F. Iglesias, MD, PhD<sup>a,f</sup>; Kleber P. Duarte, MD<sup>a,f</sup>, João Sato, PhD<sup>c</sup>, Valquiria A. da Silva, MSc<sup>a</sup>, Leandro T. Lucato, MD, PhD<sup>e</sup>, Eberval G. Figueiredo, MD, PhD<sup>f</sup>, Carlos Gilberto Carlotti Junior, MD, PhD<sup>f</sup>, Lin T. Yeng, MD, PhD<sup>g</sup>, Manoel J. Teixeira, MD, PhD<sup>a,f</sup> and Daniel C. de Andrade, MD, PhD<sup>a,h</sup>**

<sup>a</sup> LIM-62, Pain Center, Division of Neurosurgery, Department of Neurology, University of Sao Paulo Medical School, São Paulo, Brazil. dr.dornellys@hotmail.com

<sup>b</sup>Pain Treatment Center, Cancer Institute of the State of Sao Paulo, University of Sao Paulo Medical School. Address: Av. Dr. Arnaldo, 251, P.O. Box: 01246-000, São Paulo, São Paulo, Brazil

<sup>c</sup>Center of Mathematics, Computing and Cognition, Federal University of ABC, Santo André, Brazil.

<sup>d</sup>Department of Neurology and Neurosurgery, Federal University of São Paulo, São Paulo, Brazil

<sup>e</sup>Institute of Radiology, University of Sao Paulo Medical School. Address: R. Dr. Ovidio Pires de Campos, 75, P.O. Box: 05403-010, São Paulo, São Paulo, Brazil

<sup>f</sup>Division of Neurosurgery, Department of Neurology, University of Sao Paulo Medical School, São Paulo, Brazil

<sup>g</sup>Division of Physical Medicine and Rehabilitation, Orthopaedics and Traumatology Institute, University of Sao Paulo Medical School. São Paulo, Brazil

<sup>h</sup>Center for Neuroplasticity and Pain (CNAP), Department of Health Science and Technology, Faculty of Medicine, Aalborg University. Address: Office 12.02.018, Selma Lagerlöfs Vej 249, 9260 Gistrup, Denmark

## **Abstract**

### **Objective**

Despite affecting a significant portion of the population, many people remain refractory to neuropathic pain. Here we evaluated the efficacy and safety of posterior-superior insula deep brain stimulation for pharmaco-resistant neuropathic pain.

## Methods

This was a phase II randomized, double-blind, sham-controlled, cross-over trial. Subjects with chronic pharmaco-resistant neuropathic pain, who had previously responded to deep repetitive transcranial magnetic stimulation of the posterior-superior insula, underwent stereotactically guided implantation of electrodes targeting this same region. The study consisted of three phases: double-blind (2 x three months), single-blind (three months), and open-label (six months). Primary outcome was the proportion of participants achieving  $\geq 30\%$  reduction in average pain intensity compared to baseline. Secondary outcomes included pain interference, quality-of-life, and neuropsychiatric assessments.

## Results

Ten participants (80% males; age range: 31 to 67 years-old) were enrolled. The probability of being a responder after three-month active stimulation compared to sham was 82.3% (95% Credible Interval 10-130%), with long-term responders presenting  $81.3 \pm 8.3\%$  mean pain intensity reduction. Probabilities of pain interference scores reduction exceeded 95% during follow-up, particularly concerning sleep and mood. Quality-of-life scores also showed significant improvements under active, compared to sham stimulation treatments. No major adverse events were reported, and the stimulation was well tolerated.

## Interpretation

This study demonstrated that posterior-superior insula deep brain stimulation is a feasible and potentially useful treatment for people with refractory neuropathic pain, with reasonable safety profiles. Phase-III trials are warranted to confirm these findings and to explore the applicability of this intervention.

**Keywords:** chronic pain; neuromodulation; peripheral neuropathy; neuralgia; electric stimulation therapy; neurosurgery

## Introduction

Neuropathic pain (NeP) affects around 7% of the general population<sup>1</sup>. Despite optimized clinical interventions, up to 40% of patients with this condition are pharmaco-resistant<sup>2</sup>. Non-pharmacological strategies have been increasingly explored as part of a multimodal approach to NeP treatment<sup>3,4</sup>. For example, repetitive transcranial magnetic stimulation

(rTMS) targeting the primary motor cortex (M1) has been consistently shown to benefit a proportion of people with refractory NeP, and a recently published large multicentre trial showed it provided pain relief for about 45% of patients<sup>5</sup>. Furthermore, M1 stimulation with surgically implanted electrodes has been shown to result in meaningful pain improvement to 40% of individuals with this condition<sup>6</sup>.

Nonetheless, despite these efforts, approximately half of those undergoing M1-based neuromodulatory treatments for NeP remain symptomatic<sup>6-8</sup>. In this context, several attempts have been made for developing new strategies to improve the results obtained with current approaches<sup>8</sup>. For instance, stimulation of extra-motor targets that are relevant for pain processing, and which have been implied to be dysfunctional in chronic pain<sup>9</sup> has received increasing attention. These areas include: the dorsolateral prefrontal cortex, the anterior cingulate cortex, the secondary somatosensory cortex and the posterior-superior insula (PSI)<sup>10-12</sup>.

Particularly, targeting the posterior insula has shown promising results both in animal and human models of chronic NeP. In experimental models of peripheral NeP in rats, electrical stimulation applied to the posterior insular cortex exhibited antinociceptive effects<sup>13</sup>. These effects were linked to modulation of opioid and endocannabinoid systems, since pharmacological blockade of  $\mu$ -opioid or type 1-cannabinoid receptors inhibited them<sup>13,14</sup>. Posterior insula stimulation has also led to reduced mechanical sensitivity and upregulation of the nociceptive pathways through modulation of GABAergic signalling in another animal NeP model<sup>15</sup>. Studies involving epidural electrodes placed over the posterior insula in cats indicated that low-frequency (50 Hz) stimulation modulated nociceptive-specific thalamic activity<sup>16</sup>. Furthermore, among healthy humans, theta-burst deep-rTMS at the operculo-insular cortex induced bilateral increase in heat pain thresholds<sup>17</sup> and improved experimentally induced burning pain due to the use of capsaicin<sup>18</sup>. A similar effect was also detected during direct stimulation of the posterior insula with cortical electrodes in epileptic individuals undergoing stereo-EEG recordings<sup>19</sup>. Finally, a recently published trial demonstrated that, when compared to sham stimulation, PSI deep-rTMS significantly improved peripheral NeP, which had been refractory to first-, second-, and third-line treatments<sup>10</sup>, and nociceptive pain in people with Parkinson disease-associated chronic pain<sup>20</sup>.

Considering that the available evidence supports the existence of pre-clinical and clinical analgesic effects of PSI stimulation, we conducted a pilot double-blinded, sham-controlled, randomized cross-over trial to assess the long-term analgesic efficacy and safety profile

of deep brain stimulation (DBS) to the PSI, in people with NeP previously responding to deep-rTMS to this same brain region.

## **Methods**

### Experimental design

This was the second part of a larger two-step study. In step I, chronic refractory NeP patients underwent a cross-over trial comparing PSI deep-rTMS with sham stimulation. The results of this trial have been previously published elsewhere<sup>10</sup>. Individuals who had been true responders to the PSI deep-rTMS (i.e., had  $\geq 50\%$  pain intensity reduction after real stimulation, but not with sham) were invited to participate in the step II (present) study. This later was a phase II, randomized, double-blind, cross-over, sham-controlled trial which assessed the efficacy and safety of PSI-DBS for treating NeP.

Within 4 weeks of enrollment and baseline assessment, all subjects underwent DBS electrodes implantation at the PSI contralateral to the pain side. Afterwards, participants started on the double-blind phase and were randomly allocated into groups that either received active (on) PSI-DBS for three months followed by an additional three-months treatment with sham (off) stimulation, or vice-versa. In-between the surgery and the randomization, and separating each of the three-months treatments, subjects underwent flexible washout periods to avoid bias due to potentially long-lasting insertional effects (pain improvement after electrodes insertion)<sup>21</sup> or carry-over effects (any effect from the previous experimental treatment in subsequent phases of the study)<sup>6</sup>. That is, before each of these treatment periods were started, patients were assessed weekly until they presented with a mean pain intensity of  $\geq 80\%$  of the average reported at baseline, for at least two consecutive weeks. Following the double-blind period, all subjects underwent three-month active PSI-DBS but were not informed whether they were receiving active or sham treatment (single-blind phase).

Finally, blinding was lifted and active PSI-DBS was maintained for another six months (open-label phase). Modifications to the analgesic medications were not allowed in the double-blind phase, but were permitted in the single-blind and open-label phases. The present study protocol was reviewed and approved by our Institutional Review Board (#28659714.1.0000.0068) and was registered at [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) (NCT04279548) prior to the beginning of data collection. All participants provided informed consent before enrolment.

## Participants

Individuals with refractory peripheral NeP were recruited from tertiary-care outpatient pain clinics. Inclusion criteria were: i.  $\geq 18$  years-old; ii. defined peripheral NeP, according to the current International Association for the Study of Pain criteria<sup>22</sup>, diagnosed by two independent researchers and reviewed by an expert; iii.  $\geq 4/10$  score at the douleur neuropathique 4 (DN4) questionnaire<sup>23</sup>; iv. average NeP intensity  $\geq 4/10$  on a verbal numerical rating scale (vNRS); v. NeP lasting more than 12 months and refractory to  $\geq 2$  appropriate trials with first- or second-line guideline-supported medications, including at least one antidepressant or anticonvulsant<sup>4,24</sup>; vi. no modification to the analgesic medication regimen in the previous 4 weeks. Exclusion criteria were: i. history of epilepsy, status epilepticus, or chronic infection; ii. general contraindications to the surgical procedure or general anesthesia, iii. clinically relevant brain lesions on preoperative MRI; iv. previous ablative neurosurgery; v. dementia, vi. known major psychiatric disorders (according to Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5<sup>th</sup> edition<sup>25</sup>); vii. history of substance abuse or addiction; viii. work litigation issues; ix. current use of chemotherapy, immunosuppressants and/or steroids; x. any medical condition that would require repeated MRIs; xi. breastfeeding or pregnancy; xii. cardiac pacemaker/defibrillator or intracranial metal implants/clips; xiii. unable to understand questionnaires and give informed consent; and xiv. inability to comply with the study's preplanned visits due to transportation challenges.

## Clinical evaluations and Outcomes

The primary outcome was the proportion of patients reaching a  $\geq 30\%$  reduction of the average pain intensity at the end of each double-blind treatment phase (on and off), when compared to baseline<sup>26</sup>. The main secondary endpoint was the frequency of treatment-related adverse events.

Subjects were evaluated at baseline, immediately before and at the last day of each of the three-month double-blind treatment periods (on and off), as well as at the end of the single-blind and open-label phases. At baseline, data about general demographic features, medical history, analgesic medications, and pain characteristics were obtained, and the Pain Catastrophizing Scale (PCS)<sup>27</sup> was applied. In all assessment visits, the following instruments were used: vNRS for average pain intensity, brief pain inventory (BPI)<sup>28</sup>, short-form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ)<sup>29</sup>, douleur neuropathique 4 questionnaire (DN4)<sup>23</sup>, and neuropathic pain symptoms inventory (NPSI)<sup>30</sup>. Furthermore, at baseline and

at the end of the single-blind and open-label phases, the 12-item short-form health survey (SF-12)<sup>31</sup> was applied, and participants underwent a thorough neuropsychological evaluation. This latter encompassed: Montreal cognitive assessment (MOCA)<sup>32</sup>, Rey's verbal auditory learning tests (RVALT), digit span (direct and indirect order), trail-making test (TMT) A and B, Stroop tests, verbal fluency (phonemic and semantic), Wisconsin card sorting test, Rey's figure (copy and memory), and the hospital anxiety and depression scale (HADS)<sup>33</sup>.

#### Adverse events monitoring

Participants were assessed for treatment-emergent adverse events (AE) at the end of each double-blind treatment period, and at the end of the single-blind and the open-label phases. AEs were inquired according to self-report. Patients were asked to report any potential AE related to the treatment, such as headaches, dizziness, nausea, blurred vision, sleepiness, paresthesia, and local pain. Vital signs were monitored during programming and follow-up visits.

#### Neuronavigation and target localization

Target PSI localization was obtained through frameless stereotactic neuronavigation (Brainsight, Rogue Research, Montreal, Quebec, Canada) using previous volumetric T1-weighted MRI, according to the technique described by Ciampi et al<sup>34</sup>. Furthermore, data from the previous step I study<sup>10</sup> was used to optimize target localization, allowing for the identification of patient-specific targets based on response rate<sup>10,35,36</sup>.

#### Surgery

A stereotactic frame (Aimssystem, Micromar, Brazil) was positioned under local anesthesia, and stereotactic contrast-enhanced computed tomography scan was obtained. Deterministic tractography and target planning were subsequently performed using DSI studio software ([www.dsi-studio.labsolver.org](http://www.dsi-studio.labsolver.org)) and MNPS Planning Software (MEVIS neurosurgery planning system, MEVIS, Brazil), respectively. Meanwhile, each patient's MNI152 PSI coordinates were exported from the neuronavigation software<sup>37</sup>. Up to three 2 mm microelectrodes (Inomed, Emmendingen, Germany) with uninsulated recording tips were inserted on the target, with the patient under mild sedation and local anesthesia.

Diffusion imaging and deterministic tractography were employed to refine the selection of active contacts based on the anatomical proximity between the PSI and deep subcortical structures, particularly the thalamus (figure 1). The PSI target was the same used deep-rTMS<sup>10</sup>. Additionally, tractography was used to inform the selection of the reference electrode during the open phase of the trial, ensuring that the volume of tissue activation

would include projections connecting the pulvinar nucleus of the thalamus to the posterior insula. Two surgical approaches were employed for electrode implantation, with the choice of trajectory dictated by individual neuroanatomy and the imperative to avoid vascular structures. The first approach adopted an anterior oblique trajectory, while the second followed a posterior parasagittal entry. Regardless of the selected path, surgical planning consistently prioritized avoidance of cortical veins and sulci, particularly large cortical veins and major vascular branches within the insular region. The trajectory was assisted by tractography and stereotactic guidance. Postoperative reconstructions confirmed variability in electrode orientation across patients, yet in all cases, the final positioning of the active contacts closely approximated the targeted PSI region. Notably, the contacts were positioned to remain tangential to the insular cortex, maximizing the potential for effective stimulation while minimizing cortical disruption.

During intraoperative targeting of the PSI, test stimulation was performed in all patients using microelectrodes recordings prior to definitive lead placement. In all cases, stimulation of the target produced contralateral thermal or tingling sensations that covered the area of clinical pain, which was used as a marker of adequate targeting. No adverse effects such as motor responses, unpleasant emotional reactions, or autonomic disturbances during stimulation were observed during stimulation. The electrophysiological findings are described in more detail in our previous publication, which analyzed the electrophysiological features of the PSI in six awake neuropathic pain patients undergoing DBS<sup>38</sup>. This intraoperative assessment provided a functional confirmation of accurate targeting and supported the subsequent selection of electrode contacts for chronic stimulation.

Subsequently, the microelectrodes were replaced by definitive quadripolar leads (Series 6146 to 6149, Abbott, Memphis, USA), implanted parallel to the PSI cortex in the subcortical region, so that the most ventral contacts remained in the PSI region. Test stimulation was performed intraoperatively to identify the contacts responsible for the best analgesic response and to assess for side effects. Lead positioning was confirmed intraoperatively with fluoroscopy and then fixed with cyanoacrylate glue (electrodes coordinates can be found in Supplementary Table 1).

Finally, the implantable pulse generator (IPG) (Libra XP, Abbot, Memphis, USA) was inserted in the infraclavicular region under general anesthesia and connected to the electrodes. Accurate lead placement was confirmed postoperatively with a CT scan

registered to pre-operative images, using Lead-DBS software ([www.lead-dbs.org](http://www.lead-dbs.org)). The DBS remained turned off after the procedure.

#### Stimulation programming

PSI-DBS parameters were adjusted, according to a test-stimulation protocol, before each of the two double-blind phases, the single-blind and open-label phases. Adjustment sessions had the same duration (about 20 minutes) regardless of whether patients were undergoing active or sham stimulation. The cathode contact closest to the PSI cortex and one or more adjacent anode(s) were used. All patients experienced positive sensory phenomena upon increasing stimulation intensity. In the double-blind phase, stimulation intensity was adjusted to 80% of the sensory detection threshold, thus avoiding any perception of active stimulation that could result in unmasking. The stimulation frequency was initially set at 50 Hz for all subjects during the double- and single-blind phases of the study<sup>14,16</sup>. Pulse width ranged from 91 $\mu$ s to 210 $\mu$ s. Finally, on the open-label phase, stimulation parameters exploration was allowed, customizing all settings in a way that best provided immediate pain relief, without any painful sensory phenomena. Vital signs were monitored during programming and follow-up visits.

#### Randomization and blinding

The order of the double-blind treatment periods (on or off) for each subject was randomized in a 1:1 ratio, according to a computer-generated list, provided by an internet-based tool ([www.random.org](http://www.random.org)). Allocation concealment was assured using sequentially numbered sealed opaque envelopes. DBS programming sessions were run by researchers not involved in data collection. They would not be allowed to discuss with the participants any aspect of their health status, nor were they allowed access to the password-protected database containing study outcomes data on REDCap. All other researchers were blinded to treatment randomization. Follow-up visits from different subjects were not scheduled on the same day, so that waiting-room conversations were avoided to further ensure blinding quality.

#### Blinding assessment

Blinding assessment was performed at the end of the open-label phase by inquiring all patients<sup>10</sup> (1) if they were able to tell which treatment sequence they were allocated to (i.e., yes or no); (2) which sequence they think they actually received (i.e., active-first or

sham-first); (3) if they would like to maintain the DBS for a longer period, if this option was offered to them (i.e., yes or no).

### Statistical analysis

Outcomes were analyzed according to an intention-to-treat approach. An exploratory analysis evaluated all variables. Differences between study groups were evaluated through standardized mean differences (SMD), considering standard guidelines of SMD magnitude. No data were missing. Bayesian multilevel models were performed initially to assess the probability of a PSI-DBS effect ( $\geq 30\%$  average pain reduction) between active/sham PSI-DBS during mainly blind cross-over assessments. These Bayesian multilevel models also assessed the effect of PSI-DBS on secondary outcomes while accounting for the grouping related to the longitudinal follow-up and the interventions and blinding associated with each one of the phases of the trial. The point estimate is a median of the posterior distribution for each treatment effect. The posterior distribution of each treatment effect was represented with 95% credible intervals (95%CrI) and odds ratio (OR). After treatment in each 3-month double-blind periods, carry-over effects were calculated as the sum of outcome values. The Bayes factor was used to evaluate the cross-over effect computed via a Gaussian quadrature. All analyses were performed the R statistical language with the rstanarm package- stan package.

In addition to Bayesian models, for investigating differences in response to PSI-DBS related to the insertional effect, a contingency table based on the chi-square test was also used according to the number of responders (i.e.,  $\geq 30\%$  pain intensity reduction) in every active phase compared with baseline. Neuropsychological data were compared through Student's t test. A p-value below 0.05 was considered statistically significant. Unless otherwise specified, data in the text and tables are presented as mean  $\pm$  standard error. Long-term responders were defined as patients who had  $\geq 30\%$  average pain intensity relief at the end of the open-label follow-up compared to baseline. Sensitivity analyses were performed to explore the association between treatment efficacy and the potential occurrence of an insertional effect (reduction  $\geq 20\%$  of the pain intensity) at any time after the electrode's implant<sup>6</sup>. Detailed descriptions of statistics are present in supplementary materials.

## Results

### Sample description

Ten subjects were enrolled between March 2020 and March 2022 (Figure 2). Baseline demographic and clinical features are displayed in Table 1, and did not differ significantly between the two treatment order groups (DBS/sham vs. sham/DBS; Supplementary Table 2). There were no dropouts during any of this study phases, and all subjects were included in the final analysis set.

### Primary outcomes

In the double-blind phase, the probability of being a responder (pain intensity reduction  $\geq$  30% from baseline) to active PSI-DBS, compared to sham stimulation, was 82.3% (95%CrI 10 to 130%; OR 8.35). The probabilities of being a responder at the end of the single-blind and open-label phases were 97.1% (95%CrI 0.9 to 533, OR 12.6), and 96.8% (95%CrI 0.8 to 510, OR 12.5), respectively, as compared to pain intensity values at the end of the double-blind phase. Active PSI-DBS also had a probability of 99.8% (95%CrI 3.66 to 10.256, OR 84.1; Supplementary Table 3) for reducing the mean worst pain intensity (BPI item 3) by at least 30% at the end of the open-label phase. Throughout the whole study, mean average pain intensity decreased from  $6.9 \pm 0.8$  at baseline to  $3.7 \pm 2.6$  at the end of the open-label period, and varied individually across its several phases as presented in Figure 3.

Seven participants (Supplementary Table 4) were deemed long-term responders (i.e., presented with  $\geq 30\%$  average pain relief from baseline, at the end of the open-label phase). Among these, the average pain intensity reduction compared to baseline was  $81.3 \pm 8.3\%$ . These long-term responders had mean active contact coordinates at:  $X=33.6 \pm 2.0$ ,  $Y=16.22 \pm 3.6$ ,  $Z=10.9 \pm 5.3$  (Figure 4). Notably, no pain deterioration was observed during active PSI-DBS among non-responders.

Six patients had an insertional effect, the average reduction in pain intensity scores compared to baseline being 3.33 (SMD=0.52), which lasted a mean of 14.33 days (SMD=12.96; Supplementary Table 5). The occurrence of an insertional effect was associated with higher response rates to active stimulation, when compared to sham, during the double-blind phase ( $p=0.035$ ). However, this effect was not associated with higher pain improvement at the end of the single-blind ( $p=0.260$ ) and open-label phases ( $p=0.600$ ). Approximately 83% ( $n=5$ ) of patients who presented with an insertional effect were long-term responders. Four of them had an extended washout period.

### Pain interference

During the double-blind phase, active PSI-DBS led to a probability of achieving  $\geq 30\%$  reduction in mean BPI pain interference scores of 95.5% (95%CrI 0.67 to 22.1; OR 20.1), when compared to sham. More specifically, for interference subscores in sleep and mood, this probability was 95.2% (95%CrI 0.62 to 2,100.0, OR 22.5) and 98.2% (95%CrI 1.3 to 15,900.0; OR 65.6), respectively (Supplementary Table 6). Furthermore, the probability of an improvement  $\geq 30\%$  in the mean BPI pain interference scores at the end of the single-blind and open-label phases were 99.9% (95%CrI 3.43 to 1.49, OR 38.6), and 99.9% (95%CrI 3.35 to 1.48, OR 38.5), respectively. Results regarding these outcomes for each BPI interference domains are presented with detail in Supplementary Table 6.

#### Quality-of-life, cognitive, and mood outcomes

When compared to baseline, the probability of improvement (i.e.,  $\geq 30\%$  compared to baseline) of the SF-12 composite score for physical health was 98.2% at the end of the single-blind phase, and 98.7% at the end of the open-label phase. Furthermore, these probabilities were 68.7% and 83.7% for the mental health; 86% and 96.4% for the bodily pain; and 69.7% and 97.7% for the social functioning subscores, respectively (Supplementary Table 7).

Anxiety scores improved significantly at the end of the open-label phase ( $p=0.038$ ) when compared to baseline. Meanwhile, semantic verbal fluency scores improved significantly at the end of the single-blind phase ( $p=0.002$ ) when compared to baseline, but this did not persist at the end of the open-label phase ( $p=0.085$ ). No other neuropsychiatric nor cognitive testing results varied significantly from baseline throughout the follow-up (Supplementary Table 8).

#### Adverse events

No participant withdrew from this study, and no major treatment-emergent AEs (e.g., deaths, intraoperative and postoperative brain hemorrhage, need for reoperations, and seizure) were reported. Concerning minor AEs (Supplementary Table 9), all subjects suffered acute post-surgical incision pain, however, this was generally short-lived, and none developed chronic pain at the incision site. Four patients (40%) presented with transient postoperative headache, but all resolved completely within days. One participant reported acute pain related to the IPG implant pouch, which lasted for one week and improved with non-opioid analgesics. There was no evidence of cognitive performance deterioration during this trial (Supplementary Table 8).

No explicit autonomic effects were reported or observed during the double-blind or open-label phases. Stimulation within the parameter ranges used (primarily  $\leq 50$  Hz, 2–6 V, 90–210  $\mu$ s) did not elicit cardiovascular, gastrointestinal, or thermoregulatory symptoms. No systematic changes or adverse events were detected during the monitoring of vital signs at programming and follow-up visits.

#### Stimulation parameters

Table 2 shows the programming settings for each patient, across study phases. Three patients did not tolerate 50Hz stimulation and were programmed at 10Hz during the double-blind phase (the same stimulation frequency previously used for deep PSI-rTMS). And 50Hz stimulation could be achieved due bothersome paresthesia in the contralateral side in two of them, during the single-blind phase.

#### Flexible washout period

No evidence of carry-over effects was observed during the double-blind cross-over phase. Variables from the BPI, DN4, PCS, NPSI, SF-MPQ, and SF12 questionnaires generally presented with a Bayes factor  $< 1.0$ , except for BPI pain interference on walking ability item, which presented with a Bayes factor of 1.18. All parameters presented with a probability of direction  $< 95\%$ , and a percentage of CrI in ROPE between 2.5 and 97.5% (Supplementary Table 10). Therefore, the washout period was deemed efficacious.

#### Blinding assessment

At the end of the open-label phase, 4 (40%) participants reported being able to tell which sequence of treatment they received during the double-blind phase; and, when inquired directly, 3 (75%) of them guessed it correctly. The frequency of individuals being able to guess this information correctly was not associated with the treatment order they received ( $p=1.000$ ); and none of them were true responders (i.e., achieved  $\geq 30\%$  pain intensity reduction during active, but not with sham stimulation). Furthermore, 6 (60%) participants reported being able to tell what treatment they received during the single-blind phase, and all guessed it correctly. This was not associated with the treatment sequence they were allocated to during the double-blind phase ( $p=0.524$ ), with being a true responder during this phase ( $p=1.000$ ), nor with being a long-term responder ( $p=0.500$ ).

## Discussion

PSI-DBS led to a high probability of neuropathic pain intensity reduction in this phase II, randomized, double-blind, cross-over trial. Effects were maintained for at least another 9 months (i.e., during the single-blind and open-label phases). PSI-DBS provided probabilities above 95% of persistent reduction of pain interference, especially regarding sleep, mood and enjoyment-of-life. Quality-of-life parameters, particularly SF-12 composite scores for physical health, also presented with > 85% probability for relevant improvement with the therapy. Treatment of chronic refractory NeP was feasible and safe. Differently from the use of DBS for movement disorders, the field of invasive neuromodulation for pain relief had a very low number of sham-controlled trials to date. Despite the report of the first larger patients' series proposing DBS for pain relief dating back to 1950's<sup>39,40</sup>, most studies were either not controlled or missed a sham arm. This was the first sham-controlled DBS trial for the treatment of peripheral NeP targeting the posterior-superior insula. In previous case series, people with NeP due to stroke, phantom limb, brachial plexus avulsion, complex regional pain syndrome, dysesthesia dolorosa, and postherpetic neuralgia were studied under other DBS targets<sup>41-43</sup>. One study targeting the ventral posterior lateral/posterior medial (VPL/VPM) thalamus showed a mean pain intensity reduction of 69.6% after 12 months, a response comparable to what we observed<sup>44</sup>. Another study reported a long-term mean reduction in pain intensity of 52.8%<sup>45</sup>. In both case series, it was reported absence of surgical complications or stimulation-related adverse effects<sup>44,45</sup>. Regarding periaqueductal/periventricular gray matter region (PAG/PVG), VPL or both targets, general results showed a reduction in pain intensity of approximately 46% to 54% in 70%, respectively<sup>46</sup>. Boccard et al<sup>47</sup> found pain improvement in nearly 40% of patients in a 42-month follow-up. Conversely, Coffey et al<sup>43</sup> reported less than 30% of participants reaching their primary outcome. The most common adverse effect of PVG stimulation was eye 'bobbing'. For bilateral anterior cingulate cortex DBS, mean pain intensity reduction of 24.5% was reported<sup>41</sup>, and a pain intensity reduction of 43.4% was later reported by the same group<sup>42</sup>. Notably, serious adverse events were associated with this target, including recurrent seizures during follow-up, *de novo* stimulation-induced epilepsy, and infection<sup>42</sup>.

In one of the few sham-controlled trials in invasive neuromodulation for NeP relief to date, DBS targeting the ventral striatum/anterior limb of the internal capsule failed to provide significant pain relief in 10 patients. Despite potential effects in the affective sphere of chronic pain, serious adverse events such as seizures, scar dehiscence around the burr

hole, and infection followed by system explanation raised concerns about the safety of this targeting procedure<sup>48</sup>.

The choice of the PSI as a DBS target is supported by converging evidence identifying this region as a critical node in pain processing. The parietal operculum is functionally related to the granular PSI, as both structures are believed to constitute a functional module receiving large number of spinothalamic afferents reaching the cortex in primates<sup>49,50</sup>. While some debate remains regarding the operculum versus PSI as the key node for pain representation, high-resolution perfusion imaging and within-subject modeling provides compelling evidence favoring the PSI. Segerdahl et al. (2015) demonstrated that activity in the PSI was the only cortical region whose cerebral blood flow changes reliably tracked tonic pain intensity over time, independent of non-nociceptive stimuli. These findings align with animal studies showing a nociceptive-specific representation in this region, suggesting the PSI serves as the human homologue of a primary pain cortex<sup>51</sup>. Our tractography-guided targeting strategy aimed to capture this functionally defined insular region, distinct from adjacent somatosensory opercular areas.

Recent evidence from Liu et al. (2021) demonstrated that direct stimulation of the anterior insula significantly increased heat pain thresholds in humans and attenuated nociceptive-evoked potentials without inducing adverse cardiovascular or sensory effects. These findings reinforce the broader role of insular subdivisions in cerebral pain modulation. While our study targeted the posterior-superior insula, their work underscores the therapeutic potential of insular neuromodulation across its functional gradient, and supports further comparative research into anterior vs. posterior insular stimulation for chronic pain<sup>52</sup>.

The use of deep-rTMS as a predictor of DBS responsiveness was grounded in translational evidence from epidural motor cortex stimulation (EMCS) paradigms. Lefaucheur et al. (2011) demonstrated that preoperative motor cortex rTMS response (especially when accounting for sham-controlled effects) had a high predictive value for EMCS, with a 100% positive predictive value and a significant correlation between analgesic outcomes in rTMS and EMCS-treated patients. The double-cone coil used in PSI-rTMS phase I study can achieve deep cortex regions like insula or inferior limb motor cortex. Thus, in our stepwise design, only "true responders" to deep-rTMS ( $\geq 50\%$  pain reduction vs. sham) were enrolled into the DBS arm to enrich for likely responders and reduce trial heterogeneity. While it remains possible that some rTMS non-responders

might have benefited from DBS, our approach prioritized internal validity and was conceptually aligned with pre-screening strategies in other neuromodulation trials<sup>20,50</sup>.

Here we have also found that the occurrence of significant insertional effects after surgery are associated with a higher probability of response to PSI-DBS. Such relationships are known in the field of movement disorders, and we have also reported its occurrence after epidural motor cortex stimulation for NeP<sup>6,21</sup>. Such an effect can negatively affect the double-blinded phase of a trial if a flexible washout period between surgery and the start of the double-blind phase is not implemented, as done here<sup>21</sup>.

The threshold of  $\geq 30\%$  pain relief to define responders may include individuals exhibiting placebo responses, particularly in invasive interventions where expectations are high<sup>53</sup>. Importantly, the primary outcome of this trial was evaluated during the double-blind phase, under rigorous blinding conditions. Blinding was likely effective, as evidenced by the absence of sensory perceptions during subthreshold stimulation and the implementation of a flexible washout protocol that minimized contamination from insertional or carry-over effects. Nevertheless, the conservative and standardized stimulation approach employed during this phase—set uniformly at 80% of the sensory threshold and without individualized titration—may have resulted in subtherapeutic dosing for some patients. In contrast, the open-label phase permitted full parameter optimization tailored to each individual's response and tolerability, which coincided with a substantially higher response rate and more robust analgesia. This suggests that beyond placebo effects, the ability to fine-tune stimulation settings may be a critical factor in achieving meaningful and sustained pain relief with posterior superior insula DBS.

The inclusion of a single-blind phase served both to methodological and clinical purposes. First, it provided a transitional framework between the double-blind and open-label phases, allowing for a gradual and controlled titration of stimulation parameters based on tolerability and early efficacy signals. The team could optimize settings in a semi-blinded fashion while still maintaining reduced expectation bias relative to open-label conditions. Second, it allowed to assess whether the analgesic effects observed during double-blind stimulation could be sustained or amplified when stimulation was individualized, but prior to full unblinding.

Concerning secondary outcomes, we found a very high probability of improvement in physical health across several study phases, indicating a comprehensive benefit of PSI-DBS in quality-of-life. Active DBS resulted in significant reduction of pain interference in sleep during the double-blind phase, and of anxiety symptoms during the open-label

phase. Of particular interest, seven patients (70%) exhibited long-term response to PSI-DBS.

### Safety

There were no major adverse effects, only minor and transient occurrences such as headache and incision pain, despite DBS being considered an invasive surgical procedure. The stimulation programming was well tolerated by all participants. A comprehensive set of cognitive tests conducted under PSI-DBS revealed no significant differences compared to baseline values and attests to the safety of PSI-DBS beyond immediate surgery-related side-effects.

### Stimulation parameters

Low frequencies, such as that which was applied in this trial, were also the most used for insula DBS and epidural insula stimulation in animal studies<sup>13,15</sup>. Komboz et al<sup>14</sup> conducted experiments with epidural electrodes implanted over the right posterior insula in rats with NeP, and reported reduction in cold allodynia, mechanical hyperalgesia, and in functional disability under 50 Hz stimulation, contrasting with higher stimulation frequencies at 150 Hz<sup>14</sup>. Other stimulation parameters such as pulse duration (250 $\mu$ ) and amplitude (2.5 V) were very similar to those used here. Other preclinical studies further suggested that PSI stimulation at 50 Hz exerts modulatory effects on the activity of somatosensory thalamic nuclei, thereby influencing pain modulation<sup>15,16</sup>.

Moreover, based on our prior deep-rTMS trial in humans targeting the PSI, significant pain relief was observed using frequencies of 50 Hz<sup>10</sup>. Although higher frequencies such as 130 Hz are conventionally employed in cortical targets like the ACC, their use in the insular cortex resulted in intolerable sensory side effects in several participants in our study. Indeed, as noted in Table 2, three patients could not tolerate 50 Hz during early phases and required 10 Hz instead, while others reported paresthesias at higher frequencies.

### Limitations

The present trial had an expected low number of participants, as is frequent for phase II surgical studies<sup>6,21,48</sup>. This means that the positive pain-relieving effects and safety findings reported here may represent the outcomes of an over-selected sample of patients. Indeed, this trial included exclusively patients responding to active and not to sham deep rTMS targeting the PSI. While the exclusive enrolment of true responders to

rTMS is a strategy commonly used in implanted motor cortex stimulation trials<sup>54,55</sup>, it may reduce the external generalizability of these findings. Another important point is that the PSI target used for DBS was the same previously used for the deep rTMS<sup>10,34,35,36</sup>. This target lays within the long posterior gyrus of the superior insula, which in its superior aspect is composed mainly by granular cortex in humans<sup>56</sup>. There are however other targeting techniques to the anterior and posterior insula, and it remains unknown whether these other approaches would have similar or better effects compared to the one reported here<sup>57</sup>.

## **Conclusions**

PSI-DBS relieved pain intensity and associated symptoms in people with refractory peripheral NeP who had previously responded to deep TMS to the same target. PSI-DBS was safe from infection, pain-aggravating and cognitive perspectives. Future phase III studies will allow to properly infer the utility of this approach in a larger proportion of people with refractory NeP.

## **Potential Conflicts of Interest**

Nothing to report.

## **Acknowledgements**

### **Funding sources**

The Center for Neuroplasticity and Pain (CNAP) is supported by the Danish National Research Foundation [grant number DNRF121]. DCA is supported by a Novo Nordisk [grant number NNF21OC0072828].

This was investigator-initiated research in which all running costs were funded by the Pain Center, University of Sao Paulo, with exception of DBS hardware acquisition. All stimulation hardware was donated by Abbott / St. Jude Medical. The funding source had no role in the design of the study, patient recruitment, data collection, data analysis, decision to submit this article for publication, decision on the journal to address it, or any role in manuscript writing. The funding source had no access to these data before its publication.

## **Author Contributions**

DCA and LD had full access to all of the data in the study and took responsibility for its integrity and the accuracy of the data analysis. LD, DCA, MJT contributed to the

conception and design of the study. LD, DCA, JRJ, AMF, JDLS, RBT, DSP, RFI, KPD, JS, VAS, LTL, GTK contributed to the acquisition, analysis, and interpretation of data. Finally, LD, DCA, PHMC, JDLS, GTK, EGF, CGCJ, LTY, MJT contributed to drafting a significant portion of the manuscript and/or figures.

#### Data availability

The data that supports the findings of this study may be available at the discretion of the corresponding author, DCA, upon reasonable request.

## References

- Bouhassira D, Lantéri-Minet M, Attal N, et al. Prevalence of chronic pain with neuropathic characteristics in the general population. *Pain* 2008;136:380–387.
- Smith BH, Torrance N, Ferguson JA, et al. Towards a definition of refractory neuropathic pain for epidemiological research. An international Delphi survey of experts. *BMC Neurol* 2012;12:29.
- Baptista AF, Fernandes AMBL, Sá KN, et al. Latin American and Caribbean consensus on noninvasive central nervous system neuromodulation for chronic pain management (LAC2-NIN-CP). *Pain Rep* 2019;4.
- Moisset X, Bouhassira D, Avez Couturier J, et al. Pharmacological and non-pharmacological treatments for neuropathic pain: Systematic review and French recommendations. *Rev Neurol (Paris)* 2020;176:325–352.
- Attal N, Poindessous-Jazat F, De Chauvigny E, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for neuropathic pain: a randomized multicentre sham-controlled trial. *Brain* 2021;144:3328–3339.
- Hamani C, Fonoff ET, Parravano DC, et al. Motor cortex stimulation for chronic neuropathic pain: results of a double-blind randomized study. *Brain* 2021;144:2994–3004.
- André-Obadia N, Hodaj H, Hodaj E, et al. Better Fields or Currents? A Head-to-Head Comparison of Transcranial Magnetic (rTMS) Versus Direct Current Stimulation (tDCS) for Neuropathic Pain. *Neurotherapeutics* 2023;20:207–219.
- Ciampi de Andrade D, García-Larrea L. Beyond trial-and-error: Individualizing therapeutic transcranial neuromodulation for chronic pain. *Eur J Pain* 2023;27:1065–1083.
- Borsook D, Moulton EA, Schmidt KF, et al. Neuroimaging revolutionizes therapeutic approaches to chronic pain. *Mol Pain* 2007;3:25.
- Dongyang L, Fernandes AM, da Cunha PHM, et al. Posterior-superior insular deep transcranial magnetic stimulation alleviates peripheral neuropathic pain — A pilot double-blind, randomized cross-over study. *Neurophysiologie Clinique* 2021;51.
- Galhardoni R, Da Silva VA, García-Larrea L, et al. Insular and anterior cingulate cortex deep stimulation for central neuropathic pain: Disassembling the percept of pain. *Neurology* 2019;92:E2165–E2175.

- Ojala J, Vanhanen J, Harno H, et al. A Randomized, Sham-Controlled Trial of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Targeting M1 and S2 in Central Poststroke Pain: A Pilot Trial. *Neuromodulation* 2022;25:538–548.
- Dimov LF, Toniolo EF, Alonso-Matielo H, et al. Electrical stimulation of the insular cortex as a novel target for the relief of refractory pain: An experimental approach in rodents. *Behavioural brain research* 2018;346:86–95.
- Komboz F, Mehsein Z, Kobaiter-Maarrawi S, et al. Epidural Posterior Insular Stimulation Alleviates Neuropathic Pain Manifestations in Rats With Spared Nerve Injury Through Endogenous Opioid System. *Neuromodulation* 2023;26:1602–161.
- Alonso-Matielo H, Gonçalves ES, Campos M, et al. Electrical stimulation of the posterior insula induces mechanical analgesia in a rodent model of neuropathic pain by modulating GABAergic signaling and activity in the pain circuitry. *Brain Res* 2021;1754.
- Chehade HD, Kobaiter-Maarrawi S, Komboz F, et al. Somatosensory Thalamic Activity Modulation by Posterior Insular Stimulation: Cues to Clinical Application Based on Comparison of Frequencies in a Cat Model. *Neuromodulation* 2021;24:229–239.
- Lenoir C, Algoet M, Mouraux A. Deep continuous theta burst stimulation of the operculo-insular cortex selectively affects A $\delta$ -fibre heat pain. *J Physiol* 2018;596:4767–4787.
- Chowdhury NS, Millard SK, Martino E de, et al. Posterior-superior insula repetitive transcranial magnetic stimulation reduces experimental tonic pain and pain-related cortical inhibition in humans. *bioRxiv* 2024:2024.05.14.594260.
- Denis DJ, Marouf R, Rainville P, et al. Effects of insular stimulation on thermal nociception. *Eur J Pain* 2016;20:800–810.
- Barboza VR, Kubota GT, da Silva VA, et al. Posterior insula repetitive transcranial magnetic stimulation for chronic pain in patients with Parkinson disease – pain type matters: A double-blinded randomized sham-controlled trial. *Neurophysiologie Clinique* 2024;54:102994.
- Lefaucheur JP, Drouot X, Cunin P, et al. Motor cortex stimulation for the treatment of refractory peripheral neuropathic pain. *Brain* 2009;132:1463–1471.
- Finnerup NB, Haroutounian S, Kamerman P, et al. Neuropathic pain: an updated grading system for research and clinical practice. *Pain* 2016;157(8):1599–1606.
- Santos JG, Brito JO, de Andrade DC, et al. Translation to Portuguese and validation of the Douleur Neuropathique 4 questionnaire. *The Journal of Pain: Official Journal of the American Pain Society* 2010;11(5):484–490.
- Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: systematic review, meta-analysis and updated NeuPSIG recommendations. *Lancet Neurol* 2015;14(2):162–173.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition: DSM-5*. 5th ed. Washington: American Psychiatric Publishing; 2013.
- Smith SM, Dworkin RH, Turk DC, et al. Interpretation of chronic pain clinical trial outcomes: IMMPACT recommended considerations. *Pain* 2020;161:2446–2461.
- Lopes RA, Dias RC, Queiroz BZ de, et al. Psychometric properties of the Brazilian version of the Pain Catastrophizing Scale for acute low back pain. *Arq Neuropsiquiatr* 2015;73:436–445.

- Ferreira KA, Teixeira MJ, Mendonza TR, et al. Validation of brief pain inventory to Brazilian patients with pain. *Support Care Cancer* 2011;19:505–511.
- Ferreira KASL, de Andrade DC, Teixeira MJ. Development and validation of a Brazilian version of the short-form McGill pain questionnaire (SF-MPQ). *Pain Manag Nurs* 2013;14:210–219.
- de Andrade DC, Ferreira KASL, Nishimura CM, et al. Psychometric validation of the Portuguese version of the Neuropathic Pain Symptoms Inventory. *Health Qual Life Outcomes* 2011;9:107.
- Silveira MF, Almeida JC, Freire RS, et al. [Psychometric properties of the quality of life assessment instrument: 12-item health survey (SF-12)]. *Cien Saude Colet* 2013;18:1923–1931.
- Memória CM, Yassuda MS, Nakano EY, et al. Brief screening for mild cognitive impairment: validation of the Brazilian version of the Montreal cognitive assessment. *Int J Geriatr Psychiatry* 2013;28:34–40.
- Botega NJ, Bio MR, Zomignani MA, et al. [Mood disorders among inpatients in ambulatory and validation of the anxiety and depression scale HAD]. *Rev Saude Publica* 1995;29:359–363.
- Ciampi de Andrade D, Galhardoni R, Pinto LF, et al. Into the island: a new technique of non-invasive cortical stimulation of the insula. *Neurophysiol Clin* 2012;42:363–368.
- da Cunha PHM, Dongyang L, Fernandes AM, et al. Non-invasive insular stimulation for peripheral neuropathic pain: Influence of target or symptom? *Neurophysiol Clin* 2022;52:109–116.
- da Cunha PHM, Tanaka H, Lapa JD da S, et al. The fast-posterior superior insula (Fast-PSI): A neuronavigation-free targeting method for non-invasive neuromodulation. *Brain Stimul* 2022;15:1178–1180.
- Evans AC, Collins DL, Mills SR, et al. 3D statistical neuroanatomical models from 305 MRI volumes. 1993 IEEE Conference Record Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference 1993:1813–1817.
- Thibes RB, da Cunha PHM, Lapa JDDS, et al. Intraoperative recordings from the posterior superior insula in awake humans with peripheral neuropathic pain. *Neurophysiol Clin*. 2025 Jan 30;55(3):103056.
- da Cunha PHM, de Andrade DC. The deep and the deeper: Spinal cord and deep brain stimulation for neuropathic pain. *Presse Med* 2024;53.
- Heath RG. *Psychiatry*. *Annu Rev Med* 1954;5:223–236.
- Boccard SGJ, Fitzgerald JJ, Pereira EAC, et al. Targeting the affective component of chronic pain: a case series of deep brain stimulation of the anterior cingulate cortex. *Neurosurgery* 2014;74:628–635.
- Boccard SGJ, Prangnell SJ, Pycroft L, et al. Long-Term Results of Deep Brain Stimulation of the Anterior Cingulate Cortex for Neuropathic Pain. *World Neurosurg* 2017;106:625–637.
- Coffey RJ. Deep brain stimulation for chronic pain: results of two multicenter trials and a structured review. *Pain Med* 2001;2:183–192.

- Pereira EAC, Boccard SG, Linhares P, et al. Thalamic deep brain stimulation for neuropathic pain after amputation or brachial plexus avulsion. *Neurosurg Focus* 2013;35.
- Abreu V, Vaz R, Rebelo V, et al. Thalamic Deep Brain Stimulation for Neuropathic Pain: Efficacy at Three Years' Follow-Up. *Neuromodulation* 2017;20:504–513.
- Owen SLF, Green AL, Nandi D, et al. Deep brain stimulation for neuropathic pain. *Neuromodulation* 2006;9:100–106.
- Boccard SGJ, Pereira EAC, Moir L, et al. Long-term outcomes of deep brain stimulation for neuropathic pain. *Neurosurgery* 2013;72:221–230.
- Lempka SF, Malone DA, Hu B, et al. Randomized clinical trial of deep brain stimulation for poststroke pain. *Ann Neurol* 2017;81:653–663.
- Dum, RP, Levinthal DJ, Strick PL. The Spinothalamic System Targets Motor and Sensory Areas in the Cerebral Cortex of Monkeys. *J. Neurosci* 2009;29: 14223–14235.
- Garcia-Larrea L, Peyron R. Pain matrices and neuropathic pain matrices: A review. *Pain* 2013;154: S29–S43.
- Segerdahl AR, Mezue M, Okell TW, et al. The dorsal posterior insula subserves a fundamental role in human pain. *Nat Neurosci* 2015;18:499–500.
- Liu, C.-C., Moosa, S., Quigg, M., Elias, W.J., 2021. Anterior insula stimulation increases pain threshold in humans: a pilot study. *Journal of Neurosurgery* 135, 1487–1492. <https://doi.org/10.3171/2020.10.JNS203323>
- Gillving M, Demant D, Lund K, et al. Factors with impact on magnitude of the placebo response in randomized, controlled, cross-over trials in peripheral neuropathic pain. *Pain* 2020;161(12):2731-2736.
- André-Obadia N, Mertens P, Lelekov-Boissard T, et al. Is Life better after motor cortex stimulation for pain control? Results at long-term and their prediction by preoperative rTMS. *Pain Physician* 2014;17:53–62.
- Lefaucheur JP, Ménard-Lefaucheur I, Goujon C, et al. Predictive value of rTMS in the identification of responders to epidural motor cortex stimulation therapy for pain. *J Pain* 2011;12:1102–1111.
- Faillenot I, Heckemann RA, Frot M, et al. Macroanatomy and 3D probabilistic atlas of the human insula. *Neuroimage* 2017;150:88–98.
- Legon W, Strohman A, In A, Payne B. Noninvasive neuromodulation of subregions of the human insula differentially affect pain processing and heart-rate variability: a within-subjects pseudo-randomized trial. *Pain* 2024;165:1625–1641

#### Figure legends

**Figure 1.** Tractography showing the anatomical proximity between the PSI and deep subcortical structures, particularly the thalamus

**Figure 2. Data collection flowchart.** *PSI-DBS: Posterior-superior insula deep brain stimulation.*

**Figure 3. Individual variations of average pain intensity during the study.** Average pain intensity was measured with a verbal numeric rating scale, based on item 5 of the Brief Pain Inventory. This scale ranged from 0 (no pain) to 10 (maximum possible pain). *PSI-DBS: : Posterior-superior insula deep brain stimulation.*

**Figure 4. Representation of the mean position of the active electrode contact among subjects who responded to posterior-superior deep brain stimulation for treating refractory neuropathic pain.** The mean position of the active electrode is presented as a red dot on the axial (A), coronal (B) and sagittal (C) views of a representative brain magnetic resonance image. The mean coordinates of the active electrode are  $X = 33.6 \pm 2.0$ ,  $Y = \pm 16.22 \pm 3.6$ , and  $Z = 10.9 \pm 5.3$ . For illustration purposes, all Y values were considered positive.

Tables

**Table 1. Demographic profile and baseline characteristics of patients included in the study.**

	Age (years)	Sex	Cause of neuropathic pain	Descriptors of neuropathic pain	Average pain intensity <sup>a</sup>	Pain side	Duration of pain at enrolment (years)	Current neuropathic pain medication
<b>Subject 1</b>	38	female	brachial plexus injury †	burning, squeezing, stabbing, pins	6	right	12	gabapentin, venlafaxine, chlorpromazine, carisoprodol, codeine
<b>Subject 2</b>	67	male	postherpetic neuralgia	burning, squeezing, pressure, allodynia, pins, tingling	6	right	11	gabapentin, lamotrigine, chlorpromazine, oxycodone
<b>Subject 3</b>	40	male	brachial plexus injury †	burning, squeezing, pressure, electric shocks,	7	left	9	gabapentin, lamotrigine, carisoprodol, methadone

<b>Subject 4</b>	42	female	brachial plexus injury †	allodynia, pins, tingling burning, squeezing, pressure, stabbing, allodynia, pins	8	right	2	gabapentin, amitriptyline, topiramate, methadone, tramadol, metamizole
<b>Subject 5</b>	31	male	brachial plexus injury †	pressure, stabbing, pins, tingling	7	right	8	gabapentin, carisoprodol, methadone, tramadol
<b>Subject 6</b>	51	male	brachial plexus injury †	burning, pressure, electric shocks, pins	8	right	7	gabapentin, amitriptyline
<b>Subject 7</b>	37	male	brachial plexus injury †	squeezing, pins	7	right	8	gabapentin, amitriptyline, methadone
<b>Subject 8</b>	56	male	brachial plexus injury †	burning, squeezing, pressure, allodynia	6	right	6	gabapentin, venlafaxine, lamotrigine
<b>Subject 9</b>	42	male	brachial plexus injury †	burning, pressure, electric shocks, allodynia, tingling	6	left	22	gabapentin, amitriptyline, chlorpromazine, metamizole
<b>Subject 10</b>	41	male	brachial plexus injury †	burning, squeezing, pressure, allodynia, pins, tingling	7	right	3	gabapentin, carbamazepine, carisoprodol, tramadol

<sup>a</sup>Presented according to a verbal numeric rating scale, ranging from 0 (none) to 10 (maximum)

† All participants had complete brachial plexus injury verified in electroneuromyography and MRI.

**Table 2. Posterior-superior insula deep brain stimulation programming settings for each subject throughout the study.**

	<b>Phase</b>	<b>Cathode<sup>a</sup></b>	<b>Anode<sup>a</sup></b>	<b>Frequency (Hz)</b>	<b>Pulse Width (µs)</b>	<b>Current (mA)</b>
<b>Patient 1</b>	<i>Double-blind</i>	1	2	10	210	3.5
	<i>Single-blind</i>	1	2	50	210	3.5
	<i>Open-Label</i>	1	2	70	117	1.6
<b>Patient 2</b>	<i>Double-blind</i>	1	2	10	117	3.0
	<i>Single-blind</i>	1	4	50	130	2.4
	<i>Open-Label</i>	1	4	50	130	2.4
<b>Patient 3</b>	<i>Double-blind</i>	1	2	10	130	2.0
	<i>Single-blind</i>	1	2	10	130	2.0
	<i>Open-Label</i>	1	2	50	130	2.0
<b>Patient 4</b>	<i>Double-blind</i>	2	1 and 3	50	156	2.5
	<i>Single-blind</i>	2	1 and 3	50	156	2.5
	<i>Open-Label</i>	2	4	70	91	3.0
<b>Patient 5</b>	<i>Double-blind</i>	3	1	50	91	1.5
	<i>Single-blind</i>	1	2 and 3	50	91	2.0
	<i>Open-Label</i>	1	4	10	52	4.0
<b>Patient 6</b>	<i>Double-blind</i>	2	4	50	91	5.0
	<i>Single-blind</i>	2	4	50	91	7.0
	<i>Open-Label</i>	1 and 2	4	5	91	7.5
<b>Patient 7</b>	<i>Double-blind</i>	4	Battery	50	91	3.0
	<i>Single-blind</i>	4	Battery	50	91	2.0
	<i>Open-Label</i>	4	Battery	50	91	3.2

<b>Patient 8</b>	<i>Double-blind</i>	1	4	50	91	3.0
	<i>Single-blind</i>	1	4	50	91	3.0
	<i>Open-Label</i>	1	4	50	169	1.0
<b>Patient 9</b>	<i>Double-blind</i>	1	4	50	169	1.0
	<i>Single-blind</i>	1	4	50	169	1.0
	<i>Open-Label</i>	1	4	10	91	3.0
<b>Patient 10</b>	<i>Double-blind</i>	1	4	50	91	3.5
	<i>Single-blind</i>	1	4	50	91	3.5
	<i>Open-Label</i>	1	4	10	208	3.0

<sup>a</sup>1 - the most ventral contact; 2 - ventral contact; 3 - dorsal contact; 4 - the most dorsal contact.

**Efeitos da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (tDCS) no Comportamento Mastigatório e Funções Executivas: Resultados Parciais de um Ensaio Clínico Randomizado. Lara Liane de Queiroz Pereira<sup>1</sup>, Martha Maria da Silva Lira –Batista<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital Universitário. Universidade Federal do Piauí – UFPI EBSERH. fga.laraqueiroz@gmail.com

**Resumo**

A estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS) é uma técnica de neuromodulação não invasiva com potencial para modular a atividade cortical e influenciar funções motoras e cognitivas. A mastigação, por sua vez, está relacionada à ativação do córtex pré-frontal e à regulação do comportamento alimentar. Entretanto, são escassos os estudos que avaliam os efeitos da tDCS sobre o comportamento mastigatório e sua relação com as funções executivas e parâmetros antropométricos. Investigar os efeitos da tDCS sobre o padrão mastigatório, as funções executivas e medidas antropométricas em adultos saudáveis. Trata-se de um ensaio clínico randomizado, paralelo e duplo-cego. Os participantes serão randomizados em dois grupos (tDCS ativa e sham), com aplicação da corrente de 2 mA no córtex pré-frontal dorsolateral durante 10 sessões. As avaliações incluíram testes cognitivos (Span de Dígitos, Stroop e TMT), protocolo AMIOFE para análise mastigatória e aferições antropométricas (IMC e RCQ). A coleta encontra-se em andamento, e a análise estatística será realizada ao término das sessões. Espera-se que a tDCS atue de forma positiva sobre o padrão mastigatório e o desempenho cognitivo, com impacto potencial sobre o controle alimentar e composição corporal. Este estudo propõe uma abordagem inovadora na interface entre neuromodulação, cognição e função orofacial. Os resultados poderão contribuir para novas estratégias fonoaudiológicas no manejo de alterações mastigatórias e desregulação alimentar.

**Palavras-chave:** Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua; Mastigação; Função Executiva; Neuromodulação; Ensaio Clínico.

## **Introdução**

A Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (tDCS) é uma técnica de neuromodulação não invasiva que utiliza corrente elétrica de baixa intensidade aplicada sobre o couro cabeludo, com o objetivo de modular a excitabilidade cortical. Sua aplicação sobre o córtex pré-frontal tem sido associada a efeitos positivos em funções executivas, como memória de trabalho, controle inibitório e tomada de decisão [1].

As funções executivas desempenham papel fundamental no controle do comportamento alimentar. Déficits nessas habilidades cognitivas podem estar associados a padrões alimentares desordenados, como a ingestão compulsiva, que por sua vez influenciam o Índice de Massa Corporal (IMC) [2]. A mastigação, enquanto atividade motora complexa, é regulada por circuitos corticais e subcorticais e apresenta relação com a estimulação do córtex pré-frontal. Estudos sugerem que a mastigação está associada à cognição, regulação da saciedade e, conseqüentemente, ao controle alimentar e ao IMC [3].

Apesar do avanço nas pesquisas com tDCS, ainda é escassa a literatura que investiga seus efeitos sobre a função mastigatória e suas relações com parâmetros cognitivos e nutricionais. Diante disso, o presente estudo justifica-se pela necessidade de intervenções inovadoras no manejo de disfunções mastigatórias e pelo potencial da neuromodulação como estratégia promissora na interface entre cognição, comportamento alimentar e função orofacial [4].

## **Objetivo**

Investigar os efeitos da aplicação da tDCS sobre o padrão mastigatório em adultos saudáveis, antes e após intervenção, considerando também desfechos relacionados às funções executivas e parâmetros antropométricos.

## **Métodos**

Estudo do tipo ensaio clínico randomizado, paralelo e duplo-cego (participante e avaliador), com aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa [5]. Os participantes serão recrutados dentre os profissionais de saúde de um Hospital Universitário do nordeste brasileiro, com idades entre 20 e 59 anos.

Critérios de inclusão: profissionais de ambos os sexos, das áreas técnica ou superior, com IMC entre 18,5 e 29,9 kg/m<sup>2</sup>.

Critérios de exclusão: perda dentária significativa, distúrbios alimentares autorreferidos, doenças neurológicas ou psiquiátricas, uso de drogas psicoativas, gestação, uso de

nicotina ou álcool em excesso, histórico de epilepsia, presença de metais intracranianos, dentre outros.

Procedimentos:

- Os participantes serão randomizados em dois grupos:
  - Grupo A: tDCS ativa
  - Grupo B: tDCS sham (placebo)
- A randomização será estratificada a partir dos escores obtidos no Questionário de Desejo Incontrolável por Comida (QDIC-T).
- A intervenção consiste em 10 sessões consecutivas de tDCS aplicadas bilateralmente sobre o córtex pré-frontal dorsolateral (F3–F4), com intensidade de 2 mA por 20 minutos.

Instrumentos aplicados na linha de base (T0):

- Funções executivas: Span de Dígitos (SD), Teste Stroop (TSCP), Trail Making Test A e B (TMT)
- Avaliação mastigatória: Protocolo AMIOFE (itens de consistência sólida)
- Antropometria: peso, altura, circunferência da cintura e quadril, cálculo de IMC e RCQ

### **Resultados parciais**

Até o momento, a coleta de dados encontra-se em fase inicial, sem número suficiente de participantes para análise preliminar. O protocolo de intervenção está em andamento conforme o delineamento experimental proposto, com expectativa de incluir número superior a 50 participantes divididos igualmente entre os grupos ativo (tDCS) e sham (placebo).

A coleta completa abrangerá variáveis relacionadas à função executiva (memória operacional, inibição e flexibilidade cognitiva), padrões mastigatórios e medidas antropométricas. A análise estatística será conduzida após finalização da coleta, utilizando testes apropriados para comparação entre intergrupos e intragrupos.

### **Discussão**

Embora os resultados ainda não estejam disponíveis, o desenho do estudo é coerente com a literatura que sustenta a relação entre neuromodulação do córtex pré-frontal, cognição e controle motor orofacial [1,4]. Estudos prévios demonstram que a aplicação

de tDCS pode modular o comportamento alimentar e influenciar diretamente a atividade de áreas cerebrais envolvidas na mastigação e regulação emocional [2,3,4].

Este ensaio se destaca por integrar variáveis motoras, cognitivas e nutricionais em um mesmo protocolo de intervenção, ampliando as possibilidades de aplicação clínica futura da neuromodulação [5]. A continuidade da coleta permitirá analisar os efeitos da tDCS com maior robustez e direcionar novas estratégias de tratamento para disfunções mastigatórias e dificuldades de autorregulação alimentar.

## **Conclusão**

A coleta de dados do presente ensaio clínico encontra-se em andamento, com protocolo metodológico estruturado para avaliar os efeitos da tDCS sobre o padrão mastigatório, funções executivas e variáveis antropométricas. Embora os resultados ainda não estejam disponíveis, o delineamento do estudo é promissor, considerando a relevância clínica e científica da interface entre cognição, comportamento alimentar e função orofacial. Espera-se que a conclusão da coleta contribua para fundamentar o uso da neuromodulação como estratégia complementar na atuação fonoaudiológica e no manejo de disfunções mastigatórias associadas ao autocontrole alimentar.

## **Referências**

1. Fregni F, Pascual-Leone A. Technology insight: noninvasive brain stimulation in neurology—perspectives on the therapeutic potential of rTMS and tDCS. *Nat Clin Pract Neurol.* 2007;3(7):383–393.
2. Sá KN, Oliveira J, Lima F, Costa T. Regulação emocional e função executiva no controle alimentar: uma revisão integrativa. *Rev Bras Obesidade, Nutrição e Emagrecimento.* 2021;15(95):487–497.
3. Ono Y, Yamamoto T, Kubo KY, Yoshida N. Chewing and prefrontal cortex activity: an fNIRS study. *Neurosci Lett.* 2010;484(3):241–244.
4. Hasegawa Y, Oguchi K, Shinya M, Suzukawa K. Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) over the motor cortex on oral motor function: A pilot study. *Brain Stimul.* 2018;11(2):531–533.
5. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR): Checklist and Explanation. *Ann Intern Med.* 2018;169(7):467–473.

**Efeitos e eficácia da Estimulação Intermitente Theta Burst em episódios depressivos do Transtorno de Humor Bipolar: uma revisão sistemática. Matias Pinheiro de Macedo Neto<sup>1</sup>, Vítório Serafim<sup>1</sup>, Artur Vestena Rossato<sup>1</sup>, Manuella Giusti Fin<sup>2</sup>, Laura Carolina Nardi Motta<sup>2</sup>, Maria Fernanda Peruci Felipe<sup>1</sup>, Ana Júlia Rodrigues Ribeiro<sup>1</sup>, Viviane Müller<sup>1</sup>, Morghana Machado da Rosa<sup>1</sup>, Rodrigo de Cezaro Cavaler Juvêncio<sup>1</sup>, Christian Camatti Menegon<sup>1</sup>, Juliana Fernandes Tramontina<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.  
matias.neto@ufcspa.edu.br

<sup>2</sup>Universidade Luterana do Brasil

**Palavras-chave:** Transtorno Bipolar; Depressão; Estimulação Intermitente Theta Burst; Neuromodulação

## **Introdução**

O Transtorno de Humor Bipolar (THB) é uma condição crônica que alterna entre episódios de mania e depressão. Pacientes com THB em episódio depressivo apresentam prejuízo funcional elevado e alto risco de suicídio. A Estimulação Intermitente de Theta Burst (iTBS) é um método não invasivo neuromodulador que tem se mostrado como uma alternativa promissora para o manejo de sintomas neuropsiquiátricos, especialmente em quadros resistentes ao tratamento medicamentoso.

## **Objetivos**

Avaliar a resposta terapêutica do uso de iTBS para tratamento de episódios depressivos do transtorno bipolar.

## **Metodologia**

Realizou-se uma revisão sistemática conforme as diretrizes PRISMA. As buscas foram realizadas nas bases de dados Embase, PubMed e Cochrane, utilizando termos específicos e seus equivalentes relacionados ao THB em episódio depressivo e à Estimulação Intermitente Theta Burst (iTBS). Foram incluídos artigos em inglês de ensaios clínicos randomizados (ECRs) e estudos de coorte que avaliaram a iTBS como

tratamento primário. Foram excluídos os resumos, sem artigos completos, ou que incluíram intervenções terapêuticas distintas dos estabilizadores de humor. Após exclusão de duplicatas, foram analisados os resumos resultantes dos estudos publicados até julho de 2025, de forma independente e duplo cega entre dois revisores.

## **Resultados**

Foram encontrados 182 artigos, sendo 8 incluídos após análise, totalizando 194 pacientes, sendo 119 do grupo intervenção e 75 do grupo controle, submetidos a iTBS no córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo (CPFDL). A escala Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS), utilizada em 6 estudos, demonstrou melhorias na gravidade dos episódios depressivos. Os estudos com valores significativos ( $p < 0,05$ ), demonstraram uma redução de 16,57 pontos (Appelbaum et al. 2025) e 19,92 (Sheline et al. 2024), enquanto Bulteaul et al. (2019) encontrou uma redução de 72% na gravidade dos sintomas e McGirr et al. (2021), Torres et al. (2023) e Diederichs et al. (2021) não encontraram diferenças significativas. A escala Hamilton Rating Scale for Depression (HDRS-17) aplicada em 3 estudos demonstrou, através de valores significativos, uma redução de 9,4 pontos após a quarta semana de tratamento (Neuteboom et al. 2025), Time point  $F = 20,47$  com 11 dias (Dellink et al. 2024) e uma associação entre a maior quantidade de GABA ( $F(1,16) = 5,18$ ) e a menor gravidade dos sintomas depressivos (Diederichs et al. 2021). Torres et al. 2023 mostrou um aumento do volume do hipocampo esquerdo correlacionado a melhora da memória não verbal ( $p = 0,05$ ). Entre os efeitos adversos mais notados, foram sintomas hipomaníacos por 3 pacientes, 7 pacientes sentiram desconforto na área estimulada e fadiga.

## **Conclusões**

Com base nos estudos analisados, a iTBS revela-se uma intervenção eficaz na atenuação dos episódios depressivos no Transtorno de Humor Bipolar, promovendo redução significativa dos sintomas. Além da melhora clínica, alguns trabalhos destacam benefícios neurobiológicos associados, como o aumento dos níveis de GABA e do volume hipocampal. Apesar do perfil de segurança favorável e do potencial terapêutico promissor, a consolidação da iTBS como estratégia clínica requer a ampliação do número de estudos, com amostras mais robustas e maior rigor metodológico.

## Referências

- Torres IJ, Ge R, McGirr A, Vila-Rodriguez F, Ahn S, Basivireddy J, et al. Effects of intermittent theta-burst transcranial magnetic stimulation on cognition and hippocampal volumes in bipolar depression. *Dialogues in Clinical Neuroscience*. 2023 Mar 16;25(1):24–32.
- Sheline YI, Makhoul W, Batzdorf AS, Nitchie FJ, Lynch KG, Cash R, et al. Accelerated Intermittent Theta-Burst Stimulation and Treatment-Refractory Bipolar Depression: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Psychiatry* [Internet]. 2024 Jul 10 [cited 2024 Jul 11]; Available from: <https://jamanetwork.com/journals/jamapsychiatry/fullarticle/2821077>
- McGirr A, Vila-Rodriguez F, Cole J, Torres IJ, Arumugham SS, Keramatian K, et al. Efficacy of Active vs Sham Intermittent Theta Burst Transcranial Magnetic Stimulation for Patients With Bipolar Depression. *JAMA Network Open*. 2021 Mar 12;4(3):e210963.
- Daan Neuteboom, Urmi Pahladsingh, Steinbach M, Marjan Ploegaert, Zantvoord J, Lok A, et al. A three-month follow-up pilot study on accelerated intermittent Theta Burst Stimulation for bipolar depression. medRxiv (Cold Spring Harbor Laboratory). 2025 Apr 19;
- Diederichs C, DeMayo MM, Cole J, Yatham LN, Harris AD, McGirr A. Intermittent Theta-Burst Stimulation Transcranial Magnetic Stimulation Increases GABA in the Medial Prefrontal Cortex: A Preliminary Sham-Controlled Magnetic Resonance Spectroscopy Study in Acute Bipolar Depression. *Frontiers in Psychiatry*. 2021 May 11;12.
- Dellink A, Hebbrecht K, Zeeuws D, Baeken C, De Fré G, Bervoets C, et al. Continuous theta burst stimulation for bipolar depression: A multicenter, double-blind randomized controlled study exploring treatment efficacy and predictive potential of kynurenine metabolites. *Journal of Affective Disorders*. 2024 Sep;361:693–701.
- Bulteau S, Beynel L, Marendaz C, Dall'igna G, Peré M, Harquel S, et al. Twice-daily neuronavigated intermittent theta burst stimulation for bipolar depression: A Randomized Sham-Controlled Pilot Study. *Neurophysiologie Clinique*. 2019 Nov;49(5):371–5.
- Appelbaum LG, Daniels H, Lochhead L, Bacio B, Cash R, Weissman CR, et al. Accelerated Intermittent Theta-Burst Stimulation for Treatment-Resistant Bipolar Depression. *JAMA Network Open*. 2025 Feb 11;8(2):e2459361–1.

**Non-Invasive Brain Stimulation for Radicular Pain: A Systematic Review of Clinical Outcomes with TMS and tDCS. João Paulo Mertens Brainer Lima<sup>1</sup>, Maria Eduarda Notaro Cavalcanti<sup>1</sup>, Pedro Thadeu Brainer Lima<sup>1</sup>, Alessandra Mertens Brainer Lima<sup>1</sup>, Paulo Thadeu Brainer<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital da Restauração, Recife - PE, Brazil. joaobrainierlima@hotmail.com

**Keywords:** Neuromodulation; Radiculopathy

**Introduction**

Radicular pain, commonly resulting from nerve root compression or inflammation, is a prevalent and often debilitating condition. Conventional therapies (analgesics, physiotherapy, injections) often provide incomplete relief. Non-invasive brain stimulation (NIBS) particularly rTMS and tDCS offers a mechanism-based alternative through cortical modulation. While NIBS has demonstrated effectiveness in generalized neuropathic pain, its specific application to radicular pain is less systematically reviewed. This study aims to consolidate current evidence.

**Methods**

**Design:** Systematic review per PRISMA guidelines;

**Search Strategy:** Searched PubMed, Web of Science, Scopus, CENTRAL with terms: (“transcranial magnetic stimulation” OR TMS OR rTMS OR “transcranial direct current stimulation” OR tDCS)AND (radiculopathy OR radicular pain OR sciatica)until June 2025.

**Inclusion Criteria:** RCTs or controlled trials in adults with radicular pain investigating rTMS or tDCS, with sham or active controls.

**Data Extraction:** Two reviewers independently extracted author/year, sample size, stimulation details, outcomes (VAS/NRS, NDI, QoL), follow-up, adverse events.

**Risk of Bias:** Assessed using RoB 2.0 tool.

**Analysis:** Narrative synthesis; meta-analysis planned if ≥3 homogeneous studies (not applicable).

Results

**Study Selection:** 5 trials (total n 150) included.

Author	Sample	Diagnoses	Technique	Stimulation Protocol	Comparator	Primary Outcomes	Main Results
Ngernyam et al. (2016)	35	Lumbosacral radiculopathy	rTMS	10 Hz, M1, 120% RMT, 1500 pulses/session, 3 sessions	tDCS and sham	VAS, DN4	rTMS superior to tDCS and sham (p=0.023); significant pain reduction
Sharma et al. (2025)	44	Cervical radiculopathy	tDCS	Anodal M1, 2 mA, 20 min/session, 5 sessions/week x 4 weeks	Sham + exercises	VAS, NDI, QoL	Significant improvement in VAS (p=0.003) and NDI (p=0.045)
Qanbari et al. (2024)	30	Lumbosacral radiculopathy	tDCS	Anodal M1, 2 mA, 20 min/session, 10 sessions + exercises	Sham	VAS, PPT, neurophysiological parameters	Neurophysiological improvement; clinical pain reduction not significant
Bonifácio de Assis et al. (2022)	26	Brachial plexus neuropathic pain	rTMS/tDCS	rTMS: 10 Hz, 120% RMT, 1500 pulses, 5 sessions; tDCS: Anodal M1, 2 mA, 20 min, 5 sessions	Sham	VAS, DN4	Both rTMS and tDCS superior to sham; rTMS slightly more effective
Ferreira et al. (2020)	15	Brachial plexus neuropathic pain	tDCS	Anodal M1, 2 mA, 20 min/session, 5 sessions + mirror therapy	Sham	VAS, functional outcomes	Significant reduction in pain and improved function

## Discussion

This systematic review indicates that rTMS (10 Hz M1) yields significant analgesic benefit in radicular pain, outperforming tDCS and sham in a high-quality RCT. tDCS, especially when combined with peripheral stimulation and exercises, shows promising results though data are limited. NIBS demonstrated excellent safety, with only mild and transient minor effects. Limitations include heterogeneity in protocols, small sample sizes, short follow-

up, and inconsistent functional outcome reporting. Future multi-center RCTs should compare rTMS and tDCS head-to-head, optimize dosing parameters (current intensity, sessions), and include longer-term follow-up with disability and QoL metrics. Exploring combined cortical and peripheral neurostimulation may enhance outcomes.

## Conclusion

Non-invasive brain stimulation is a safe and promising modality for treating radicular pain. Current evidence favors rTMS for primary pain reduction, while tDCS shows adjunctive benefit. Larger, rigorous trials are needed to establish clinical protocols and integrate NIBS into standard radicular pain management.

## References

- Ngernyam 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*. 2016;157(6):1224-31. [sciencedirect.com+5pubmed.ncbi.nlm.nih.gov+5journals.lww.com+5](https://doi.org/10.1016/j.pain.2016.05.015)
- Sharma N, Bansal S, Dube O, et al. Combined tDCS and TENS with exercises in cervical radiculopathy: double-blind randomized trial. *J Spinal Cord Med*. 2025;48(2):221-31. [pubmed.ncbi.nlm.nih.gov](https://doi.org/10.1177/1073972424134444)
- Qanbari S, Khanmohammadi R, Olyaei G, et al. tDCS + sensorimotor exercises in lumbosacral radiculopathy: exploratory RCT. *PLOS ONE*. 2024;19(12):e0314361. [journals.plos.org](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0314361)
- Bonifácio de Assis ED, et al. Effects of rTMS and tDCS on neuropathic pain after brachial plexus injury. *Sci Rep*. 2022;12(1):1440. [frontiersin.org+2nature.com+2pubmed.ncbi.nlm.nih.gov+2](https://doi.org/10.1038/s41598-022-08144-4)
- Ferreira CM, et al. tDCS and mirror therapy in brachial plexus injury: randomized pilot trial. *Front Neurol*. 2020;11:568261. [frontiersin.org](https://doi.org/10.3389/fnol.2020.568261)

# **Eficácia da EMT associada a um protocolo de treino cognitivo na melhora da performance ocupacional do adulto com TDAH: estudo de caso. <sup>1</sup>Rodrigo Rodrigues dos Santos; <sup>2</sup>Marina Brandão da Rocha Rodrigues**

<sup>1</sup>UNIARA. rodrigoterapeutaocupacional@gmail.com

<sup>2</sup>Instituto Rodrigues - Neuromodulação e Reabilitação Neurofuncional – AL

**Palavras-chave:** Neuromodulação. Estimulação Magnética Transcraniana. TDAH. Performance ocupacional.

## **Introdução**

De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais DSM-5-TR (2022), o TDAH é um transtorno do neurodesenvolvimento caracterizado por um padrão persistente de desatenção e/ou hiperatividade e impulsividade. Em adultos, os sintomas tendem a se manifestar de forma mais sutil, porém estão frequentemente associados a prejuízos em áreas como organização, gerenciamento do tempo, manutenção de rotinas e produtividade no trabalho (Asherson et al., 2016). Diante das limitações referentes aos casos refratários ou com baixa adesão ao tratamento medicamentoso, observamos a Neuromodulação como estratégia segura e com forte evidência. A exemplo da Estimulação Magnética Transcraniana (EMT) que quando aplicada em regiões corticais específicas, modula a atividade neural, promovendo a reorganização funcional (Cachoeira et al., 2017). Esta técnica associada a um programa de treino cognitivo pode interferir positivamente na performance ocupacional, habilidade de realizar atividades cotidianas com independência, eficiência e satisfação.

## **Objetivo**

Comprovar a Eficácia da EMT associada a um protocolo de treino cognitivo na performance ocupacional do adulto com TDAH.

## **Metodologia**

Trata-se de um relato de caso de paciente do sexo feminino, 32 anos, professora e pesquisadora, que buscou atendimento terapêutico ocupacional com queixa de baixa produtividade em atividades de vida diária. Para avaliação aplicou-se a Medida Canadense de Desempenho Ocupacional (COPM), um instrumento semiestruturado,

subjetivo, que possibilita quantificar as áreas de desempenho ocupacional de maior impacto segundo a percepção do paciente. Para cada ocupação elegida é atribuída 3 pontuações numa métrica de 0 a 10, antes e a pós a intervenção, seguindo os critérios de: (I) importância, (D) desempenho e (S) satisfação. Dentre as ocupações com prejuízo significativo a paciente elegeu 4: higiene pessoal; gerenciamento da rotina; produtividade acadêmica e direção veicular. A intervenção incluiu a aplicação do protocolo de EMT em 20 sessões durante 4 semanas, seguindo as diretrizes de segurança internacionalmente recomendadas, com os seguintes parâmetros: 10 Hz; 3.000 pulsos; 60 trens; intervalo de 25 s. Intensidade média aplicada de 34% em região F3 (CPF DL). Associado a um programa de treino cognitivo estruturado a partir da sequência de cards cognitivos com situações do cotidiano simuladas, com foco nas funções executivas: memória operacional, controle inibitório e flexibilidade cognitiva.

## Discussão

De acordo com Fang H-L et al., (2025) em sua recente revisão sistemática e meta-análise existem evidências que apoiam a potencial utilidade da EMT tanto na avaliação da excitabilidade cortical quanto na melhora dos sintomas em pacientes com TDAH, o que corroborou com o desfecho deste relato de caso. Paciente apresentou redução do limiar cerebral em 5% (inicial: 35%; final: 30%). Melhora significativa na performance ocupacional com base na COPM e aumento de 25% no escore total.

### Medida Canadense de Desempenho Ocupacional – COPM (ANTES)

Ocupação	Importância 0 - 10	Desempenho 0 - 10	Satisfação 0 - 10	*Pontuação Total 3/3 (0-100%)
Higiene Pessoal	10	05	04	6.4
Gerenciamento da Rotina	09	03	05	5.7
Produtividade Acadêmica	09	03	02	4.7
Direção Veicular	09	04	04	5.7
<b>Total</b>				<b>22.5 / 55%</b>

### Medida Canadense de Desempenho Ocupacional – COPM (DEPOIS)

Ocupação	Importância	Desempenho	Satisfação	*Pontuação Total 3/3 (0-100%)
Higiene Pessoal	10	08	08	8.7
Gerenciamento da Rotina	09	07	07	7.7
Produtividade Acadêmica	09	07	07	7.7
Direção Veicular	09	08	09	8.7
<b>Total</b>				<b>32,8 / 80%</b>

\*A pontuação total equivale ao somatório da média entre as três notas atribuídas pela paciente para cada ocupação. O equivalente em % total, demonstra a diferença do valor mais aproximado a porcentagem total, quando comparamos a COPM antes e depois.

## Conclusão

O desfecho do caso aponta que o uso da EMT associado a um protocolo de treino cognitivo promoveu melhora significativa da performance ocupacional, sobretudo na higiene pessoal e direção veicular. Observa-se a necessidade de ensaios mais robustos que envolvam a EMT na performance ocupacional no TDAH.

## Referências

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5-TR. 5th ed., text revision. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2022. Fang H-L, Han Y, Wei Z-Y, Zhao N, Zhuang Q, Zhang H, Zang Y-F and Feng Z-J (2025) Transcranial magnetic stimulation in attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis of cortical excitability and therapeutic efficacy. *Front. Psychiatry* 16:1544816. doi: 10.3389/fpsy.2025.1544816.
2. Asherson, P., Buitelaar, J., Faraone, S. V., & Rohde, L. A. (2016). Adult attention-deficit hyperactivity disorder: key conceptual issues. *The Lancet Psychiatry*, 3(6), 568–578. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(16\)300323](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(16)300323)
3. Cachoeira, C. T., Fernandes, L. O., Leite, A. C. L. M., & Miranda, D. M. (2017). Transcranial magnetic stimulation for the treatment of psychiatric disorders: A systematic review. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 39(3), 260–272. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2016-2083>
4. Fang H-L, Han Y, Wei Z-Y, Zhao N, Zhuang Q, Zhang H, Zang Y-F and Feng Z-J (2025) Transcranial magnetic stimulation in attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis of cortical excitability and therapeutic efficacy. *Front. Psychiatry* 16:1544816. doi: 10.3389/fpsy.2025.1544816.

# **Transcutaneous Spinal Direct Current Stimulation (tsDCS) in Post-Stroke Depression: A Scoping Review. Gabrielly Blasques Oliveira Albuquerque<sup>1,3</sup>, Wívinny Rodrigues de Souza Martins<sup>1</sup>, Gabriel Gonçalves Moreira<sup>1,2</sup>, Fabrício Lima Brasil<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Graduate Program in Neuroengineering. Edmond and Lily Safra International Institute of Neuroscience, Santos Dumont Institute (ISD). gabrielly.albuquerque@edu.isd.org.br

<sup>2</sup>Federal Institute of Rio Grande do Norte (IFRN)

<sup>3</sup>Biomedical Engineering Department - Federal University of Rio Grande do Norte (DEB-UFRN)

**Keywords:** Stroke; tsDCS; Neuromodulation; Post-Stroke Depression; Rehabilitation.

## **Introduction**

Approximately 31% of individuals who suffer a stroke develop Major Depressive Disorder (MDD) within five years, a condition known as post-stroke depression (PSD), which compromises the quality of life and reduces treatment adherence [1,2]. Stroke and MDD often affect overlapping brain regions involved in mood regulation, such as the prefrontal cortex, limbic system, and basal ganglia [3,4]. In this context, neuromodulation techniques such as Transcutaneous Spinal Direct Current Stimulation (tsDCS) and Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) have emerged as a promising non-invasive technique capable of modulating spinal and cortical circuits, contributing to motor and cognitive improvements [5,6]. Recent studies have also begun exploring its application in MDD, which reinforces its potential in addressing PSD symptoms [7].

## **Objective**

To synthesize current experimental and clinical evidence on the effects of tsDCS on motor, cognitive, and emotional outcomes in individuals with post-stroke depression.

## **Methodology**

This scoping review included studies from PubMed, Scopus, SciELO, and ClinicalTrials.gov. The search combined terms such as “spinal cord stimulation,” “tsDCS,” and “depression,” “Stroke”, and “post-stroke depression” using Boolean operators. Inclusion criteria were peer-reviewed articles in English from the last 15 years that addressed tsDCS in stroke rehabilitation, with an emphasis on motor, cognitive, or

emotional outcomes. Exclusion criteria included duplicates, opinion pieces, and non-systematic reviews. Studies were selected and organized using the Rayyan platform. Data analysis followed the PICO strategy, and PRISMA guidelines for scoping reviews guided methodological quality.

## Results

Most studies focused on motor rehabilitation, with a secondary emphasis on cognitive and emotional aspects. When cathodic tsDCS is combined with anodic tDCS, the gait in robot-assisted training in patients with chronic stroke is enhanced [8]. While anodic tsDCS applied to the cervical vertebrae, associated with peripheral nerve stimulation, reduced upper limb spasticity with lasting effects [9]. In language rehabilitation, anodal tsDCS over the thoracic spine combined with naming therapy improved verb retrieval in patients with post-stroke aphasia [6]. These effects are attributed to supra-spinal mechanisms, including polarity-dependent modulation of interhemispheric connectivity [10]. Additionally, studies involving patients with Alzheimer's disease and neurodegenerative ataxias suggested broader cognitive and emotional applications of tsDCS [11].

**Discussion:** The tsDCS applied to post-stroke rehabilitation could enhance motor and cognitive recovery, and preliminary findings in MDD patients also indicate changes in cortical excitability and connectivity. In the context of PSD, these findings are relevant due to overlapping affected brain regions. This raises the hypothesis that tsDCS may influence mood regulation through supraspinal modulation. However, further studies are needed to validate these findings and explore their therapeutic impact on depressive symptoms after stroke.

## Conclusion

Therefore, the initial results present tsDCS as a promising non-invasive intervention for stroke rehabilitation, with documented benefits in motor and cognitive domains and potential in emotional regulation. Future studies should define optimal protocols, clarify mechanisms, and investigate their specific role in treating post-stroke depression.

## References

1- Sousa MM, Oliveira AL, Rocha MA, Pereira DS. Prevalence and predictors of post-stroke depression among elderly stroke survivors. *Arch Gerontol Geriatr*. 2024;112:105003.

- 2- Ayerbe L, Ayis S, Wolfe CD, Rudd AG. Natural history, predictors and outcomes of depression after stroke: systematic review and meta-analysis. *Int J Stroke*. 2013;8(7):541–8.
- 3- Towfighi A, Ovbiagele B, El Husseini N, Hackett ML, Jorge RE, Kissela BM, et al. Poststroke depression: a scientific statement from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2017;48(2):e30–43.
- 4- Villa RF, Ferrari F, Moretti A. Post-stroke depression: mechanisms and pharmacological treatment. *Pharmacol Ther*. 2018;184:131–44.
- 5- Murray LM, Nakae A, Stephens KE, Dinh S, Ahn H, O'Connor WT, et al. Spinal cord stimulation and BDNF in motor recovery. *Neurorehabil Neural Repair*. 2019;33(2):95–109.
- 6- Marangolo P, Fiori V, Calpagnano MA, Campana S, Razzano C, Caltagirone C. Language improvement with transcutaneous spinal direct current stimulation (tsDCS). *Brain Lang*. 2017;170:70–5.
- 7- Romo-Nava F, Tafoya SA, Bobadilla R, Graff-Guerrero A, Heinze G, González-Olvera J, et al. Transcutaneous spinal direct current stimulation in major depression: a pilot randomized controlled trial. *J Affect Disord*. 2023;320:134–40.
- 8- Picelli A, Melotti C, Origano F, Neri R, Waldner A, Smania N. Combined transcranial and transcutaneous spinal direct current stimulation in chronic stroke patients with gait impairment: a pilot study. *NeuroRehabilitation*. 2015;37(2):321–8.
- 9- Paget-Blanc N, Le Goff CG, Moreau A, Couillandre A, Bussel B, Roche N. Effects of cervical transcutaneous spinal direct current stimulation combined with peripheral nerve stimulation on upper limb spasticity in stroke patients: a pilot study. *Disabil Rehabil*. 2019;41(17):2033–9.
- 10- Bocci T, Caleo M, Tognini P, Francini N, Briscese L, Maffei L, et al. Transcutaneous spinal direct current stimulation modulates human interhemispheric balance. *Clin Neurophysiol*. 2015;126(2):301–7.
- 11- Marangolo P, Fiori V, Caltagirone C. Neuroenhancement through tDCS and tsDCS in language rehabilitation: a new therapeutic perspective. *Brain Lang*. 2023;236:105186.

**Support:** This study was supported by institutional funds provided by the postgraduate program in Neuroengineering of the Edmond and Lily Safra International Institute of Neurosciences, Santos Dumont Institute.

**Neuromodulation and Advances in Clinical Applications: A Systematic Review of Transcutaneous Spinal Stimulation in the Management of Chronic Pain. Gabriel Gonçalves Moreira<sup>1,2</sup>, Wívinny Rodrigues de Souza Martins<sup>2</sup>, Gabrielly Blasques Oliveira Albuquerque<sup>2,3</sup>, Fabrício Lima Brasil<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Federal Institute of Rio Grande do Norte (IFRN). gabriel.moreira@edu.isd.org.br

<sup>2</sup>Edmond and Lily Safra International Neuroscience Institute, Santos Dumont Institute (IINELS-ISD)

<sup>3</sup>Biomedical Engineering Department - Federal University of Rio Grande do Norte (DEB-UFRN)

**Keywords:** Chronic Pain, Depression, tsDCS.

### **Introduction**

Chronic pain is defined as pain that persists for more than six months, with no apparent biological function and resistance to conventional treatments [1]. This condition affects approximately 35.5% of the population in developed countries, with prevalence ranging from 11.5% to 55.5%, depending on the diagnostic criteria [1]. It is strongly associated with disorders such as anxiety (65%) and depression (48%) [2], in a bidirectional relationship: pain worsens psychological symptoms, while these symptoms enhance pain perception [3]. In this context, transcutaneous spinal direct current stimulation (tsDCS) emerges as a promising alternative for managing chronic pain.

### **Objective**

This systematic review critically analyzed the evidence on tsDCS in the treatment of chronic pain, considering physiological, clinical, and emotional aspects.

### **Methods**

A literature search was conducted in the PubMed, Scopus, SciELO, and ClinicalTrials databases using the following descriptors: (“spinal cord stimulation” OR “transcutaneous spinal direct stimulation” OR “tsDCS” OR “transcutaneous spinal cord stimulation” OR “TSS”) AND (“depression” OR “major depressive disorder” OR “quality of life” OR “BDI” OR “HDRS”) AND “chronic pain.” Studies involving tsDCS in the context of chronic pain were included, along with a few exceptions — works that did not use tsDCS directly but

provided relevant insights into the topic. Inclusion criteria encompassed peer-reviewed publications in English or Portuguese from the last 15 years. Duplicates, opinion pieces, and non-systematic reviews were excluded. Data extraction followed the PICO model and was organized using the Rayyan platform. Methodological quality was assessed using PRISMA guidelines.

## **Results**

tsDCS demonstrated measurable effects in modulating chronic pain. Anodal stimulation over T10 (2 mA, 20 min) significantly increased the amplitude of pain-related evoked potentials (PREP) without altering somatosensory evoked potentials (SEP), suggesting selective modulation of the spinothalamic nociceptive pathway [4]. Repeated sessions of lumbar anodal tsDCS (2 mA, 15 min) significantly reduced pain intensity, improved functional outcomes, and increased sensory thresholds in patients with chronic low back pain [5]. Conversely, a pilot study involving individuals with cervical spinal cord injury and neuropathic pain found no significant effects following a single tsDCS session, although the protocol was deemed safe [6]. In the emotional domain, two studies using invasive spinal cord stimulation (SCS) showed that neuromodulation and pulsed radiofrequency reduced symptoms of anxiety and depression, with a correlation between pain relief and psychological improvement [7, 8].

## **Discussion**

The findings suggest that tsDCS selectively modulates nociceptive pathways without impairing general sensory processing. Its therapeutic effects appear to rely on repeated application, particularly in cases of chronic pain of central origin. Treatment response is influenced by factors such as pain duration, lesion topography, and symptom intensity. Evidence indicates that pain relief may improve emotional well-being, highlighting neuromodulation as a multidimensional approach. However, the emotional effects of tsDCS remain underexplored and warrant systematic investigation.

## **Conclusion**

tsDCS presents as a safe, accessible, and potentially effective approach for treating chronic pain and its emotional comorbidities. Its action on spinal and supraspinal circuits, promoting neuroplasticity, reinforces its clinical potential. Future studies should investigate

the underlying mechanisms, define optimal stimulation parameters, and explore its integration with other therapies to enhance effectiveness and broaden its applications.

## References

1. Goldberg DS, McGee SJ. Pain as a global public health priority. *BMC Public Health*. 2011 Oct 6;11:770. doi: 10.1186/1471-2458-11-770. PMID: 21978149; PMCID: PMC3201926.
2. Aaron RV, Ravyts SG, Carnahan ND, Bhattiprolu K, Harte N, McCaulley CC, et al. Prevalence of depression and anxiety among adults with chronic pain: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2025 Mar 3;8(3):e250268. doi:10.1001/jamanetworkopen.2025.0268. PMID: 40053352; PMCID: PMC11889470.
3. Hagedorn, Jonathan M., et al. "Burst Spinal Cord Stimulation Can Attenuate Pain and Its Affective Components in Chronic Pain Patients with High Psychological Distress: Results from the Prospective, International TRIUMPH Study." *The Spine Journal*, vol. 22, no. 3, Mar. 2022, pp. 379–388, <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2021.08.005>.
4. Eberhardt F, Enax-Krumova E, Tegenthoff M, Höffken O, Özgül ÖS. Anodal transcutaneous spinal direct current stimulation influences the amplitude of pain-related evoked potentials in healthy subjects. *Sci Rep*. 2023 Nov 27;13(1):20920. doi:10.1038/s41598-023-47408-x. PMID: 38016967; PMCID: PMC10684856.
5. Guidetti, Matteo, et al. "Effects of Transcutaneous Spinal Direct Current Stimulation (TsDCS) in Patients with Chronic Pain: A Clinical and Neurophysiological Study." *Frontiers in Neurology*, vol. 12, June 2021, p. 695910, [pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34552550/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34552550/), <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.695910>.
6. Choi YA, Kim Y, Shin HI. Pilot study of feasibility and effect of anodal transcutaneous spinal direct current stimulation on chronic neuropathic pain after spinal cord injury. *Spinal Cord*. 2019 Jun;57(6):461-470. doi:10.1038/s41393-019-0244-x. PMID: 30700853.
7. Corallo F, De Salvo S, Cannistraci C, Lo Buono V, Di Cara M, Floridia D, Cerra F, Romeo L, Pria D, Bramanti P, Marino S, Bonanno L. Chronic pain and spinal cord stimulation. *Medicine (Baltimore)*. 2020 May 29;99(22):e20490. doi:10.1097/MD.00000000000020490. PMID: 32481461; PMCID: PMC12245292.
8. Corallo F, De Salvo S, Floridia D, Bonanno L, Muscarà N, Cerra F, Cannistraci C, Di Cara M, Lo Buono V, Bramanti P, Marino S. Assessment of spinal cord stimulation and radiofrequency: Chronic pain and psychological impact. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Jan;99(3):e18633. doi:10.1097/MD.00000000000018633.

## Support

This study was financed in part by the institutional funds of the Graduate Program in Neuroengineering. Edmond and Lily Safra International Institute of Neuroscience, Santos Dumont Institute (ISD).

**Safety and tolerability of a remote supervised transcranial direct current stimulation protocol at home to alleviate neuropathic pain after spinal cord injury. Marília da Costa Paiva<sup>1</sup>, Letícia de Aquino Machado Eça<sup>1</sup>, Uliane Monteiro da Silva<sup>2</sup>, Caroline Costa de Almeida<sup>1</sup>, Vanessa Oliveira Dias<sup>3</sup>, Jhulia Thaysa Macena Da Costa<sup>1</sup>, Larissa Gabriely Nogueira Campos<sup>1</sup>, Bruna Ribeiro Carneiro de Sousa Pinheiro<sup>3</sup>, Wívinny Rodrigues de Souza Martins<sup>1</sup>, Lucivanio Varela da Silva<sup>1</sup>, Gabrielly Blasques Oliveira Albuquerque<sup>1</sup>, Lorena Patrícia Gomes Rêgo<sup>1</sup>, Pablo Gustavo Ferreira<sup>4</sup>, Maria Helena Martins Barbosa<sup>4</sup>, Paolo Magalhães Negrelli<sup>1</sup>, Fernando da Silva Fiorin<sup>1</sup>, Denis Delisle Rodriguez<sup>1</sup>, Caroline Cunha do Espirito Santo<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Instituto Santos Dumont (ISD). marilia.paiva@edu.isd.org.br

<sup>2</sup>Centro Universitário Maurício de Nassau (RN)

<sup>3</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN)

<sup>4</sup>Centro Universitário Maurício de Nassau

**Keywords:** Neuropathic Pain; Spinal Cord Injury; tDCS; Transcranial Direct Current Stimulation; Telerehabilitation.

## **Introduction**

Individuals with neuropathic pain (NP) following spinal cord injury (SCI) often face logistical barriers to accessing intensive neuromodulation treatments at specialized centers. As a solution, remotely supervised transcranial direct current stimulation (RS-tDCS) has become an alternative of great potential to augment access, improve adherence, and reduce treatment costs. To ensure effective application, at home protocols must demonstrate tolerability, safety, feasibility and reproducibility levels when compared with respect to protocols carried out in clinical settings. Therefore, further studies are necessary to validate home-based RS-tDCS protocols specifically tailored to individuals with NP after SCI.

## **Aim**

To assess tolerability, safety, feasibility and reproducibility levels of RS-tDCS within an intensive protocol for the treatment of NP following SCI.

## **Methods**

This is a longitudinal study conducted as part of a one-group, within-subject clinical trial at the Instituto Santos Dumont (Macaíba/RN), and approved by the Research and Ethics Committee (CAAE: 87384625.2.0000.0129). Seven individuals (47±15 years old) with chronic and refractory NP after SCI by DN4 questionnaire were included. The protocol first included an in-person stage training for participants to learn how to use the stimulator NKL Microestim tDCS at home. Anode and cathode electrodes with intensity of 2mA are placed over C3/C4 and Fp1/Fp2, respectively (10-20 international system), 1 session/day with duration of 20min. The treatment consisted of 10 days of sham stimulation (on:1st min; off:19min), followed by a one-week washout period and, subsequently, 10 days of active stimulation. Tolerability during RS was assessed: (1)collecting self-reported adverse effects (AEs); and (2)evaluating discomfort levels using the numerical rating scale (NRS), at the beginning and end of each session. After, Shapiro-Wilk and, then the Kruskal-Wallis test was employed to compare the outcomes between the type of stimulation (sham, active) and time (pre-, post-session), followed by Dunns post hoc and Bonferroni correction.

## **Results**

The protocol tolerability was 100%, as all seven volunteers completed the 20 proposed sessions and experienced only expected, mild, and transient AEs. The most prevalent AEs were 85.7% for itching, 85.7% for tingling, and 71.4% for burning sensations. One participant presented with a mild superficial burn, characterized by erythema and skin peeling under the anodic electrode during the 20th session, which persisted for 3 days. No pain, edema, or hypersensitivity was reported. A significant main effect was observed for the factor time,  $H(1)=16.88$ ,  $p<0.001$ , indicating a significant decrease of the perceived discomfort. No significant main effect was found for stimulation type,  $H(1)=0.58$ ,  $p=0.446$ . Post-session NRS scores were significantly lower than pre-session scores, in both sham and active conditions ( $p<0.05$ ).

## **Discussion**

Tolerability increased across sessions, as evidenced by a reported reduction in discomfort, irrespective of the stimulation type administered. Moreover, NRS scores remained below 7 throughout, aligning with established safety benchmarks. The absence of significant differences in EAs between sham and active conditions supports the reproducibility of the 1-min placebo protocol in simulating active tDCS in a home-based

setting. The AEs were mild and transient; the documentation of an isolated case of self-limited superficial burn underscores the importance of rigorous training and continuous monitoring, to ensure accurate parameter application and compliance with technical standards.

### **Conclusion**

The proposed remote protocol proved to be safe, well-tolerated, and reproducible, reinforcing its feasibility as an accessible alternative for managing NP after SCI. Future studies with larger sample sizes and controlled designs are warranted to rigorously validate these findings.

**Efeitos e Eficácia da Estimulação de Oscilação Cinética na Migrânea: uma revisão sistemática. Matias Pinheiro de Macedo Neto<sup>1</sup>, Vitória Serafim<sup>1</sup>, Artur Vestena Rossato<sup>1</sup>, Manuella Giusti Fin<sup>2</sup>, Laura Carolina Nardi Motta<sup>2</sup>, Maria Fernanda Peruci Felipe<sup>1</sup>, Ana Júlia Rodrigues Ribeiro<sup>1</sup>, Viviane Müller<sup>1</sup>, Morghana Machado da Rosa<sup>1</sup>, Rodrigo de Cezaro Cavaler Juvêncio<sup>1</sup>, Christian Camatti Menegon<sup>1</sup>, Juliana Fernandes Tramontina<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.  
matias.neto@ufcspa.edu.br

<sup>2</sup>Universidade Luterana do Brasil

**Palavras-chave:** Migrânea; Crônica; Aguda; Estimulação de Oscilação Cinética na Migrânea; Neuromodulação;

## **Introdução**

A Migrânea (MIG) é uma condição neurológica frequente na população mundial, caracterizada por crises recorrentes de dor pulsátil unilateral que gera comprometimento importante do cotidiano. Sobretudo em casos refratários ao manejo farmacológico, surge o interesse por abordagens inovadoras, como a Estimulação de Oscilação Cinética (EOC), aplicada na mucosa nasal com o objetivo de modular vias trigeminovasculares e reflexos autonômicos associados à fisiopatologia da MIG.

## **Objetivos**

Avaliar a resposta terapêutica do uso de EOC no tratamento de MIG.

## **Metodologia**

Realizou-se uma revisão sistemática conforme as diretrizes PRISMA. As buscas foram realizadas nas bases de dados Embase, PubMed e Cochrane, utilizando termos específicos e seus equivalentes relacionados à Migrânea e à Estimulação de Oscilação Cinética. Foram incluídos artigos em inglês de ensaios clínicos randomizados (ECRs), estudos de coorte e estudos de ressonância magnética funcional (fMRI) que avaliaram a EOC como tratamento primário em pacientes diagnosticados com algum tipo de migrânea conforme o The International Classification of Headache Disorders (ICHD). Resumos,

sem artigos completos, ou que incluíram outras intervenções, foram excluídos. Após exclusão de duplicatas, foram analisados os resumos resultantes dos estudos publicados até junho de 2025, de forma independente e duplo cega entre dois revisores.

## **Resultados**

Foram encontrados 19 artigos, sendo 3 incluídos após análise, totalizando 200 pacientes, sendo 103 do grupo intervenção e 97 do grupo placebo. Hoffmann et al. (2025) demonstraram uma redução significativamente maior de Número de dias com dor de cabeça por mês (MHDs) no grupo ativo (-3,5 dias) versus o sham (-1,2 dias) com  $p=0,0132$  e uma redução de Número de dias com enxaqueca por mês (MMDs) no período de avaliação (-2,4 dias,  $p=0,0048$ ) e acompanhamento (-2,9 dias,  $p=0,0008$ ) em pacientes com migrânea crônica. Além disso, Juto et al. (2014) revelaram a redução, em pacientes com migrânea aguda, na pontuação média da dor na Escala Visual Analógica de Dor (EVA) de 5,5 para 1,2 no grupo ativo, e de 4,9 para 3,9 no placebo, no qual a diferença na mudança foi de 3,3 pontos ( $p < 0,001$ ) e, aos 5 min, a diferença já era significativa ( $p=0,007$ ). Por fim, Li et al. (2016) mostraram, através de fMRI, que todos os pacientes foram aliviados dos sintomas agudos após 10 a 20 min de tratamento com a EOC e que ocorreu a regulação positiva da atividade funcional intrínseca em regiões do sistema límbico e sensorial primário ( $p \leq 0,01$ ). Os sintomas adversos mais relatados foram nasofaringite, tontura e epistaxe.

## **Conclusões**

A EOC se apresenta como uma alternativa promissora no tratamento da migrânea, especialmente em casos refratários ao manejo farmacológico. Os estudos incluídos demonstraram reduções significativas na frequência e intensidade das crises, com início rápido de ação e melhora sustentada dos sintomas. Achados de neuroimagem funcional corroboram os benefícios clínicos, indicando modulação de regiões cerebrais relacionadas à dor e à regulação autonômica. Apesar do número limitado de estudos disponíveis, os dados sugerem um perfil de eficácia e segurança favorável, destacando a necessidade de mais investigações para consolidar seu uso na prática clínica.

## **Referências**

Hoffmann J, Kaube H, Rimmele F, Jürgens TP, Nissilä M, Gaul C, et al. Kinetic Oscillation Stimulation for the Preventive Treatment of Chronic Migraine. *Neurology* [Internet]. 2025

Feb 11 [cited 2025 Feb 20];104(3). Available from:  
<https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11720095/pdf/WNL-2023-005486.pdf>

Li TQ, Wang Y, Hallin R, Jan-Erik Juto. Resting-state fMRI study of acute migraine treatment with kinetic oscillation stimulation in nasal cavity. *NeuroImage Clinical*. 2016 Feb 1;12:451–9.

Juto JE, Hallin RG. Kinetic oscillation stimulation as treatment of acute migraine: a randomized, controlled pilot study. *Headache [Internet]*. 2015 Jan;55(1):117–27. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25546476/>

# **Reabilitação neuropsicológica de pacientes pós-avc: contribuições da estimulação transcraniana e do acompanhamento psicológico – uma revisão de escopo. Isaac Nícolas Lemos Fernandes Batista<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Departamento de Psicologia, Natal, RN, Brasil. E-mail: isaacnicolaslb@hotmail.com

**Palavras-chave:** Acidente vascular cerebral; reabilitação neuropsicológica; estimulação transcraniana; estimulação magnética transcraniana (EMT); acompanhamento psicológico.

## **1 INTRODUÇÃO**

Segundo o Ministério da Saúde (MS)<sup>1</sup>, o Acidente Vascular Cerebral (AVC) é caracterizado por um início súbito de sinais clínicos decorrentes de distúrbios focais e/ou globais da função cerebral de origem vascular, resultando em alterações cognitivas e sensório-motoras. A condição ocorre devido à interrupção do fluxo sanguíneo cerebral, podendo ser classificada como isquêmica, quando há obstrução dos vasos, ou hemorrágica, quando ocorre sua ruptura<sup>2</sup>.

A forma mais comum, o AVC isquêmico, corresponde a mais de 53% dos casos, com variações que chegam a 85%, conforme diferentes fontes<sup>3</sup>. Dados da OMS já indicavam, remotamente, o AVC como a principal causa de óbito e incapacidade no Brasil, com uma incidência anual de 108 casos por 100 mil habitantes<sup>1</sup>. Em 2020, por sua vez, foram registradas 99.010 mortes por AVC; entre janeiro e outubro de 2022, o número chegou a 87.518, o que equivale a 12 fenecimentos por hora ou 307 por dia<sup>3</sup>.

No âmbito causal, o AVC pode gerar déficits cognitivos e emocionais significativos, afetando memória, linguagem, funções visuoespaciais e executivas, atenção e humor<sup>4</sup>. Em muitos casos, o comprometimento envolve ambos os hemisférios cerebrais. Lesões no hemisfério direito (HD) estão associadas a dificuldades em prosódia, discurso, linguagem e aspectos funcionais<sup>5</sup>, enquanto lesões no hemisfério esquerdo (HE) afetam aspectos fonológicos, morfológicos, semânticos e sintáticos da linguagem, frequentemente levando a quadros de afasia<sup>5</sup>.

A partir dessa constância, a neuropsicologia “invade” e oferece estratégias para o manejo dessas alterações, especialmente por meio da reabilitação cognitiva. Estudos indicam que prejuízos cognitivos, como os que afetam as funções executivas, estão

relacionados à pior qualidade de vida após o AVC isquêmico<sup>2,4</sup>. A reabilitação neuropsicológica envolve, então, intervenções cognitivas e psicoterapêuticas, apoio familiar e orientação ao paciente, sendo desenvolvida em contextos interdisciplinares<sup>4</sup>.

Ela identifica e compactua, ainda, no guia de necessidades e objetivos individuais, no qual esse processo relaciona estratégias para obter novas informações ou mecanismos compensatórios, como o uso da memória. Logo, os objetivos da reabilitação se fazem na prevenção de complicações, na recuperação ao máximo das funções cerebrais comprometidas pelo AVC – que podem ser temporárias ou permanentes – e, especialmente, no desenvolvimento do paciente ao convívio social – tanto na família quanto no trabalho, reintegrando-o com a melhor qualidade de vida possível –, haja vista que um número significativo de indivíduos são vítimas de sequelas do dano cerebral a longo prazo<sup>1,4</sup>.

Sendo assim, a Neuropsicologia, vinculada à Psicologia, foca no estudo dos aspectos neurobiológicos dos indivíduos, desempenhando papel essencial na reabilitação neuropsicológica. Além disso, a Psicologia contribui nesse processo por meio de técnicas como psicoeducação, psicoterapia e treinamentos, fortalecendo o cuidado integral. Com o passar dos anos, já existentes, a eletroconvulsoterapia (ECT) e outras formas de estimulação cerebral perderam protagonismo, não por falta de eficácia, mas pela praticidade do uso medicamentoso. Posteriormente, a estimulação magnética transcraniana (EMT) emergiu como uma inovação significativa, oferecendo uma estimulação cerebral não invasiva, indolor e com poucos efeitos colaterais. Diferentemente de outras terapias elétricas, a EMT permite uma ação focalizada no córtex cerebral, minimizando efeitos adversos e possibilitando maior personalização e eficácia terapêutica<sup>6</sup>.

Diante disso, a estimulação magnética transcraniana (EMT) apresenta duas modalidades principais: a de pulso único e a repetitiva (EMTr, do inglês *repetitive transcranial magnetic stimulation*). A primeira consiste na aplicação de uma única corrente ao córtex em cada estímulo. Já a EMTr utiliza pulsos contínuos em frequências que variam de 0,1 Hz a 60 Hz<sup>6</sup>. A repetição dos pulsos proporciona vantagens, como o aumento do tempo refratário dos neurônios estimulados, o que pode modificar a atividade cortical na área alvo por períodos prolongados, gerando efeitos comportamentais duradouros<sup>3,6</sup>.

O funcionamento da EMTr baseia-se no princípio da indução eletromagnética, descoberto por Michael Faraday em 1838. Uma bobina, que conduz uma corrente elétrica

alternada de alta intensidade, é posicionada sobre o crânio na região do córtex cerebral. A variação constante da corrente dentro da bobina produz um campo magnético capaz de penetrar a pele e os ossos com mínima atenuação, induzindo uma corrente elétrica focalizada no cérebro<sup>6</sup>. Essa corrente pode despolarizar neurônios alinhados ao campo magnético, promovendo potenciação de ação e modulando a atividade cortical<sup>5-6</sup>.

Quando a EMTr é aplicada sobre o córtex motor, induz uma corrente elétrica que gera uma resposta muscular no lado oposto do corpo. Da mesma forma, a aplicação em outras áreas do córtex cerebral pode provocar efeitos cognitivos e emocionais, dependendo da função da região estimulada<sup>5-6</sup>. A frequência da EMTr varia de 1 Hz ou menos até 20 Hz ou mais; quanto maior a frequência e a intensidade, maior a interferência na atividade cortical durante a estimulação. Além dos efeitos imediatos, sessões repetidas podem modular a excitabilidade cortical, podendo inibir ou facilitar a atividade cerebral conforme os parâmetros usados<sup>2,6</sup>.

Atualmente, muitas doenças neurológicas ainda carecem de tratamentos eficazes. Após lesões cerebrais como AVC ou Parkinson, a função das áreas afetadas pode ser permanentemente prejudicada, e outras regiões podem apresentar disfunções secundárias. A EMTr, como terapia não invasiva e focal, tem potencial para modular essas disfunções e, assim, contribuir para a melhora da qualidade de vida desses pacientes<sup>5</sup>.

Paralelamente, a Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) é um método terapêutico aplicado no AVC que utiliza eletrodos posicionados no couro cabeludo para enviar corrente elétrica de baixa intensidade ao cérebro. Indolor e não invasiva, essa técnica pode aumentar ou diminuir a atividade cerebral conforme a localização dos eletrodos e a extensão da lesão do paciente. Estudos indicam que a ETCC promove a modulação da atividade cortical, influenciando neuromoduladores e mecanismos neuropáticos em indivíduos com sequelas crônicas pós-AVC. Sua aplicação é simples, segura e eficaz, facilitando a estimulação contínua e direta do cérebro<sup>3</sup>.

Logo, considerando o impacto complexo do acidente nas funções cognitivas, emocionais e sociais, torna-se mister reunir e analisar criticamente as evidências sobre a estimulação cerebral e o acompanhamento psicológico na reabilitação desses pacientes. Essa revisão tem como fito maior mapear parte dos estudos disponíveis sobre o uso combinado da estimulação transcraniana (focando em EMTr e ETCC) e suporte psicológico, avaliando seus efeitos e potencial para a recuperação pós-AVC.

## **2 OBJETIVO**

O presente trabalho contém como objetivo realizar uma revisão de escopo para mapear e sintetizar as principais contribuições da neuromodulação não invasiva, incluindo a estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr) e a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC), bem como do acompanhamento psicológico no processo de reabilitação neuropsicológica de pacientes pós-Acidente Vascular Cerebral (AVC). Busca-se compreender o estado atual da literatura acerca dos benefícios, limitações e aplicações dessas intervenções, evidenciando como elas impactam na recuperação cognitiva, emocional e funcional desses pacientes. Além disso, pretende-se identificar lacunas para futuras pesquisas e práticas clínicas, promovendo um panorama abrangente e atualizado que contribua para o desenvolvimento de estratégias integradas de cuidado multidisciplinar.

## **3 METODOLOGIA**

Trata-se de uma pesquisa com delineamento bibliográfico, de abordagem qualitativa, do tipo revisão de escopo, realizada com o intuito de mapear as evidências científicas disponíveis sobre a reabilitação neuropsicológica de pacientes pós-AVC, com foco no uso da estimulação transcraniana e no acompanhamento psicológico. A revisão foi conduzida com base nas diretrizes propostas pelo Instituto Joanna Briggs (JBI), seguindo as etapas de: definição da pergunta de pesquisa, identificação dos critérios de inclusão e exclusão, busca sistemática na literatura, seleção dos estudos, extração e análise das escritas.

A pergunta norteadora que guiou esta revisão foi: “Quais são as evidências científicas disponíveis sobre os efeitos da estimulação transcraniana e do acompanhamento psicológico na reabilitação neuropsicológica de pacientes acometidos por Acidente Vascular Cerebral?”

Além disso, um dos objetivos deste trabalho também se direciona a descrever as consequências que a lesão cerebral causa na vida do indivíduo, bem como os principais fatores negativos associados a essa condição que comprometem a qualidade de vida em níveis biopsicossociais. Buscando aprofundar a temática por meio de produções acadêmicas já elaboradas, foram consultadas não apenas publicações em periódicos científicos, mas também monografias de especialização, dissertações de mestrado e demais materiais relevantes disponíveis na literatura.

A produção da pesquisa foi realizada na abordagem bibliográfica e exploratória, não havendo pesquisa de campo ou demais participantes neste estudo. Dessa forma, a estratégia metodológica utilizada consistiu na revisão bibliográfica dos principais autores que abordam os temas propostos neste artigo, priorizando-se, sempre que possível, trabalhos escritos nos idiomas português e inglês com acesso livre.

Foram incluídas produções publicadas entre os anos de 2004 e 2024, disponíveis em português e inglês, nas bases de dados Google Acadêmico, SciELO, PubMed, MEDLINE e CAPES. O recorte temporal amplo se justifica pela intenção de contemplar tanto os estudos mais recentes quanto aqueles clássicos e fundamentais para a compreensão e evolução da temática, garantindo uma visão abrangente e atualizada da reabilitação neuropsicológica pós-AVC. Os descritores utilizados foram: “Acidente Vascular Cerebral”, “neuropsicologia”, “reabilitação neuropsicológica”, “psicologia”, “estimulação transcraniana”, “estimulação magnética transcraniana”, “estimulação transcraniana por corrente contínua”, “funções cognitivas” e “qualidade de vida”, combinados por meio de operadores booleanos (AND, OR). A seleção dos estudos foi realizada por leitura dos títulos, resumos e, posteriormente, textos completos, conforme os critérios definidos previamente.

Foram excluídos os trabalhos que não abordavam diretamente a temática da reabilitação neuropsicológica no contexto pós-AVC, bem como estudos duplicados, artigos indisponíveis na íntegra, publicações em idiomas diferentes dos selecionados e materiais que não apresentavam fundamentação teórica consistente com os objetivos da pesquisa.

#### **4 RESULTADOS**

A análise, na íntegra, dos 23 materiais selecionados nesta revisão identificou quatro categorias principais relacionadas à reabilitação neuropsicológica em pacientes pós-AVC: caracterização dos déficits neuropsicológicos e suas implicações funcionais; uso e eficácia da estimulação transcraniana como recurso terapêutico; importância do acompanhamento psicológico na reabilitação integral e desafios e recomendações para a prática clínica e pesquisa futura.

No que tange a primeira temática, os estudos evidenciaram que, de fato, os déficits cognitivos pós-AVC são um dos principais obstáculos para a recuperação funcional. Funções executivas, como memória de trabalho, flexibilidade cognitiva, controle inibitório e planejamento foram frequentemente apontadas como as mais

comprometidas devido à sua complexidade e importância no controle do comportamento<sup>2</sup>.

Simultaneamente, prejuízos na memória, tanto de curto prazo quanto episódica, parecem também comprometer a retenção de informações e a aprendizagem de novas habilidades, afetando a autonomia nas atividades cotidianas<sup>7</sup>. Segundo Nascimento<sup>8</sup>, tais déficits tendem a ser mais evidentes em lesões que envolvem o lobo temporal, região ligada à percepção auditiva, linguagem e memória, embora a complexidade das redes neurais envolvidas justifique a variabilidade dos sintomas. A afasia e outras alterações da linguagem, comuns em AVCs no hemisfério esquerdo, dificultam a comunicação e podem levar ao isolamento social<sup>9</sup>. Já as dificuldades visuoespaciais limitam o reconhecimento de ambientes e pessoas, comprometendo a reintegração comum<sup>7-8</sup>.

Diversos estudos destacaram a associação entre déficits cognitivos e alterações emocionais como depressão, ansiedade e apatia, que, muitas vezes subdiagnosticadas, agravam o quadro neuropsicológico e reduzem a motivação para a reabilitação<sup>2,8,10</sup>. Essa sobreposição de sintomas evidencia a necessidade de avaliações abrangentes que contemplem os múltiplos domínios afetados<sup>11</sup>. Quanto à estimulação transcraniana, os estudos analisados apontaram a eficácia da EMTr e da ETCC como estratégias terapêuticas complementares na reabilitação pós-AVC. Ambos os métodos, por serem não invasivos, mostraram-se capazes de promover plasticidade cerebral e reorganização neural, favorecendo a recuperação funcional<sup>12</sup>.

A aplicação da EMTr no córtex pré-frontal dorsolateral demonstrou eficácia na melhora de funções executivas, memória de trabalho e atenção, com ganhos em velocidade e precisão em tarefas cognitivas<sup>12-13</sup>. A ETCC, por sua vez, apresentou bons resultados quando combinada a programas estruturados de reabilitação cognitiva, sendo destacada por seu baixo custo e facilidade de aplicação, além de favorecer a ativação cortical e o reaprendizado de habilidades<sup>14</sup>. No entanto, a variabilidade nos protocolos de estimulação – em termos de intensidade, duração, número de sessões e posicionamento dos eletrodos – ainda representa um desafio para a padronização e replicação dos resultados em larga escala<sup>15</sup>.

Alguns artigos relataram que a estimulação transcraniana apresentou efeitos positivos sobre sintomas emocionais, como depressão e ansiedade pós-AVC, com impacto direto na adesão ao tratamento e na motivação dos pacientes<sup>13,16</sup>. No entanto, os autores ressaltam a necessidade de estudos mais amplos para consolidar os parâmetros ideais de aplicação e avaliar a eficácia da técnica em diferentes perfis

clínicos. Em relação ao acompanhamento psicológico, observou-se que ele foi pouco abordado nos estudos analisados, apesar da sua relevância diante da alta prevalência de transtornos afetivos que dificultam o processo de recuperação<sup>15,17</sup>.

Nesse âmbito, Choi e Kim<sup>18</sup> indicam que a terapia cognitivo-comportamental (TCC) parece despontar como uma abordagem consideravelmente eficaz para a reestruturação de padrões de pensamentos negativos, manejo de estresse e desenvolvimento de habilidades de enfrentamento, auxiliando o paciente a lidar com as limitações impostas pelo AVC. Não obstante, a psicoeducação, atrelada ao suporte familiar, contribui extremamente para a compreensão do quadro clínico, reduzindo sentimentos de culpa e isolamento bem como fortalecendo a rede social de apoio, atividade indispensável<sup>1</sup>.

A análise também revelou que pacientes que recebem suporte psicológico contínuo apresentam indicadores superiores de qualidade de vida, autoestima e adesão aos tratamentos, além, evidentemente, de menor prevalência de sintomas depressivos, algo marcado por Filippin e colaboradores<sup>19</sup> ao escreverem que: “pessoas que vivem sozinhas reportam um grande aumento de sintomas depressivos após o AVE enquanto comparados com aqueles que moram com a família ou amigos”. A atuação do psicólogo em equipes multidisciplinares favorece uma abordagem biopsicossocial integrada, essencial para atender às demandas cognitivas, emocionais, sociais e físicas dos pacientes.

Diante disso, o suporte mental auxilia no processo de readaptação social e profissional, promovendo a ressignificação da identidade pós-AVC e fortalecendo a autonomia do indivíduo. É curioso exprimir que este aspecto é especial e relevante para pacientes jovens ou em idade produtiva, para os quais o retorno ao ambiente laboral representa um fator crítico para a idealização e a vontade para com a reintegração social<sup>20</sup>.

Por fim, no horizonte dos desafios e recomendações para a prática clínica e pesquisa futura, apesar dos avanços registrados na reabilitação neuropsicológica pós-AVC – sobretudo das pesquisas do início do século para o agora –, a literatura manifesta fartas incitações para a sua implementação ampla e, sobretudo, eficaz. A carestia de centros especializados – e também, com isso, profissionais capacitados – limita a afluência a intervenções de qualidade, maiormente no sistema público de saúde.

Os estudos revelaram lacunas na padronização dos protocolos de estimulação transcraniana, indicando a necessidade de projetos para definir parâmetros ótimos para

diferentes perfis de pacientes, devido à heterogeneidade metodológica que dificulta a comparação e generalização dos resultados<sup>12</sup>. Também foi apontada a necessidade de estratégias integradas que combinem tecnologias inovadoras, como telessaúde e *softwares* de reabilitação cognitiva, com acompanhamento psicológico e social, para ampliar o acesso e a eficácia dos tratamentos, especialmente em regiões remotas<sup>21</sup>.

É mister que o prisma de esclarecimento dos trabalhos estruturam que os planos terapêuticos, considerando os arquétipos clínicos, cognitivos, emocionais e sociais de cada indivíduo, são fundamentais para maximizar os ganhos funcionais e suscitar a qualidade de vida. Os apuramentos denunciam a pressa em pôr em quórum estratégias integradas entre neurologistas, neuropsicólogos, psicólogos, fisioterapeutas, fonoaudiólogos e assistentes sociais, por exemplo, para atender as plurais demandas do paciente acometido.

## **5 DISCUSSÃO**

A análise minuciosa dos estudos selecionados nesta revisão reforça a complexidade inerente ao processo de reabilitação neuropsicológica em pacientes pós-AVC, marcando que o tratamento efetivo urge considerar as completudes das múltiplas dimensões que envolvem os déficits cognitivos, emocionais e sociais dos seres humanos. Nessa constância, os achados corroboram para com o consenso da literatura quanto à vulnerabilidade das funções executivas – clímax para autonomia e qualidade de vida – e a heterogeneidade clínica que impõe revezes para a uniformização de “soluções”<sup>8</sup>. Dito isso, essa diversidade não apenas requer estratégias individualizadas baseadas na localização e extensão da lesão cerebral, mas também um entendimento amplo do perfil biopsicossocial do paciente, o que, sem sombra de dúvidas, demanda um treinamento incisivo da experiência dos profissionais, além de sistemas clínicos que procedam avaliações dinâmicas e ajustes terapêuticos imparáveis.

Os estudos analisados nesta revisão evidenciam que pacientes submetidos à reabilitação cognitiva na fase crônica do AVC apresentam avanços significativos, especialmente em funções linguísticas e executivas. Relatos de melhora na linguagem e de menor dificuldade comunicativa sugerem que os benefícios da intervenção persistem mesmo após o período de recuperação espontânea, que tende a estabilizar-se cerca de seis meses após o evento vascular<sup>4</sup>. O ambiente cotidiano, por sua vez, mostrou-se um contexto favorável para a consolidação dos ganhos terapêuticos, sobretudo no uso

funcional da linguagem, indicando que a ecologia da intervenção também exerce papel relevante na efetividade da reabilitação<sup>4,12</sup>.

Nisso, vale destacar que a repetição sistemática de tarefas cognitivas é um dos principais mecanismos terapêuticos envolvidos no processo de recuperação. Ao induzir mudanças sinápticas e reorganizações neurais, tais tarefas favorecem a neuroplasticidade e possibilitam o reaprendizado funcional. Essa constatação reforça a importância de programas estruturados, com metas específicas e progressão gradual, capazes de promover ganhos sustentáveis ao longo do tempo.

As funções cognitivas mais estimuladas nos programas analisados foram memória (especialmente de trabalho), funções executivas, compreensão e linguagem escrita. Esses domínios mostraram associação direta com o desempenho em atividades de vida diária, o que fortifica sua centralidade para a autonomia e qualidade de vida. Nesse contexto, o uso de baterias neuropsicológicas surge como ferramenta essencial para detectar déficits e direcionar intervenções personalizadas<sup>22</sup>. Tarefas voltadas às funções executivas, como a resolução de problemas, também se mostraram benéficas para a comunicação, favorecendo a expressão oral e a compreensão auditiva. Isso se deve à complexidade cognitiva envolvida, que inclui pensamento crítico, flexibilidade mental e manipulação ativa de informações – habilidades que sustentam tanto o raciocínio quanto a linguagem.

Outro dado relevante foi a lentificação cognitiva observada em cerca de 35% dos pacientes no início da reabilitação, afetando percepção, linguagem e sensório-motricidade. Tal condição compromete a adaptação biopsicossocial e demanda intervenções que considerem as limitações funcionais e os fatores ambientais e subjetivos de cada paciente<sup>22-23</sup>. A eficácia dessas mediações está diretamente relacionada ao planejamento individualizado conduzido pelo neuropsicólogo, que deve mapear as regiões cerebrais afetadas e selecionar estratégias adequadas às necessidades.

Simultaneamente, a junção da estimulação transcraniana, pela EMTr e por ETCC, avulta-se como intervenção promissora ao potencializar a plasticidade cerebral e secundar a reorganização neural, especialmente em áreas cognitivamente relevantes, como o córtex pré-frontal dorsolateral<sup>13</sup>. Todavia, a grande variabilidade nos protocolos reconhecidos exclama uma limitação importante, a dificuldade de replicação e a clara hesitação na incorporação clínica dessas atividades no dia a dia. Lefaucheur e coautores<sup>12</sup> compactuam em seu trabalho, assim, ao tratarem que essa inconsistência no

rigor metodológico, longe de ser apenas um entrave científico, pode comprometer a confiança dos profissionais e dos próprios pacientes na tecnologia. É mister o desenvolvimento urgente de diretrizes clínicas baseadas em evidências robustas para garantir uma segurança e eficácia da estimulação transcraniana, assegurando sua integridade plena.

Em contrapartida, a ETCC apresenta vantagens bastante pragmáticas, tal qual o baixo custo e facilidade de aplicação, que a tornam palpável especialmente em espaços com recursos delimitados. Sua grande eficácia, quando associada a programas estruturados de reabilitação cognitiva, reforça o pensamento de que a estimulação isolada raramente será cabal para resultados duráveis. A predominância das críticas lidas gera o resumo de que abordagens multimodais, integrando estimulação e exercícios cognitivos personalizados otimizam os ganhos funcionais, sustentando a visão hodierna de que a “recapitação” deve ser perita como um processo dinâmico, centrada no paciente e extremamente versátil. Logo, essa abordagem integrada pode, ainda, influenciar plenamente na motivação e adesão do indivíduo, essencial para o sucesso terapêutico<sup>20</sup>.

Em um estudo 94,6% dos indivíduos com AVC hemorrágico relataram ao menos uma queixa cognitiva ou emocional após o evento<sup>4</sup>. As mais frequentes incluíram lentidão mental, dificuldades de atenção e falhas de memória de trabalho, frequentemente associadas à ansiedade e depressão. Esses achados reiteram a interdependência entre o funcionamento cognitivo e emocional, exigindo abordagens terapêuticas integradas<sup>4</sup>. O isolamento social e os transtornos afetivos, bastante prevalentes nesse público, representam obstáculos adicionais ao cuidado, e devem ser considerados desde o início do plano terapêutico.

Merece destaque especial, além disso, o impacto da estimulação transcraniana sobre os sintomas emocionais, como depressão e ansiedade. Considerando que essas condições afetam diretamente a adesão ao tratamento e qualidade de vida, a técnica emerge como um potencial facilitador da saúde mental<sup>16</sup>. Entretanto, é indubitável que os dados são ainda preliminares, com amostras de recorte mínimo e métodos múltiplos, o que promete cautela na generalização dessas conclusões. Não diferente, a diversidade dos perfis emocionais entre os pacientes acometidos pelo AVC sugere que os efeitos da neuromodulação transcraniana podem ser variáveis e imprevisíveis, reforçando a importância de avaliações psicológicas regulares para personalizar as intervenções e evitar abordagens padronizadas que possam se dar de forma contraproducente.

O acompanhamento psicológico, embora rarefeito em parte da literatura analisada, revela-se componente vermelho para uma reabilitação verdadeiramente integral. Esse crédito é marcado no estudo de Zhao, Yao e Gao<sup>17</sup>, que demonstram que os transtornos afetivos comprometem a adesão ao cuidado e o engajamento no processo de cura. Choi e Kim<sup>18</sup>, ao investigarem os efeitos da TCC, apontam que a abordagem contribui de forma significativa para as limitações recém impostas pelo AVC, culminando indiretamente no aparecimento de estratégias adaptativas e a modificação de padrões de pensamentos, ditos disfuncionais. Contudo, a atuação do terapeuta não se restringe à aplicação da terapia cognitivo-comportamental, sendo igualmente relevante o fortalecimento da motivação e, acima disso, a ressignificação da identidade do sujeito adoecido<sup>20</sup>. Filippin, Rocha, Dias e Fleck<sup>19</sup> reforçam essa conjuntura ao identificarem que pacientes com suporte familiar apresentam menos comportamentos depressivos, o que torna evidente a necessidade de busca de profissionais cada vez mais sábios na neuropsicologia e reabilitação, sobretudo no contexto público.

Acertadamente, a comparação entre intervenções focadas unicamente na estimulação e aquelas que ligam o acompanhamento psicológico evidencia disparadamente a superioridade da combinação para facultar uma reabilitação ampla, contínua e biopsicossocialmente integrada. Esse achado reforça a necessidade premente de modelos de cuidado multidisciplinares que envolvam os mais variados profissionais, capazes de construir planos personalizados que respeitem a singularidade do ser humano<sup>20</sup>. É evidente, no entanto, que a articulação efetiva dessas equipes permanece um desafio prático e estrutural, especialmente no SUS, onde faltam políticas que favoreçam a comunicação interprofissional e o trabalho colaborativo direto.

Além dessas questões, persistem barreiras estruturais para a implementação das práticas recomendadas. A escassez de centros especializados e profissionais capacitados limita o acesso a tratamentos corretos, principalmente para populações menos favorecidas<sup>21</sup>. A inexistência de protocolos padronizados para a neuromodulação transcraniana compromete a uniformidade dos resultados e a formulação de diretrizes robustas. Adicionalmente, as dificuldades financeiras e logísticas enfrentadas por incontáveis pacientes tornam indispensável a busca por soluções inovadoras, desde o fortalecimento da telessaúde até a promoção da reabilitação domiciliar, embora muito limitante.

Por conseguinte, as tecnologias emergentes – incluindo a realidade virtual e o uso de *softwares* de reabilitação cognitiva – oferecem potencial transformador para ampliar o

alcance e a efetividade das intervenções, especialmente em regiões muito remotas. Estas ferramentas permitem o monitoramento contínuo e o engajamento do paciente, complementando as sessões presenciais e oportunizando a estabilidade do cuidado<sup>18,21,23</sup>. Lógico, sua incorporação ainda é inicial e exige avaliações referenciais e retificantes para garantir eficácia e segurança; programas adaptados às realidades tecnológicas, culturais e socioeconômicas locais são imprescindíveis para evitar o desabono digital e avigorar o impacto dessas modernizações.

Outro aspecto crucial que se coloca presente é o impacto socioeconômico da reabilitação pós-AVC. O acesso restrito a tratamento eficaz resulta em custos elevados para o sistema de saúde e para as famílias, devido, realmente, a hospitalizações frequentes, dependência prolongada e perda da produtividade<sup>4</sup>. Portanto, investir em intervenções integradas e eficazes não apenas melhora a independência e qualidade de vida dos pacientes, mas também representa economia a médio e longo prazo. Além disso, a reabilitação bem-sucedida pode reduzir a sobrecarga dos cuidadores e promover maior inclusão social, dimensões que são pouco exploradas na literatura, sinalizando a necessidade de pesquisas futuras que abordem essas questões.

Sinteticamente, os resultados desta revisão indicam que a estimulação transcraniana, aliada ao acompanhamento psicológico, representa uma estratégia promissora e necessária para a reabilitação neuropsicológica pós-AVC, com benefícios cognitivos, emocionais e funcionais evidentes nos estudos publicados. No entanto, os desafios metodológicos, as lacunas no suporte e as limitações estruturais do sistema reforçam a necessidade de consultas futuras que ampliem a compreensão e aplicação dessas ingerências de forma multi, personalizada e sustentável. Ademais, o engajamento ativo do paciente e sua rede de apoio, aliado a equipes qualificadas e ao uso criterioso de tecnologias emergentes poderão fundamentar um modelo terapêutico inovador e eficaz para essa população, apurado às demandas biopsicossociais complexas do pós derrame.

## **6 CONCLUSÃO**

A presente investigação de escopo destacou a complexidade e a multidimensionalidade inerentes ao processo de reabilitação neuropsicológica em pacientes acometidos por Acidente Vascular Cerebral (AVC). Os achados reforçam que os déficits cognitivos, sobretudo nas funções executivas, memória e linguagem, aliados às alterações emocionais, como depressão e ansiedade, representam barreiras

significativas para a recuperação funcional e reintegração social desses indivíduos. Assim, a abordagem terapêutica exige estratégias integradas que considerem o perfil biopsicossocial singular de cada paciente, respeitando a heterogeneidade clínica e as necessidades específicas decorrentes da extensão e localização da lesão cerebral.

Os resultados evidenciaram também que a estimulação transcraniana, em suas modalidades de estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr) e estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC), configura-se como uma intervenção promissora na promoção da plasticidade cerebral e da reorganização neural pós-AVC. A EMTr demonstrou potencial significativo para o aprimoramento das funções executivas, memória de trabalho e atenção, enquanto a ETCC, associada a programas estruturados de reabilitação cognitiva, mostrou-se eficaz e acessível, especialmente em contextos com recursos limitados. No entanto, a grande variação nos protocolos utilizados marcou a necessidade premente de padronização e validação dos parâmetros clínicos para garantir a replicabilidade e segurança dos procedimentos.

Ademais, o acompanhamento psicológico desponta como um componente fundamental para o sucesso da reabilitação integral, embora tenha sido menos explorado nas pesquisas analisadas. Intervenções como a terapia cognitivo-comportamental e a psicoeducação, aliadas ao suporte familiar são essenciais para o manejo dos transtornos afetivos pós-AVC, potencializando a adesão ao tratamento, a motivação e a qualidade de vida do paciente. A atuação interdisciplinar e o fortalecimento das redes de apoio social configuram-se como pilares indispensáveis para a reabilitação biopsicossocial, contribuindo para a ressignificação da identidade e autonomia dos pacientes, especialmente aqueles em idade produtiva.

A análise crítica também evidenciou desafios estruturais relevantes, tais como a carência de centros especializados e de profissionais capacitados, sobretudo no sistema público de saúde, além da insuficiência de protocolos padronizados que dificultam a implementação clínica das técnicas de neuromodulação. A incorporação de tecnologias emergentes, como a telessaúde, a realidade virtual e *softwares* de reabilitação cognitiva, desponta como uma alternativa viável para ampliar o acesso e a eficácia das intervenções, sobretudo em áreas geográficas remotas ou com restrição de recursos.

Por fim, os impactos socioeconômicos decorrentes do AVC e da reabilitação inadequada ressaltam a urgência de investimentos em modelos de cuidado integrados, sustentáveis e centrados no paciente, que promovam não apenas a recuperação funcional, mas também a inclusão social e a redução da sobrecarga dos cuidadores.

Novas pesquisas que aprofundem as lacunas identificadas, especialmente quanto ao acompanhamento psicológico e à definição de protocolos para estimulação transcraniana, são indispensáveis para o avanço da área.

Dessa forma, esta revisão contribui para o entendimento atual da reabilitação neuropsicológica pós-AVC, apontando que a combinação da estimulação transcraniana com suporte psicológico e intervenções personalizadas representa uma estratégia eficaz e necessária para promover ganhos cognitivos, emocionais e funcionais duradouros. O futuro do cuidado nessa população dependerá da consolidação de diretrizes clínicas baseadas em evidências, do fortalecimento da atuação interdisciplinar e da incorporação de tecnologias inovadoras, sempre visando à melhoria da qualidade de vida e autonomia dos pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas Estratégicas. *Diretrizes de atenção à reabilitação da pessoa com acidente vascular cerebral* [Internet]. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2013. 69 p. [citado 2025 jun 2]. Disponível em: [https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes\\_atencao\\_reabilitacao\\_acidente\\_vascular\\_cerebral.pdf](https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/diretrizes_atencao_reabilitacao_acidente_vascular_cerebral.pdf)
2. Bezerra ROM, Nogueira VF, Silva VRD. *Reconstruindo a mente: reabilitação neuropsicológica após Acidente Vascular Encefálico (AVE)* [Trabalho de Conclusão de Curso]. Recife: Centro Universitário Brasileiro – UNIBRA; 2023. 34 p. [citado 2025 jun 2]. Disponível em: [https://www.grupounibra.com/repositorio/PSICO/2023/reconstruindo-a-mente-reabilitacao-neuropsicologica-apos-acidente-vascular-encefalico-\(ave\).pdf](https://www.grupounibra.com/repositorio/PSICO/2023/reconstruindo-a-mente-reabilitacao-neuropsicologica-apos-acidente-vascular-encefalico-(ave).pdf)
3. Almeida SAE, Raimundo RJS, Lima KO. Estimulação elétrica transcraniana por corrente contínua no AVC. *Rev. JRG Estud. Acad.* [Internet]. 2024;VII(15):e1515201 [citado 2025 jun 4]. Disponível em: <https://doi.org/10.55892/jrg.v7i15.1520>
4. Scheffer M, Klein LA, Almeida RMM. Reabilitação neuropsicológica em pacientes com lesão vascular cerebral: uma revisão sistemática da literatura. *Av. Psicol. Latinoam.* [Internet]. 2013;31(1):46-61 [citado 2025 jun 2]. Disponível em: <http://www.scielo.org.co/pdf/apl/v31n1/v31n1a04.pdf>
5. Gindri G, Fonseca RP. Reabilitação de déficits comunicativos pós-Acidente Vascular Cerebral. *Rev Soc Bras Fonoaudiol.* [Internet]. 2012;17(3):363-9 [citado 2025 jun 2]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsbf/a/J4y3JJFGFTRhnByWTLbnLMb/?format=pdf>
6. Fregni F, Marcolin MA. O retorno da estimulação cerebral na terapêutica dos transtornos neuropsiquiátricos: o papel da estimulação magnética transcraniana na prática clínica. *Rev. Psiq. Clín.* [Internet]. 2004;31(5):221-30 [citado 2025 jun 4]. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rpc/a/tZ8YfGQFmSWbL5Kd3CHYSnM/?format=pdf>

7. Pawlowski J, Rosa HLRS, Fonseca JM, Silva RB, Ambrósio EG, Souza GMB. Avaliação da memória de pacientes com lesão em núcleos da base e tálamo pós-AVC. *Psicol. Pesqui.* [Internet]. 2013;7(1):79-88 [citado 2025 jun 4]. Disponível em: <https://www.studocu.com/pt-br/document/faculdade-santa-maria/anatomia/avc-nucleos-da-base-memoria/93620067>
8. Nascimento CSA. Impacto do AVC na metamemória: revisão de literatura [Trabalho de Conclusão de Curso]. Lagarto: Universidade Federal de Sergipe – UFS; 2022. 26 p. [citado 2025 jun. 4]. Disponível em: [https://ri.ufs.br/bitstream/riufs/19155/2/Camilla\\_Santos\\_de\\_Azevedo\\_Nascimento\\_TCC.pdf](https://ri.ufs.br/bitstream/riufs/19155/2/Camilla_Santos_de_Azevedo_Nascimento_TCC.pdf)
9. Rosendo BVY, Gonçalves LF, Paiva KM, Haas P. Distúrbios da linguagem em pacientes após AVC: uma revisão sistemática. *Rev Neurocienc.* [Internet]. 2022;30:1-15 [citado 2025 jun 4]. Disponível em: <https://periodicos.unifesp.br/index.php/neurociencias/article/view/13851/10139>
10. Pavan LS, Casarin FS, Pagliarin KC, Fonseca RP. Avaliação neuropsicológica no Acidente Vascular Cerebral: um estudo de caso. *Distúrbios Comun.* [Internet]. 2015;27(4):831-39 [citado 2025 jun 7]. Disponível em: [https://repositorio.pucrs.br/dspace/bitstream/10923/9310/2/Avaliacao\\_neuropsicologica\\_no\\_acidente\\_vascular\\_cerebral\\_um\\_estudo\\_de\\_caso.pdf](https://repositorio.pucrs.br/dspace/bitstream/10923/9310/2/Avaliacao_neuropsicologica_no_acidente_vascular_cerebral_um_estudo_de_caso.pdf)
11. Moraes DS. *Reabilitação neuropsicológica em um caso pós Acidente Vascular Cerebral Isquêmico* [Monografia de Especialização]. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul; 2012. 27 p. [citado 2025 jun 2]. Disponível em: <https://lume.ufrgs.br/bitstream/handle/10183/66652/000869657.pdf?sequence=1>
12. Lefaucheur JP, André-Obadia N, Antal A, Ayache SS, Baeken C, Benninger DH, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS). *Clin Neurophysiol.* [Internet]. 2014;125(11):2150-2206 [citado 2025 jun 7]. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2014.05.021>
13. Han K, Liu J, Tang Z, Su W, Liu Y, Lu H, et al. Effects of excitatory transcranial magnetic stimulation over the different cerebral hemispheres dorsolateral prefrontal cortex for post-Stroke cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. *Front Neurosc.* [Internet]. 2023;17:1102311 [citado 2025 jun 9]. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1102311>
14. Kim J, Cha B, Lee D, Kim JM, Kim M. Effect of cognition recovery by repetitive transcranial magnetic stimulation on ipsilesional dorsolateral prefrontal cortex in subacute Stroke patients. *Front Neurol.* [Internet]. 2022;13:823108 [citado 2025 jun 9]. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fneur.2022.823108>
15. Stefanovic F, Martinez JA, Saleem GT, Sisto SA, Miller MT, Achampong YA, et al. A blended neurostimulation protocol to delineate cortico-muscular and spino-muscular dynamics following neuroplastic adaptation. *Front. Neurol.* [Internet]. 2023;14:1114860 [citado 2025 jun 10]. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1114860>
16. Bastos LS, Aguiar CMF, Meira FMS, Sampaio LS. Neuromodulação transcraniana - revisão sistemática. *Rev. Foco* [Internet]. 2024;17(12):e7119 [citado 2025 jun 9]. Disponível em: <https://doi.org/10.54751/revistafoco.v17n12-043>

17. Zhao B, Yao Y, Gao T. The effect of psychological intervention on the quality of life and rehabilitation outcome of Stroke patients with anxiety and depression: a systematic review. *Medicine* [Internet]. 2024;103(45):e40439 [citado 2025 jun 11]. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000040439>
18. Choi SE, Kim DJ. Effectiveness of a cognitive behavioral therapy program in Stroke patients in the Republic of Korea: a mixed-methods study. *Osong Public Health Res Perspect*. [Internet]. 2024;15(5):461-75 [citado 2025 jun 11]. Disponível em: <https://doi.org/10.24171/j.phrp.2024.0116>
19. Filippin NT, Rocha LG, Dias LR, Fleck CS. Relação da qualidade de vida com fatores clínicos, sociodemográficos e familiares de sujeitos pós-acidente vascular encefálico. *Fisioter. Bras*. [Internet]. 2013;14(2):106-111 [citado 2025 jun 12]. Disponível em: <https://convergenceseditorial.com.br/index.php/fisioterapiabrasil/article/view/377/667>
20. Matos J, Henriques A, Moura A, Alves E. Professional reintegration of Stroke survivors and their mental health, quality of life and community integration. *Qual Life Res*. [Internet]. 2024;33(12):3259-73 [citado 2025 jun 15]. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11136-024-03797-8>
21. Lopes SM, Ribeiro BF, Corrêa LNR, Batista MGL, Fonseca BGB, Santos CMF, et al. Os efeitos da realidade virtual para reabilitação de pacientes pós AVE. *Braz. J. Dev*. [Internet]. 2023;9(1):5733-5748 [citado 2025 jun 15]. Disponível em: <https://doi.org/10.34117/bjdv9n1-390>
22. Lara RG. Contribuições da reabilitação neuropsicológica em pacientes com Acidente Vascular Cerebral. *Rev. Ens. Educ. Cienc. Hum*. [Internet]. 2021;22(2):268-275 [citado 2025 jun 2]. Disponível em: <https://doi.org/10.17921/2447-8733.2021v22n2p268-275>
23. Sloane KL, Hamilton RH. Transcranial direct current stimulation to ameliorate post-Stroke cognitive impairment. *Brain Sci*. [Internet]. 2024;14(6):614 [citado 2025 jun 4]. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/brainsci14060614>

## AGRADECIMENTOS

Manifesto aqui minha gratidão à comunidade científica, cujas pesquisas fundamentaram a elaboração deste estudo. Reconheço com carinho a Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN) e o Serviço de Psicologia Aplicada (SEPA), onde, na condição de bolsista de extensão em Neuropsicologia, venho ampliando meus conhecimentos sobre os processos de cuidado, assim como outros importantes aspectos clínicos e investigativos do campo. Agradeço às coordenadoras do projeto em que atuo pela constante inspiração que suscita, dia após dia, os afagos de perseverança do meu interesse pela área. Registro, ainda, meu reconhecimento aos professores e colegas, cujas orientações e diálogos informais foram essenciais para o desenvolvimento das reflexões aqui apresentadas. Por fim, agradeço à UFRN pelo ambiente acadêmico estimulante que possibilita a realização de trabalhos como este. Acredito que a

reabilitação envolve diretamente o carinho nos atos da convivência, e não disjuno o afeto do apreço. Viver por viver não é viver, as pessoas precisam de mais do que só existir.

## **SUPORTE**

Declaro o não recebimento de qualquer apoio financeiro, institucional ou técnico específico para a realização deste trabalho, desenvolvido de forma autônoma como expressão do meu compromisso com a pesquisa e com a área da Neuropsicologia, à qual pretendo continuar contribuindo ao longo da minha formação.

**Estimulação Cerebral Profunda no Tratamento da Distonia Generalizada Refratária: Revisão de Literatura sobre Eficácia, Alvo Palidal e Aplicação Clínica. Norma Rafaella Uchôa Espíndola<sup>1</sup>, Júlio Augusto Lustosa Nogueira<sup>2</sup>, Humberto Arcoverde Viana Coelho<sup>3</sup>, Karla Suellén de Araujo Souza<sup>4</sup>, Mayle Gomes Ferreira de Araújo<sup>5</sup>, Igor Santos Sales<sup>6</sup>, Bruno Rafael Sousa Rosado<sup>7</sup>, Jeremias Gomes<sup>7</sup>**

<sup>1</sup>Estudante de medicina Centro Universitário Maurício de Nassau. normarafaella@gmail.com, <sup>2</sup>Neurocirurgião, especialista em dor e distúrbio do movimento, <sup>3</sup>Anestesiologia, especialista em dor, <sup>4</sup>Clínica médica CENDOR, <sup>5</sup>Neurocirurgiã, CENDOR, <sup>6</sup>Neurologista, <sup>7</sup>Neurocirurgião

**Palavras-chaves:** Estimulação Encefálica Profunda; Distonia; Transtornos Motores

### **Introdução**

A distonia generalizada é um distúrbio do movimento caracterizado por contrações musculares involuntárias, sustentadas ou intermitentes, que causam posturas anormais e movimentos repetitivos. Em sua forma primária, frequentemente de origem genética (como DYT1), manifesta-se na infância ou adolescência e tende à progressão. O manejo medicamentoso com anticolinérgicos, benzodiazepínicos e toxina botulínica é frequentemente ineficaz em distonias generalizadas. A estimulação cerebral profunda (DBS) do globo pálido interno (GPi) emergiu como alternativa terapêutica eficaz, segura e com impactos funcionais positivos sustentados.

### **Objetivo**

Revisar a literatura científica atual sobre a eficácia da estimulação cerebral profunda do GPi no tratamento da distonia generalizada, com ênfase em desfechos clínicos, segurança e recomendações internacionais.

### **Metodologia**

Revisão narrativa baseada em estudos publicados nas bases PubMed, Embase e SciELO entre 2003 e 2024. Foram incluídos ensaios clínicos, revisões sistemáticas, diretrizes clínicas e séries de casos envolvendo pacientes com distonia generalizada tratados com DBS de GPi. Foram priorizados estudos com avaliação de escalas funcionais (Burke-Fahn-Marsden Scale) e tempo de seguimento  $\geq 6$  meses.

## **Resultados**

Estudos demonstram que o DBS do GPi reduz significativamente os escores motores e melhora a funcionalidade em pacientes com distonia generalizada. O ensaio multicêntrico de Vidailhet et al. (Lancet Neurology, 2005) relatou redução média de 51% nos escores de distonia aos 3 meses, com manutenção aos 12 meses. Em um estudo de longo prazo (Volkman et al., Neurology, 2012), a melhora funcional foi sustentada por até 5 anos. A taxa de complicações é baixa e inclui infecção do sistema (3–5%), deslocamento de eletrodo (1–2%) e disartria transitória. O benefício é mais pronunciado em distonia primária do que em secundária (lesional ou metabólica), conforme ressaltado pela Movement Disorder Society em suas recomendações de 2019.

## **Discussão**

A DBS do GPi atua modulando os circuitos cortico-basal-gangliônicos envolvidos na regulação tônico-fásica dos movimentos. A escolha do GPi como alvo se deve à sua eficácia na supressão da atividade aberrante associada à distonia. O perfil de resposta favorável é mais consistente em pacientes jovens com distonia hereditária (principalmente DYT1+), nos quais a melhora pode ultrapassar 60%. Apesar do custo elevado, trata-se de uma tecnologia custo-efetiva no longo prazo. As diretrizes atuais recomendam considerar DBS precocemente em distonia generalizada refratária, especialmente quando há impacto funcional severo.

## **Conclusão**

A estimulação cerebral profunda do GPi é uma abordagem comprovadamente eficaz e segura no tratamento da distonia generalizada refratária, especialmente em sua forma primária. Os dados sustentam sua inclusão em protocolos clínicos para distúrbios do movimento, com benefícios funcionais significativos e duradouros. Sua utilização precoce pode prevenir incapacidades severas e melhorar a qualidade de vida em pacientes com distonia incapacitante.

## **Referências**

Vidailhet M, Vercueil L, Houeto JL, Krystkowiak P, Benabid AL, Cornu P, et al. Bilateral deep-brain stimulation of the globus pallidus in primary generalized dystonia. *N Engl J Med.* 2005;352(5):459–67.

Kupsch A, Benecke R, Müller J, Trottenberg T, Schneider GH, Poewe W, et al. Pallidal deep-brain stimulation in primary generalized or segmental dystonia. *N Engl J Med*. 2006;355(19):1978–90.

Volkman J, Wolters A, Kupsch A, Müller J, Kühn AA, Schneider GH, et al. Pallidal deep brain stimulation in patients with primary generalised dystonia: long-term results of a randomised trial. *Lancet Neurol*. 2012;11(12):1029–38.

Zittel S, Wojtecki L, Groiss SJ, Elben S, Vesper J, Südmeyer M, et al. Long-term outcomes of pallidal deep brain stimulation in dystonia: a follow-up of more than 10 years. *J Neurol*. 2021;268(6):2165–73.

Tisch S, Rothwell JC, Bhatia KP, Quinn N, Zrinzo L, Hariz MI, et al. Pallidal stimulation in dystonia: clinical implications of two targeting approaches. *Neurology*. 2006;66(10):1551–5.

Isaias IU, Alterman RL, Tagliati M. Deep brain stimulation for primary generalized dystonia: long-term outcomes. *Arch Neurol*. 2009;66(4):465–70.

Krauss JK, Padberg M, Pinto A, Herzog J, Meyer B. The impact of deep brain stimulation on dystonia: current evidence and clinical practice. *Ther Adv Neurol Disord*. 2020;13:1756286420904356.

Andrade P, Martinez RCR, Teixeira MJ, Fonoff ET. Deep brain stimulation for generalized dystonia: target GPi versus STN. *J Neurosurg Sci*. 2019;63(5):550–5.

Skogseid IM. Current treatment and management of dystonia. *Ther Adv Neurol Disord*. 2014;7(3):165–78.

Horn A, Reich M, Vorwerk J, Li N, Wenzel G, Fang Q, et al. Connectivity predicts deep brain stimulation outcome in dystonia. *Ann Neurol*. 2017;82(1):67–78.

### **Agradecimentos**

Agradecemos a todos os profissionais que contribuíram direta ou indiretamente para o desenvolvimento deste trabalho, em especial aos colegas da área de neurocirurgia funcional e neurologia, cujo compromisso com o avanço do conhecimento torna possível a difusão de práticas terapêuticas baseadas em evidências.

### **Suporte**

Este estudo não recebeu nenhum tipo de apoio financeiro, seja de instituições públicas, privadas ou organizações sem fins lucrativos.

**Efeitos de um programa multimodal associado à estimulação epidural em paciente com esclerose múltipla secundariamente progressiva: relato de caso. Caroline Nunes Gonzaga<sup>1</sup>, Natalia Padula<sup>2</sup>, Victoria Andrade<sup>2</sup>, Ana Cláudia Rodrigues<sup>2</sup>, Erich T. Fonoff<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>FCT UNESP canunes16@gmail.com

<sup>2</sup>Acreditando

<sup>3</sup>Clínica Integrada Dr Erich Fonoff

**Palavras-chaves:** esclerose múltipla; espasticidade; estimulação da medula espinal; reabilitação física; qualidade de vida.

A esclerose múltipla (EM) é uma doença inflamatória crônica desmielinizante, de provável origem autoimune, que afeta principalmente adultos jovens. Pode causar sintomas neurológicos variados, comprometendo a funcionalidade e a qualidade de vida. A prática de atividade física está associada à redução de sintomas como fadiga e depressão, à modulação da espasticidade, ao aumento da qualidade de vida, e à manutenção da densidade mineral óssea, sendo considerada uma estratégia terapêutica complementar. A estimulação medular epidural (ECS) também tem se mostrado promissora no manejo da dor, da função motora, autonômica, com impacto positivo na qualidade de vida.

Relato de caso: Paciente do sexo masculino, 59 anos, com diagnóstico de EM secundariamente progressiva há 27 anos (EDSS 9), tetraplégico e com importante comprometimento da qualidade de vida. Em 2023, foi submetido à implantação de eletrodos epidurais nas regiões cervical e lombar. Um mês após a cirurgia, iniciou programa de reabilitação física com abordagem multimodal (exercícios resistidos, aeróbicos, treino de marcha, eletroestimulação funcional, treino de transições e posturas). A estimulação medular foi ajustada (35-85%) conforme os sintomas apresentados durante os exercícios.

Avaliação: O paciente foi acompanhado por 24 meses, utilizando escalas específicas para espasticidade (SCI-SET), qualidade de vida (WHOQOL-Bref) e densidade mineral óssea (densitometria). Observou-se redução do impacto da espasticidade nas atividades de vida diária (SCI-SET: -35 para -18), manutenção da saúde óssea (T-score estável ou com leve melhora) e melhora em domínios específicos da qualidade de vida, como físico (57,14%; 60,71%), relações sociais (75%; 83,33%) e ambiente (62,5%; 68,75%), e apresentou uma

queda no psicológico (87,5%; 70,83%), mas o escore geral se manteve sem alteração relevante (69,23%; 68,27%).

## **Conclusão**

Este caso sugere que a combinação da reabilitação física dentro de um programa multimodal associado a estimulação epidural pode ser uma intervenção complementar para reduzir sintomas e complicações secundárias, além de melhorar aspectos da qualidade de vida em pacientes com EM.

## **Referências**

Dobson R, Giovannoni G. Multiple sclerosis – a review. *Eur J Neurol.* 2018;26(1):27-40. doi:10.1111/ene.13819.

Marcus R. What is multiple sclerosis? *JAMA.* 2022;328(20):2078. doi:10.1001/jama.2022.14236.

Jung Y, Breitbart S, Malvea A, Bhatia A, Ibrahim GM, Gorodetsky C. Epidural spinal cord stimulation for spasticity: a systematic review of the literature. *World Neurosurg.* 2024;183:227-238. doi:10.1016/j.wneu.2023.12.158.

Motl RW, Sandroff BM, Kwakkel G, Dalgas U, Feinstein A, Heesen C, Feys P, Thompson AJ. Exercise in patients with multiple sclerosis. *Lancet Neurol.* 2017 Oct;16(10):848-856. doi: 10.1016/S1474-4422(17)30281-8.

Chalif JI, Chavarro VS, Mensah E, Johnston B, Fields DP, Chalif EJ, et al. Epidural spinal cord stimulation for spinal cord injury in humans: a systematic review. *J Clin Med.* 2024;13(4):1090. doi:10.3390/jcm13041090.

Mironer YE, Hutcheson JK, Haasis JC, Worobel MA, Sakla ES. Epidural laterality and pain relief with burst spinal cord stimulation. *Neuromodulation.* 2023;26(7).doi: 10.1016/j.neurom.2022.04.052.

Goodwin BJ, Mahmud R, TomThundyl S, Rivera-Colon G, Murray VW, O'Donnell K. The efficacy of spinal cord stimulators in the reduction of multiple sclerosis spasticity: a narrative systematic review. *Brain Neurorehabil.* 2023;16(2):e19. doi:10.12786/bn.2023.16.e19.

Silva BA. Retrotradução do instrumento de avaliação da espasticidade na lesão medular - Spinal Cord Injury Spasticity Evaluation Tool (SCI-SETBR) versão 1. In: Congresso Nacional de Iniciação Científica; 2020; Londrina. Anais.

**Uso da Estimulação do Nervo Hipoglosso em pacientes com Síndrome de Down e Apneia Obstrutiva do Sono: uma revisão sistemática. Matias Pinheiro de Macedo Neto<sup>1</sup>, Vitória Serafim<sup>1</sup>, Artur Vestena Rossato<sup>1</sup>, Manuella Giusti Fin<sup>2</sup>, Laura Carolina Nardi Motta<sup>2</sup>, Maria Fernanda Peruci Felipe<sup>1</sup>, Ana Júlia Rodrigues Ribeiro<sup>1</sup>, Viviane Müller<sup>1</sup>, Morghana Machado da Rosa<sup>1</sup>, Rodrigo de Cezaro Cavaler Juvêncio<sup>1</sup>, Christian Camatti Menegon<sup>1</sup>, Juliana Fernandes Tramontina<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre.  
matias.neto@ufcspa.edu.br

<sup>2</sup>Universidade Luterana do Brasil

**Palavras-chave:** Síndrome de Down; Apneia Obstrutiva do Sono; Estimulação do Nervo Hipoglosso; Neuromodulação

### **Introdução**

A Apneia Obstrutiva do Sono (AOS) possui prevalência elevada em indivíduos com Síndrome de Down (DS), sobretudo devido a fatores anatômicos - como macroglossia, hipotonia e anormalidades craniofaciais. A Estimulação do Nervo Hipoglosso (ENH) é realizada de forma sincronizada com o ciclo respiratório para manter a via aérea pérvia durante o sono, sendo uma alternativa promissora para o manejo de OSA refratária ao tratamento convencional.

### **Objetivos**

Avaliar a resposta terapêutica e o custo-efetividade do uso de ENH em pacientes com SD e AOS.

### **Metodologia**

Realizou-se uma revisão sistemática conforme as diretrizes PRISMA. As buscas foram realizadas nas bases de dados Embase, PubMed e Cochrane, utilizando termos específicos e seus equivalentes relacionados à Síndrome de Down, Apneia Obstrutiva do Sono e “Estimulação do Nervo Hipoglosso”. Foram incluídos artigos em inglês de ensaios clínicos randomizados (ECRs), estudos de coorte e de custo que avaliaram a ENH como tratamento primário. Resumos, sem artigos completos, ou que incluíram outras

intervenções, foram excluídos. Após exclusão de duplicatas, foram analisados os resumos resultantes dos estudos publicados até julho de 2025, de forma independente e duplo cega entre dois revisores.

## **Resultados**

Encontraram-se 64 artigos, sendo 4 incluídos após análise, totalizando 73 pacientes submetidos à intervenção. A ENH demonstrou redução média no Índice de Apneia-Hipopneia (IAH) de 59,6% (Larrow et al. 2024) e mediana de 76% (Huyett et al. 2025). Larrow et al. (2024) demonstraram um aumento na porcentagem de sono REM de 13,0% para 21,7%. Ao utilizar o Subgrupo Mass. Eye and Ear, obtiveram uma redução de 61,6% no IAH ( $p = 0,002$ ) e 58,7% no Índice de Apneia Obstrutiva (IAHO) ( $p = 0,003$ ) no tempo 3 de avaliação. Além disso, Huyett et al. (2025) mostraram que o tempo mediano com  $SpO_2 < 88\%$  melhorou de 2,0% para 0,2%. O nadir de oxigênio melhorou de 79,0% para 88,0%. Ademais, Mecham et al. (2024) revelaram que a obesidade ( $IMC \geq 95\%$ ) não impactou os resultados pós-operatórios do IAH ( $p = 0,08$ ) e que os grupos obesos e não obesos apresentaram reduções semelhantes no IAH (83,8% vs. 81,9%,  $p = 0,15$ ). Por fim, Nowlen et al. (2025) demonstraram uma razão de Custo-Efetividade Incremental (ICER) de \$48.892/QALY para implantação precoce (4 anos) versus tardia (13 anos), e \$30.959/QALY para implantação tardia versus adulta (18 anos), apoiando a sua viabilidade em idades inferiores à atualmente aprovada. como evento adverso foi relatado, apenas a necessidade de substituição do gerador de pulso implantável em 5 pacientes.

## **Conclusões**

A ENH demonstrou ser uma abordagem terapêutica eficaz e segura para o tratamento da apneia obstrutiva do sono (AOS) em indivíduos com Síndrome de Down, com reduções expressivas no índice de apneia-hipopneia e melhora nos parâmetros de oxigenação e arquitetura do sono. Os resultados sugerem que a intervenção mantém sua efetividade mesmo em pacientes com obesidade e apresenta viabilidade econômica favorável, especialmente quando implantada precocemente. A ausência de eventos adversos relevantes reforça o perfil de segurança do método. Ainda assim, são necessários estudos adicionais com maior número de participantes e seguimento prolongado para consolidar a eficácia clínica e a custo-efetividade da ENH nesse grupo populacional específico.

## Referências

Mecham JC, Gibbs H, House T, Scheffler P. Hypoglossal Nerve Stimulation Outcomes in Pediatric Trisomy 21 Patients with Overweight or Obesity. *The Laryngoscope*. 2024 Nov 9;

Nowlen F, Scheffler P. Cost-Effectiveness of Hypoglossal Nerve Stimulation for Pediatric Severe Obstructive Sleep Apnea in Down Syndrome Patients. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2024 Oct 26;

Larrow DR, Marcus KS, Gipson K, Skotko BG, Baldassari CM, Smith DF, et al. Upper Airway Stimulation for Children and Adolescents with Down Syndrome: Long-Term Follow-Up. *The Laryngoscope* [Internet]. 2024 Oct 9; Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39381939/>

Huyett P, Santoro SL, Oreskovic NM, Skotko BG. Adults with Down syndrome and obstructive sleep apnea treated with hypoglossal nerve stimulation. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2024 Nov 4.

## **Estimulação Cerebral Profunda bilateral no núcleo subtalâmico e no núcleo ventral intermédio do tálamo para controle de tremor na Doença de Parkinson: relato de caso. Letícia Nascimento de Oliveira<sup>1</sup>; Hougelle Simplício Gomes Pereira<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Instituto Santos Dumont/Instituto Internacional de Neurociências Edmond e Lily Safra, Macaíba, Brasil. leticia.oliveira@edu.isd.org.br

**Palavras-chaves:** Estimulação cerebral profunda; Doença de Parkinson; núcleo subtalâmico; núcleo ventral intermédio; tremor.

### **Introdução**

A Doença de Parkinson (DP) é a segunda condição neurodegenerativa mais comum, afetando cerca de 1% da população acima dos 65 anos, com estimativas indicando que essa taxa pode dobrar até 2030 [1]. Seus principais sintomas motores, bradicinesia, rigidez muscular e tremor de repouso, compõem a tríade parkinsoniana [2]. O tratamento inicial costuma envolver levodopa, que proporciona alívio sintomático nos estágios precoces, mas com o tempo surgem complicações como flutuações motoras e discinesias induzidas [3]. Nestes casos, a estimulação cerebral profunda (DBS) tem se mostrado uma alternativa terapêutica eficaz. A DBS consiste na implantação de eletrodos em núcleos profundos do cérebro, permitindo a aplicação crônica de estimulação elétrica ajustável, de forma reversível e não destrutiva [4]. Os principais alvos são o núcleo subtalâmico (STN), o globo pálido interno (GPi) e, em menor escala, o núcleo ventral intermédio do tálamo (VIM), todos atuando na regulação dos circuitos motores afetados [5].

### **Objetivo**

Relatar o caso de um paciente com DP que, após complicações em DBS prévia, foi submetido a reoperação com eletrodos em dois alvos distintos, STN e VIM, buscando melhor controle motor.

### **Metodologia**

Paciente do sexo masculino, 61 anos, com diagnóstico de tremor essencial há 9 anos e DP há 5 anos, foi submetido a cirurgia de DBS bilateral no STN em junho de 2023. No entanto, após trauma na cabeça, houve erosão da pele e infecção, exigindo remoção do eletrodo direito em julho de 2024, o que resultou em progressão significativa do tremor.

Considerando a piora clínica, optou-se por nova intervenção cirúrgica em maio de 2025, com a recolocação do eletrodo no STN direito e a adição de novos eletrodos direcionados ao VIM. Na primeira programação, foram ativados os quatro eletrodos implantados. No STN esquerdo, usou-se amplitude de 1,7 mA, frequência de 130 Hz e largura de pulso de 60  $\mu$ s; no STN direito, os mesmos parâmetros, exceto pela amplitude, ajustada para 1,1 mA. No VIM esquerdo, aplicou-se 2,2 mA, 130 Hz e 90  $\mu$ s; no VIM direito, 1,7 mA, 130 Hz e 60  $\mu$ s. Além disso, os ajustes de polaridade e a porcentagem de distribuição da corrente foram definidos conforme a resposta clínica observada, buscando otimizar os efeitos terapêuticos e minimizar possíveis efeitos adversos.

## **Resultados**

Nas semanas seguintes à nova cirurgia, houve cessação inicial dos tremores, mas os sintomas retornaram. Em avaliação OFF medicamentosa (12h), observou-se tremor intenso e dificuldades motoras. Foram testadas diversas combinações de parâmetros nos quatro eletrodos. Algumas causaram efeitos adversos, como tração do braço, parestesias e desvio da boca. Após definição dos parâmetros iniciais e uso da medicação, notou-se melhora progressiva nas semanas seguintes, com recuperação da marcha e realização de atividades cotidianas com mais autonomia. Além disso, as escalas clínicas também mostraram melhora expressiva, com redução da UPDRS III (Escala Unificada de Avaliação da Doença de Parkinson - escore motor) de 86 no pré-operatório para 25 no pós-operatório, enquanto a TETRAS (Escala de Avaliação de Tremor Essencial) passou de 46 para 16. **Discussão:** Mesmo com a DBS desligada, houve melhora transitória dos sintomas, atribuída ao efeito de microlesão. O STN é eficaz nos sintomas motores globais, enquanto o VIM é mais indicado para o tremor essencial e para DP com tremor dominante [6]. Diante disso, a escolha pela estimulação combinada de STN e VIM, neste caso, visou ampliar o controle motor, especialmente após a piora clínica decorrente da retirada de um dos eletrodos. A redução de 70,9% na UPDRS III e 65,2% na TETRAS confirma uma melhora notável.

## **Conclusão**

Este relato evidencia que em casos complexos de DP, a DBS em alvos combinados pode ser uma alternativa eficaz. Apesar dos desafios na programação, o paciente apresentou uma resposta clínica positiva.

## Referências

- [1] Aarsland D, Batzu L, Halliday GM, Geurtsen GJ, Ballard C, Chaudhuri KR, Weintraub D. Parkinson disease-associated cognitive impairment. *Nat Rev Dis Primers*. 2021;7(1):47. doi: 10.1038/s41572-021-00280-3.
- [2] Sirajo MU, Murtala K, Oyem JC, Ishola AO, Owolabi LF. Motor function test protocol for parkinsonian triad in rodent model of Parkinson's disease. *J Neurobehav Sci*. 2022;9(1):1–6. doi: 10.4103/jnbs.jnbs\_1\_22.
- [3] Katzenschlager R, Lees AJ. Treatment of Parkinson's disease: levodopa as the first choice. *J Neurol*. 2002;249(Suppl 2):II19–II24. doi: 10.1007/s00415-002-1204-4.
- [4] Benabid AL. Deep brain stimulation for Parkinson's disease. *Curr Opin Neurobiol*. 2003 Dec;13(6):696-706. doi: 10.1016/j.conb.2003.11.001.
- [5] Harmsen IE, Naaijen J, Schuurman PR, de Koning PP. Where are we with deep brain stimulation? A review of scientific publications and ongoing research. *Stereotact Funct Neurosurg*. 2022;100(3):184-197. doi: 10.1159/000521372.
- [6] Klein JC, Barbe MT, Seifried C, Baudrexel S, Runge M, Maarouf M, et al. The tremor network targeted by successful VIM deep brain stimulation in humans. *Neurology*. 2012;78(11):787–95. doi: 10.1212/WNL.0b013e318249f702.

**Estimulação do Nervo Pudendo no Tratamento da Dor Pélvica Crônica Refratária: Revisão Sistemática da Literatura. Norma Rafaella Uchôa Espíndola<sup>1</sup>, Humberto Arcoverde Viana Coelho<sup>2</sup>, Júlio Augusto Lustosa Nogueira<sup>3</sup>, Karla Suellén de Araujo Souza<sup>4</sup>, Mayle Gomes Ferreira de Araújo<sup>5</sup>, Bruno Rafael Sousa Rosado<sup>6</sup>, Jeremias Gomes<sup>7</sup>, Igor Santos Sales<sup>8</sup>**

<sup>1</sup>Estudante de medicina, Centro Universitário Maurício de Nassau, <sup>2</sup>Anestesiologista, especialista em dor, <sup>3</sup>Neurocirurgião, especialista em dor e distúrbio do movimento, <sup>4</sup>Clínica médica, CENDOR, <sup>5</sup>Neurocirurgiã, CENDOR, <sup>6</sup>Neurocirurgião, <sup>7</sup>Neurocirurgião, <sup>8</sup>Neurologista.

**Palavras-chaves:** Dor pélvica; Dor crônica; Dor

### **Introdução**

A dor pélvica crônica (DPC) é definida pela IASP como dor localizada na pelve, com duração mínima de seis meses, geralmente acompanhada de sofrimento emocional e prejuízo funcional, sem correlação exclusiva com causas identificáveis. Trata-se de uma síndrome multifatorial, com alta prevalência entre mulheres, e impacto significativo na qualidade de vida. Sua fisiopatologia envolve frequentemente sensibilização central, disfunções musculoesqueléticas e neuropatias periféricas, o que contribui para a refratariedade aos tratamentos convencionais. Nesse contexto, a neuromodulação periférica, em especial a estimulação elétrica do nervo pudendo (ENP), surge como uma alternativa promissora, por atuar diretamente sobre aferências somáticas perineais. Diante da crescente adoção da ENP, torna-se essencial reunir e analisar criticamente as evidências disponíveis por meio de uma revisão sistemática.

### **Objetivo**

Avaliar a eficácia e segurança da estimulação do nervo pudendo no manejo da dor pélvica crônica, com base nas evidências disponíveis.

### **Metodologia**

Esta revisão seguiu as diretrizes do PRISMA 2020. As bases PubMed, Scopus, SciELO, LILACS e Cochrane Library foram consultadas em abril de 2024. Utilizou-se a estratégia de busca: (“pudental nerve stimulation” AND “chronic pelvic pain”) OR (“pudental

neuralgia” AND “neuromodulation”), sem restrição de idioma, contemplando publicações de 2000 a 2024. Os critérios de inclusão abarcaram estudos clínicos com indivíduos  $\geq 18$  anos submetidos à estimulação elétrica implantável do nervo podendo para tratamento de DPC refratária. Foram excluídos artigos de revisão, cartas, editoriais, relatos sem dados clínicos, técnicas não implantáveis e estudos com amostras menores que três pacientes. Das 47 publicações inicialmente encontradas, 31 foram excluídas após triagem de título e resumo, e 11 após leitura na íntegra. Permaneceram 5 estudos . Totalizando 129 pacientes avaliados.

## **Resultados**

A amostra final apresentou predominância feminina (94%), com idade entre 28 e 63 anos. Em todos os estudos, pelo menos 60% dos pacientes relataram redução  $\geq 50\%$  na intensidade da dor pela Escala Visual Analógica (EVA). O estudo crossover (n=22) evidenciou superioridade da ENP em relação à estimulação sacral, tanto em analgesia quanto em preferência do paciente. Os efeitos adversos mais frequentes foram dor no local do implante, seroma e migração do eletrodo, todos autolimitados ou solucionados com reprogramação. Não houve eventos graves ou infecções sistêmicas. O tempo médio de acompanhamento variou de 6 meses a 5 anos. A taxa de sucesso de implante superou 85% nos estudos analisados.

## **Discussão**

Os achados reforçam a viabilidade clínica da ENP como alternativa terapêutica em casos de DPC refratária, principalmente quando há falha em estratégias convencionais. O acesso anatômico direto ao nervo podendo permite modulação específica das vias nociceptivas perineais, com bom perfil de tolerabilidade. A comparação com a neuromodulação sacral aponta para vantagens em termos de eficácia e menor invasividade. Entretanto, limitações metodológicas como ausência de randomização, heterogeneidade de protocolos e amostras reduzidas restringem a extrapolação ampla dos dados. São necessários ensaios controlados com padronização de parâmetros de estímulo, análise de desfechos funcionais e custo-efetividade, além de seguimento em longo prazo para avaliação da durabilidade terapêutica.

## **Conclusão**

A estimulação elétrica implantável do nervo pudendo mostra-se eficaz, segura e tecnicamente viável no manejo da dor pélvica crônica refratária. Com base nos estudos disponíveis, há evidência de melhora sustentada na intensidade da dor, com baixa incidência de complicações graves. Embora promissora, a técnica ainda requer validação robusta em estudos controlados e padronizados para consolidação na prática clínica de forma ampla e baseada em evidências.

## **Referências**

1. Gish B, Langford B, Sobey C, Singh C, Abdullah N, Walker J, et al. Neuromodulation for the management of chronic pelvic pain syndromes: A systematic review. *Pain Pract.* 2024;24(2):321–40. doi:10.1111/papr.13295.
- Al-Shaiji TF, Banakhar M, Hassouna MM. Pelvic electrical neuromodulation for the treatment of overactive bladder symptoms. *Adv Urol.* 2011;2011:757454. doi:10.1155/2011/757454.
2. Siegel SW, Catanzaro F, Dijkema HE, Elhilali MM, Fowler CJ, Gajewski JB, et al. Long-term results of a multicenter study on sacral nerve stimulation for treatment of urinary urge incontinence, urgency-frequency, and retention. *Urology.* 2000;56(6 Suppl 1):87–91. doi:10.1016/s0090-4295(00)00597-5.
3. Martens FM, Heesakkers JP, Rijkhoff NJ. Surgical access for electrical stimulation of the pudendal and dorsal genital nerves in the overactive bladder: a review. *J Urol.* 2011;186(3):798–804. doi:10.1016/j.juro.2011.02.2696.

## **Agradecimentos**

Agradecemos às equipes clínicas e técnicas envolvidas no atendimento e estudo da dor pélvica crônica, cujas contribuições indiretas foram essenciais para a elaboração deste trabalho. Reconhecemos também os autores das revisões consultadas, que forneceram base sólida para a presente análise.

## **Suporte**

Este trabalho não recebeu financiamento público ou privado. Não houve suporte financeiro de agências de fomento, instituições de pesquisa ou empresas.

**Estimulação elétrica não invasiva da medula espinhal para melhora da funcionalidade dos membros superiores em tetraplegia pós-lesão medular: relato de caso. Fábio Ricardo de Oliveira Galvão<sup>1,2</sup>, Thayse Saraiva de Albuquerque<sup>2</sup>, Jade Louise Alves Macedo Padilha Silva<sup>2</sup>, Aline Layze Pereira da Silva<sup>2</sup>, Fabíola Rodrigues de França Campos<sup>2</sup>, Denis Delisle Rodriguez<sup>2</sup>, Caroline Cunha do Espírito Santo<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>UFRN. fabio.galvao@isd.org.br

<sup>2</sup>Instituto Santos Dumont (ISD)

Palavras-chaves: Neuromodulação; Estimulação elétrica transcutânea; Tetraplegia; Lesão medular cervical; Reabilitação neurofuncional.

### **Introdução**

A tetraplegia decorrente de lesão medular cervical impõe severas limitações motoras e funcionais, afetando a independência nas atividades de vida diária. A estimulação elétrica não invasiva da medula espinhal (transcutaneous spinal cord stimulation – tSCS) tem emergido como técnica de neuromodulação promissora, com potencial para modular circuitos espinhais remanescentes e favorecer a recuperação funcional mesmo em fases subagudas ou crônicas da lesão.

### **Objetivo**

Relatar os efeitos da tSCS associada a treino funcional orientado na melhora da função dos membros superiores de um paciente com tetraplegia subaguda, ressaltando a viabilidade de sua aplicação clínica em contexto domiciliar.

### **Metodologia**

Homem, 37 anos, pós-graduado, advogado atuante na área de direito empresarial, com tetraplegia incompleta (nível C5, ASIA C) secundária a queda durante prática de judô, há 9 meses. Submetido à artrodese e tratamento com suporte psicológico, fonoaudiologia e fisioterapia passiva no período inicial. Em casa, recebe fisioterapia domiciliar diariamente pela manhã e trabalha remotamente no turno da tarde. Já realizou reabilitação intensiva de duas semanas em centro especializado, onde aprendeu, junto ao cuidador, estratégias de manejo vesical, transferências e uso de tecnologias assistivas. À noite, pratica musculação com profissional de educação física duas vezes por semana. Apresenta

espasticidade em membros superiores e inferiores, utiliza cadeira de rodas e luvas robóticas pneumáticas (Dellas Robot, Brasil) para prevenção de contraturas, ainda que com uso irregular.

O protocolo de tSCS foi realizado entre fevereiro e junho de 2025, em ambiente domiciliar, quatro vezes por semana, durante seis semanas, utilizando o aparelho Neurodyn Portátil corrente TENS com dois canais (Ibramed). Os parâmetros foram inspirados no estudo de Moritz et al. (2024, Nature Medicine), com frequência de 30 Hz, largura de pulso de 1 ms e intensidade submáxima ajustada ao limiar motor sensorial. Eletrodos foram posicionados entre C4 e T1. Durante a estimulação, o paciente foi orientado a realizar atividades manuais funcionais (ex.: manuseio de objetos, escrita, alimentação). A única medida de avaliação utilizada foi a Spinal Cord Independence Measure versão 3 (SCIM III), aplicada antes e após o protocolo.

## **Resultados**

O escore total na SCIM III aumentou de 23 para 28 pontos, ultrapassando a mínima mudança detectável (4 pontos) para pacientes com lesão medular crônica, sugerindo melhora clinicamente relevante na independência funcional. Os ganhos ocorreram principalmente nos domínios de autocuidado e mobilidade em ambiente interno. O paciente relatou maior facilidade para executar tarefas manuais, como segurar utensílios, vestir-se, alimentar-se e utilizar o computador com menor esforço e maior autonomia. Nenhum efeito adverso foi relatado.

## **Discussão**

Este relato destaca o potencial da tSCS como ferramenta de neuromodulação funcional aplicada em ambiente domiciliar. A associação com atividades motoras dirigidas pode ter favorecido a ativação de circuitos espinhais e fortalecido vias residuais, contribuindo para a plasticidade neural. Embora os ganhos tenham sido modestos em termos absolutos, sua significância clínica é relevante, considerando a subagudez e a complexidade da lesão. A experiência positiva com o protocolo também refletiu-se na maior motivação e engajamento do paciente com a reabilitação.

## **Conclusão**

A aplicação domiciliar de estimulação elétrica não invasiva da medula espinhal, associada a atividades funcionais orientadas, demonstrou-se segura, viável e com impacto funcional

positivo na reabilitação de um paciente com tetraplegia subaguda. Este caso reforça a aplicabilidade clínica da neuromodulação em contextos não hospitalares e sua contribuição para a autonomia e qualidade de vida em indivíduos com lesão medular cervical.

**Associação da Neuromodulação Não Invasiva às Práticas Integrativas no Tratamento da Dor Crônica Nociplástica: Série de Casos Brasileiros e Revisão Narrativa. Luiz Severo Bem Junior<sup>1</sup>, Clara Noberto Adamastor Machado<sup>2</sup>, Daniela Neri Nunes<sup>2</sup>, Alex Gomes Guilherme<sup>2</sup>, Geisyanne Karlla Vilela Galindo<sup>2</sup>, Ana Clara Souza Melo<sup>3</sup>, Bruno De Miranda Silva<sup>3</sup>, Erica Santana Da Silva Caponi<sup>3</sup>, Rafaella Rodrigues da Silva Andrade<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pernambuco (UFPE)

<sup>2</sup>NeuroEquilibrium; Centro Paraibano de Dor. luizseverobemjunior@gmail.com

<sup>3</sup>Centro Paraibano de Dor

**Palavras-chave:** Dor nociplástica; Neuromodulação; Práticas integrativas; Microcorrentes elétricas; Medicina integrativa.

### **Introdução**

A dor crônica, que acomete cerca de 20% da população mundial, representa um desafio terapêutico complexo. Recentemente, a IASP introduziu o conceito de dor nociplástica, associada à disfunção do processamento nociceptivo, sem lesão evidente. Essa dor é caracterizada por sensibilização central, alodinia, hiperalgesia difusa e sintomas associados como fadiga, distúrbios do sono, alterações cognitivas e emocionais. Condições como fibromialgia, cefaleia crônica, disfunção temporomandibular e dor pélvica funcional compõem esse espectro.

Apesar das opções farmacológicas, pacientes com dor nociplástica frequentemente não respondem bem a opioides ou antidepressivos, o que motiva a busca por estratégias terapêuticas mais integrativas e centradas na neuroplasticidade. Tecnologias como neuromodulação por microcorrentes (NESA®), estimulação elétrica do nervo vago, eletroacupuntura e fotobiomodulação têm sido combinadas a práticas integrativas com bons resultados.

### **Objetivo**

Avaliar o impacto da associação entre tecnologias de neuromodulação não invasiva e práticas integrativas no manejo de pacientes com dor nociplástica em um serviço brasileiro especializado.

## **Metodologia**

Estudo prospectivo com 40 pacientes atendidos entre janeiro e junho de 2025, em clínica de dor multidisciplinar. Os critérios de inclusão abrangeram adultos com diagnóstico de dor crônica nociplástica há mais de três meses, com sintomas como hiperalgesia, fadiga e sono não restaurador.

O protocolo incluiu neuromodulação com microcorrentes (NESA®), estimulação transcutânea do nervo vago, eletroacupuntura, fotobiomodulação e exercícios supervisionados multidimensionais (respiração, estabilidade e propriocepção). As avaliações foram realizadas com EVA, PSQI e HADS, antes e após o tratamento. Os relatos qualitativos foram categorizados por análise temática.

## **Resultados**

Dos 40 participantes, 70% eram mulheres, com média de idade de 47,2 anos. Os principais diagnósticos foram fibromialgia (50%), DTM (22,5%), cefaleia crônica (15%) e dor pélvica funcional (12,5%). A dor média referida (EVA) reduziu-se de 7,6 para 4,2 ( $p < 0,001$ ). O tempo médio de sono aumentou de 5,6 para 7,1 horas por noite ( $p = 0,004$ ). Ansiedade e depressão, medidas pela HADS, apresentaram melhora significativa ( $p < 0,01$ ).

Os relatos indicaram melhora funcional e emocional, com ênfase no retorno à rotina, resgate da autoestima e sensação de alívio integral. Muitos destacaram a abordagem acolhedora, a integração mente-corpo e o protagonismo no processo terapêutico como diferenciais decisivos.

## **Resultados qualitativos**

Categorização de relatos:

- “Sensação de alívio profundo não alcançado com remédios.”
- “Recuperei minha rotina e voltei a dirigir.”
- “A integração entre corpo e mente me trouxe força.”
- “Sinto que aprendi a cuidar de mim.”

## Evolução clínica

Escala	Pré-Tratamento (Média ± DP)	Pós-Tratamento (Média ± DP)	Valor p
EVA	7,60 ± 1,5	4,20 ± 1,8	<0,001
PSQI (horas)	5,60	7,10	0,004
HADS - Ansiedade	6,92 ± 2,55	4,00 ± 2,10	0,001
HADS - Depressão	6,55 ± 2,64	3,50 ± 1,90	0,003

**Figura 1:** Gráfico de barras comparando EVA pré e pós-tratamento.

**Figura 2:** Evolução dos escores de HADS (ansiedade e depressão).

## Discussão

Os achados reforçam o potencial da associação entre neuromodulação e práticas integrativas na modulação autonômica, sensório-motora e emocional. A NESAS<sup>®</sup> e a estimulação do nervo vago contribuíram para o reequilíbrio neurovegetativo, enquanto a eletroacupuntura e a fotobiomodulação ativaram mecanismos analgésicos periféricos e centrais. Os exercícios supervisionados completaram a abordagem, favorecendo reorganização funcional e neuroplasticidade.

A proposta está alinhada às diretrizes contemporâneas da medicina da dor, que preconizam intervenções biopsicossociais, não farmacológicas e personalizadas.

## Conclusão

A combinação entre neuromodulação não invasiva e práticas integrativas mostrou-se segura, eficaz e bem tolerada, promovendo melhora da dor, sono e saúde mental. Representa uma alternativa relevante para casos refratários e de sofrimento psicossocial associado.

## Agradecimentos

Aos profissionais do Centro Paraibano de Dor e da equipe do NeuroEquilibrium pelo suporte clínico, e aos pacientes, por sua colaboração e confiança.

## Referências

1. Dahlhamer J, Lucas J, Zelaya C, et al. Prevalence of Chronic Pain Among Adults — United States, 2016. *MMWR*. 2018;67(36):1001–1006.
2. Kosek E, Cohen M, Baron R, et al. Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states? *Pain*. 2016;157(7):1382–1386.
3. Fitzcharles MA, Cohen SP, Clauw DJ, et al. Nociceptive pain: towards an understanding of prevalent pain conditions. *Lancet*. 2021;397(10289):2098–2110.
4. Clauw DJ, Häuser W, Cohen SP, Fitzcharles MA. Considering the potential for an increase in chronic pain after the COVID-19 pandemic. *Pain*. 2020;161(8):1694–1697.
5. Furlan AD, Sandoval JA, Mailis-Gagnon A, Tunks E. Opioids for chronic noncancer pain: a meta-analysis of effectiveness and side effects. *CMAJ*. 2006;174(11):1589–1594.
6. Tzeng Y, Hsieh R, Chang W, et al. Non-invasive neuromodulation for chronic pain: mechanisms, efficacy, and future directions. *Front Neurosci*. 2021;15:658450.
7. Ma X, Zhang H, et al. Autonomic nervous system modulation in chronic pain management: A narrative review of clinical evidence. *Front Neurosci*. 2020;14:570240.
8. Napadow V, Edwards RR. Integrative Pain Therapies: Mechanisms and Evidence. *Pain*. 2022;163(Suppl 1):S65–S75.
9. Mist SD, Firestone KA, Jones KD. Complementary and Integrative Medicine Use in Chronic Pain Management: A Systematic Review. *J Altern Complement Med*. 2019;25(5):491–502.
10. Häuser W, Petzke F, Sommer C. Comparative efficacy and harms of duloxetine, milnacipran, and pregabalin in fibromyalgia syndrome. *J Pain*. 2010;11(6):505–521.

***Neurofeedback* como ferramenta de tratamento para transtornos do neurodesenvolvimento: uma revisão integrativa. Bruna Carla Lopes de Carvalho Neri Agra<sup>1</sup>, Camila Teresa Ponce Leon de Mendonça Tagliaferro<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Graduanda do Curso de Psicologia. E-mail: brunaneriagra@gmail.com.

<sup>2</sup>Professora Orientadora, Graduada em Psicologia pelo Centro Universitário de João Pessoa. Mestrado em Neurociência Cognitiva e Comportamento pela Universidade Federal da Paraíba. E-mail: prof1917@iesp.edu.br

**RESUMO**

O Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) e o Transtorno do Espectro Autista (TEA) são transtornos do neurodesenvolvimento que afetam milhões de pessoas em todo o mundo. Embora hoje haja medicamentos e intervenções comportamentais como forma de tratamento, uma parcela dos pacientes pode apresentar um limite de resposta, muitos efeitos colaterais ou dificuldades em aderir às terapias convencionais. Nesse contexto, a neuromodulação, em particular o *neurofeedback*, tem surgido como uma abordagem promissora no tratamento de pacientes com TDAH e TEA. O objetivo geral desta pesquisa foi analisar, através de uma revisão integrativa, as evidências sobre o uso do *neurofeedback* como alternativa de tratamento para o TDAH e TEA. Neste trabalho, analisou-se a eficácia da técnica do *neurofeedback* no manejo dos sintomas em pacientes diagnosticados com TDAH e TEA. As bases de dados selecionadas para a busca de artigos foram: *Scientific Eletronic Online* (SciELO) e *PubMed* (US National Library of Medicine). A coleta de dados foi realizada com a busca nas bases de dados usando termos controlados e não controlados relacionados ao tema, como "neuromodulação", "TEA", "TDAH", "*neurofeedback*". Em seguida, foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão aos artigos encontrados, analisando-se, por fim, três artigos selecionados. O operador booleano "AND" foi usado para combinar os termos de pesquisa. Os resultados demonstram que o uso de *neurofeedback* como intervenção terapêutica contribui significativamente para a redução dos sintomas de desatenção, impulsividade e hiperatividade em pacientes com TDAH, além de melhorar a autorregulação emocional e habilidades sociais em pacientes com TEA, apresentando resultados comparáveis e complementares aos tratamentos convencionais.

**Palavras-chaves:** neuromodulação; *neurofeedback*; TDAH; TEA; tratamento complementar.

## **ABSTRACT**

Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and Autism Spectrum Disorder (ASD) are neurodevelopmental disorders that affect millions of people worldwide. Although there are currently medications and behavioral interventions available as treatments, a subset of patients may experience limited response, significant side effects, or difficulties adhering to conventional therapies. In this context, neuromodulation, particularly neurofeedback, has emerged as a promising approach for treating patients with ADHD and ASD. The overarching goal of this research was to analyze, through an integrative review, the evidence on the use of neurofeedback as an alternative treatment for ADHD and ASD. This study evaluated the efficacy of neurofeedback in managing symptoms in patients diagnosed with ADHD and ASD. The selected databases for article searches were Scientific Electronic Library Online (SciELO) and PubMed (US National Library of Medicine). Data collection was conducted by searching these databases using controlled and uncontrolled keywords related to the topic, such as "neuromodulation," "ASD," "ADHD," and "neurofeedback." Subsequently, inclusion and exclusion criteria were applied to the retrieved articles. The Boolean operator "AND" was used to combine search terms. The results demonstrate that neurofeedback as a therapeutic intervention significantly contributes to reducing symptoms of inattention, impulsivity, and hyperactivity in patients with ADHD, while also improving emotional self-regulation and social skills in patients with ASD, yielding outcomes that are comparable and complementary to conventional treatments.

**Keywords:** neuromodulation; neurofeedback; ADHD; ASD; complementary treatment.

## **1 INTRODUÇÃO**

O Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) e o Transtorno do Espectro Autista (TEA) são transtornos do neurodesenvolvimento que afetam milhões de pessoas em todo o mundo (Polanczyk *et al.* 2007; 2015). Esses transtornos possuem impacto nas áreas funcionais dos pacientes como a acadêmica, ocupacional e social. O TDAH caracteriza-se por sintomas de desatenção, hiperatividade e impulsividade (Faraone *et al.* 2015), enquanto o TEA envolve déficits principalmente na comunicação e interação

social e de comportamento (APA, 2013). Embora hoje haja medicamentos e intervenções comportamentais como forma de tratamento, uma parcela dos pacientes pode apresentar um limite de resposta, muitos efeitos colaterais ou dificuldades em aderir às terapias convencionais. Nesse contexto, a neuromodulação, em particular o *neurofeedback*, tem surgido como uma abordagem promissora no tratamento de pacientes com TDAH e TEA. O Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é um transtorno do neurodesenvolvimento, de forte influência neurobiológica, caracterizado por um padrão persistente de desatenção e/ou hiperatividade e impulsividade. Ele afeta a autorregulação comportamental, cognitiva e emocional (Pediatrics, 2000). Os profissionais baseiam-se em manuais diagnósticos, como o DSM-5-TR (APA, 2013), para identificar os critérios clínicos necessários para o diagnóstico, que incluem a presença dos sintomas por pelo menos seis meses, início antes dos 12 anos e prejuízo em pelo menos dois contextos (escola, trabalho, vida social).

A origem do TDAH é explicada por uma interação complexa entre fatores genéticos e ambientais e variações nos neurotransmissores, especialmente a dopamina e a noradrenalina. Estes neurotransmissores desempenham um papel fundamental no desenvolvimento do transtorno, afetando a funcionalidade de áreas cerebrais como o córtex pré-frontal (envolvido na atenção, controle de impulsos e planejamento) e os gânglios da base (Swanson *et al*, 1998). Diante disso, os tratamentos psiquiátricos incluem tanto medicamentos estimulantes quanto não estimulantes, que atuam para equilibrar os níveis de neurotransmissores e melhorar o foco e o controle impulsivo. Já do ponto de vista psicológico, o TDAH é visto como um transtorno que afeta principalmente o funcionamento executivo, ou seja, as habilidades cognitivas necessárias para iniciar, planejar, controlar e concluir atividades, por isso o tratamento do TDAH geralmente inclui terapias cognitivo-comportamentais (TCC), intervenções comportamentais, e psicoeducação para a família e a escola, a fim de promover ferramentas para o gerenciamento do comportamento e dar suporte ao desenvolvimento emocional.

Já o Transtorno do Espectro Autista (TEA) é considerado como um transtorno do neurodesenvolvimento que afeta o desenrolar social, comportamental e comunicativo. O DSM-5-TR classifica o TEA em um espectro, que inclui desde formas leves até graves, com déficits significativos em comunicação social e comportamentos restritos e repetitivos. Também podem ser reconhecidas diferentes comorbidades associadas, como ansiedade e dificuldades sensoriais. Entende-se que existe uma interação complexa de

genética, exposições ambientais e fisiopatologias sistêmicas, todas as quais demonstraram impactar a conectividade cerebral e o processamento de informações em indivíduos com TEA (Holiga *et al.*, 2019; Cheroni *et al.*, 2020). Neurologicamente, o TEA afeta áreas como o córtex pré-frontal, envolvido no comportamento social, e o sistema límbico, relacionado às emoções.

O TEA traz consigo desafios cognitivos e sociais que afetam o desenvolvimento da interação social, da comunicação e da flexibilidade de pensamento e o uso de medicamentos por indivíduos com TEA como forma de tratamento é para a remissão de sintomas como excesso de ansiedade, irritabilidade e hiperatividade de maneira geral. Nesse sentido, uma das principais abordagens psicológicas é a Teoria da Mente, que sugere que pessoas com TEA têm dificuldade em compreender os estados mentais de outras pessoas (como pensamentos, crenças e emoções), o que prejudica suas habilidades sociais (Baron-Cohen; Leslie, A. M.; Frith, U., 1985). Outro conceito central é a hiperfocalização em detalhes, em que indivíduos com TEA tendem a prestar atenção exagerada a detalhes específicos. Além disso, teorias do processamento sensorial enfatizam a dificuldade que muitos indivíduos com TEA têm em regular suas respostas a estímulos sensoriais, o que pode levar à sobrecarga ou evasão (Mosconi *et al.*, 2015).

As intervenções para o TEA incluem terapias baseadas em análise do comportamento aplicada (ABA), que buscam reforçar comportamentos adequados e reduzir comportamentos disfuncionais, bem como as abordagens cognitivo comportamentais para o desenvolvimento de habilidades sociais e para a gestão de comportamentos repetitivos.

Diante deste cenário, a neuromodulação entra como um recurso a mais para o tratamento de diversos sintomas (Kuo; Paulus; Nitsche, 2014), inclusive os do TDAH e TEA. A neuromodulação envolve o uso de tecnologias para alterar a atividade do sistema nervoso, promovendo mudanças em funções cerebrais ou neuronais com o objetivo de tratar diversas condições neurológicas e psiquiátricas. Dependendo da abordagem utilizada, a neuromodulação pode ser invasiva ou não invasiva, e os métodos variam desde estimulação elétrica até técnicas de *biofeedback*, como a apresentada neste trabalho.

O *neurofeedback* é uma técnica de neuromodulação não invasiva que faz um “treinamento”, ensinando os indivíduos a autorregular suas ondas cerebrais por meio de feedback em tempo real da atividade cerebral, registrada por eletroencefalograma

(EEG). Através desse processo, o paciente aprende a ajustar seus padrões de ativação cerebral, melhorando o funcionamento cognitivo e comportamental (Maeda, 2000).

Este projeto de pesquisa visou responder a seguinte questão: Quais as evidências terapêuticas do *neurofeedback* no tratamento do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) e do Transtorno do Espectro Autista (TEA)? A avaliação das respostas a este questionamento embasou o estudo objeto deste trabalho de pesquisa. Além disso, diante da necessidade de consolidação do conhecimento científico sobre o uso do *neurofeedback* como tratamento para o Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) e o Transtorno do Espectro Autista (TEA), este trabalho trouxe a possibilidade de explorar sua eficácia, limitações e potencial como uma alternativa ou complemento às terapias convencionais.

Sendo assim, o objetivo desta pesquisa foi analisar, por meio de uma revisão integrativa, as evidências sobre o uso do *neurofeedback* como forma de tratamento adjuvante para o Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) e o Transtorno do Espectro Autista (TEA). E os objetivos específicos foram avaliar a eficácia do *neurofeedback* no tratamento de TDAH e TEA; revisar os principais estudos clínicos e revisões sistemáticas sobre o tema; analisar as bases neurobiológicas do TDAH e do TEA; discutir como as alterações cerebrais características desses transtornos podem ser moduladas pelo *neurofeedback*; e descrever os fundamentos teóricos do *neurofeedback*, explicando como a técnica funciona e sua aplicação no treinamento da autorregulação cerebral em pacientes com TDAH e TEA.

## **2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA**

O Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é definido como um transtorno do neurodesenvolvimento e sua classificação diagnóstica é baseada na observação de sintomas comportamentais. O TDAH de acordo com o DSM-5-TR, continua a ser um diagnóstico de exclusão e não deve ser diagnosticado caso exista a possibilidade desses sintomas estarem “mascarando” outros transtornos (como por exemplo o transtorno psicótico, transtorno de humor ou ansiedade, transtorno de personalidade, intoxicação por substância ou abstinência) (APA, 2013).

No entanto, a relação entre esta comorbidade com outros transtornos mentais é comum. Isso pode ser reiterado pelo fato de que, no caso do TDAH, 44% das crianças também são diagnosticadas com transtornos de aprendizagem (Pastor, 2009), de 30 a 70% delas apresentam TEA (Joshi *et al.*, 2017) e quase 80% dos adultos com TDAH apresentam

alguma comorbidade psiquiátrica (Katzman *et al.*, 2017). Outra evidência contra a distinção das categorias propostas em manuais diagnósticos, é o fato de diferentes transtornos compartilharem os mesmos fatores etiológicos, genéticos e ambientais. Como exemplo, polimorfismos de nucleotídeos únicos (SNP, do inglês *Single Nucleotide Polymorphism*) de pequenos efeitos que contribuem para o risco de TDAH, também são fatores de risco para esquizofrenia, transtorno bipolar, transtorno depressivo maior e TEA (Cross-Disorder Group Of The Psychiatric Genomics Consortium 2013).

Ainda, os mesmos tratamentos demonstram eficácia para transtornos distintos (Vaswani; Linda; Ramesh, 2003). Nesse sentido, argumenta-se que os sintomas que definem o TDAH podem ser entendidos como marcadores dimensionais de vários distúrbios pertencentes a um espectro de TDAH (Heidbreder, 2015) e, conseqüentemente, o diagnóstico desses sintomas comportamentais deve ser o ponto de partida para um diagnóstico mais aprofundado, e não o ponto final. Deve-se então, observar o desempenho e características de cada perfil, pois o objetivo não é a classificação do TDAH, mas sim a compreensão da relação entre os funcionamentos cognitivo e comportamentais de cada paciente, para estabelecer uma avaliação individual e a elaboração de um plano de tratamento personalizado.

Por sua vez, indivíduos com o Transtorno do Espectro Autista (TEA) apresentam déficits principalmente nas áreas sociais e comunicativas, então habilidades como imitação, empatia e atenção compartilhada são reduzidas. Além disso, possuem interesses restritos e padrões repetitivos de comportamento. Esses déficits prejudicam substancialmente as interações sociais satisfatórias e impedem que as crianças estabeleçam relações adequadas com os seus familiares e amigos desde os primeiros anos (Baron-Cohen, 2009).

Do ponto de vista anatômico, uma hipótese de subconectividade foi proposta por Just *et al.* (2004), que afirma que o autismo é um distúrbio cognitivo e neurobiológico marcado e causado pelo mau funcionamento do circuito integrativo que resulta em um déficit de integração de informações nos níveis neural e cognitivo. A conectividade funcional e estrutural no cérebro de indivíduos com TEA demonstra padrões atípicos. Revisões de estudos de fMRI por Hull *et al.* (2017) revelaram evidências de hipoconectividade de longo alcance juntamente com hiperconectividade local em várias regiões do cérebro, incluindo o córtex pré-frontal. Essas alterações na conectividade sugerem um desequilíbrio na integração e segregação de informações processadas pelo cérebro, possivelmente

subjacente às dificuldades de comunicação e comportamento social em TEA (Hull *et al.*, 2017).

Já a Teoria Polivagal proposta por Porges (2003, 2007) vincula componentes fisiológicos corticais e periféricos no sistema social de engajamento, que é responsável pela expressão facial, virar a cabeça, vocalizar, ouvir e outras atividades socialmente relevantes e que apresentam comportamentos atípicos em indivíduos com TEA. De acordo com esta teoria, o autismo está associado a estados autonômicos que promovem a interpretação errônea de um ambiente neutro como ameaçador e, conseqüentemente, podem alterar a atividade vagal normal, o que resulta em afastamento da interação social.

Ainda falando sobre neuroanatomia do TEA, estudos utilizando técnicas avançadas de imagem revelaram diferenças significativas na organização e estrutura do cérebro em indivíduos no espectro. Uma revisão sistemática por Ecker, Schmeisser, Loth e Murphy (2017) destacou variações na morfologia de regiões corticais específicas, incluindo um volume aumentado no córtex pré-frontal e no cerebelo em crianças com TEA. Essas diferenças neuroanatômicas sugerem uma desregulação no processo de neurodesenvolvimento, particularmente na poda sináptica e na maturação de redes neuronais, que são fundamentais para a formação de circuitos cerebrais eficientes e funcionais (Ecker *et al.*, 2017).

Além das diferenças neuroanatômicas, estudos eletrofisiológicos têm indicado anormalidades na atividade cerebral de indivíduos com TEA. Schwartz, Kessler, Gaughan e Buckley (2017) analisaram padrões de coerência no EEG e descobriram alterações significativas na sincronização neural, sugerindo comunicação atípica entre diferentes regiões cerebrais. Essas descobertas apontam para uma organização funcional alterada do cérebro autista, que pode contribuir para os déficits na percepção, atenção e processamento sensorial característicos do transtorno (Schwartz *et al.*, 2017).

Diante dos estudos eletrofisiológicos que vêm sendo desenvolvidos nos últimos anos, vários estudos randomizados e controlados (ECRs) e meta-análises foram publicados sobre tratamentos não farmacológicos e a eficácia do *neurofeedback* para pacientes com TDAH e TEA, em geral com resultados e interpretações mistas (Hodgson; Hutchinson; Denson, 2014). Nesse sentido, o *Neurofeedback* (NF), que visa melhorar a autorregulação da atividade cerebral (na maioria das vezes através do eletroencefalograma, EEG) usando uma interface cérebro-computador, tem ganhado popularidade (Van Doren *et al.*, 2019).

*Neurofeedback* não é um conceito tão novo e tem sido objeto de estudo de pesquisadores há algumas décadas. O *neurofeedback* é um método que ajuda os sujeitos a controlarem suas ondas cerebrais conscientemente. Na verdade, a eletroencefalografia (EEG) é registrada durante o tratamento de *neurofeedback*. Então, seus vários componentes são extraídos e alimentados com diversos assuntos usando um ciclo de *feedback on-line* na forma de áudio, vídeo ou sua combinação. Assim, os componentes eletrofisiológicos são demonstrados separadamente (Brown, 1975).

Esse registro pode ser feito porque as atividades dos neurônios cerebrais contêm informações ricas sobre as atividades neuronais. Quando os neurônios são ativados, eles produzem pulsos elétricos. Então, ao colocar eletrodos no couro cabeludo, a atividade elétrica do cérebro pode ser gravada. Por sua vez, o EEG é gerado por um tipo específico de atividade síncrona de neurônios que são conhecidos como neurônios piramidais e a saída elétrica é assim refletida nas áreas da pele onde os eletrodos são localizados. Tradicionalmente, dois tipos de montagem unipolar e bipolar são usados no tratamento de *neurofeedback*. No modo unipolar, o eletrodo ativo é colocado no crânio e o registro sinal do eletrodo ativo é comparado ao segundo eletrodo denominado eletrodo de referência. Por outro lado, no modo bipolar são utilizados dois eletrodos ativos, os quais são colocados separadamente no crânio. A diferença entre os sinais registrados por esses dois eletrodos é a referência utilizada para a realização do *neurofeedback*. Além disso, os protocolos para tratamento com *neurofeedback* se concentram principalmente em ondas cerebrais alfa, beta, delta, teta e gama ou uma combinação deles, como proporção alfa/teta, proporção beta/teta, etc (Dempster, 2012).

A partir dos anos 1970 e 1980 houve uma grande quantidade de pesquisas com Eletroencefalograma Quantitativo (QEEG) para uma ampla gama de problemas. Numerosos indícios sintetizados por Thatcher (2010) verificaram a credibilidade da avaliação de QEEG e centenas de estudos científicos foram publicados utilizando-os. Esses estudos mostraram que o QEEG possui capacidade comprovada de ajudar na avaliação de doenças como traumatismo cranioencefálico moderado (TCE e concussões relacionadas a atividade esportiva), TDAH, dificuldades de aprendizagem, depressão, TOC, ansiedade, síndrome do pânico, abuso de drogas, autismo e uma variedade de outras condições (incluindo esquizofrenia, derrame cerebral, epilepsia e demência (Alper; Pritchep; Kowalik; Rosenthal; John, 1998). O QEEG foi até mesmo capaz de prever os resultados do tratamento nas intervenções em condições tais como TDAH (Suffin & Emory, 1995) e alcoolismo e abuso de drogas (Bauer, 2001).

Diante dos estudos e experiências clínicas, tem-se observado que a atividade beta é um bom indicador de desempenho mental e atividade beta inadequada pode representar a indicação de problemas mentais e distúrbios físicos como depressão, TDAH e insônia (Egner; Gruzelier, 2004). Da mesma forma, existem várias ferramentas de diagnóstico projetadas para mostrar anormalidades na função cerebral no autismo. Como exemplos são: a atividade beta alta relacionada à ansiedade; a alta atividade de delta/teta correspondente ao córtex lento, o que apresenta falta de atenção, impulsividade e hiperatividade; e anormal EEG/atividade convulsiva. Sendo assim, o objetivo do neurofeedback em indivíduos com autismo é inibir a proporção teta-alfa enquanto aumenta a onda beta (Coben; Linden; Myers, 2010).

Em termos de validação, estudos controlados com placebo buscam evidências sobre a real eficácia do *neurofeedback*. Alguns progressos são muito específicos do *neurofeedback*, pois vários estudos controlados com placebo demonstraram significativa eficácia e efeitos específicos no treinamento de *neurofeedback*, que vão além das influências do placebo (Raymond, Varney, *et al.*, 2005), tanto em casos de dificuldades de aprendizagem (Becerra *et al.*, 2006; Fernandez *et al.*, 2003), TDAH (deBeus; Kaiser, 2011; deNiet, 2011), ansiedade (Raymond, Varney *et al.*, 2005), epilepsia (Lubar *et al.*, 1981), latência do sono e aprendizado declarativo (Hoedlmoser *et al.*, 2008), melhoria cognitiva em idosos (Angelakis *et al.*, 2007), autismo (Pineda *et al.*, 2008) e depressão (Choi *et al.*, 2011). Além disso, estudos com animais (por exemplo, Serman, 1973; Larsen, Larsen *et al.*, 2006) também sugeriram que o *neurofeedback* tenha efeitos terapêuticos independentes dos efeitos do placebo.

Deste modo, um aspecto promissor do *neurofeedback* é que esta forma de tratamento pode contar com a aprendizagem processual/gradual, permitindo assim efeitos potencialmente duradouros e, portanto, benefícios clínicos mais longos após a conclusão do tratamento. Por outro lado, diante das possibilidades de tratamento, a escolha de um tratamento não farmacológico intenso ou um que seja adicional a este é de particular interesse, dados os elevados custos e tempo requisitados.

### **3 METODOLOGIA**

Este estudo tratou-se de uma revisão integrativa da literatura, que permitiu o apanhado de pesquisas sobre o uso da neuromodulação, em especial o *neurofeedback*, como alternativa de tratamento para pacientes com Transtorno do Espectro Autista (TEA) e Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH). A revisão integrativa é uma

abordagem que permite analisar e sintetizar estudos primários com diferentes metodologias, oferecendo uma visão abrangente sobre o tema e identificando lacunas e direções para futuras pesquisas (Souza, Silva; Carvalho, 2010). As bases de dados selecionadas para a busca de artigos foram: Scientific Eletronic Online (SciELO) e PubMed. Estas bases foram escolhidas por serem referências importantes na área da saúde e por conterem artigos relevantes sobre intervenções neuropsicológicas e psiquiátricas.

Foram adotados os seguintes critérios de inclusão: artigos publicados entre 2013 e 2024; estudos publicados em português, inglês ou espanhol; estudos primários que abordassem o uso de técnicas de neuromodulação, como o *neurofeedback*, em pacientes com diagnóstico de TEA ou TDAH; artigos que continham resultados empíricos sobre eficácia, segurança ou impacto dessas técnicas em aspectos cognitivos e comportamentais dos pacientes. Já os critérios de exclusão foram: artigos que abordassem outras técnicas de intervenção que não fossem especificamente de neuromodulação; estudos focados exclusivamente em populações sem diagnóstico de TEA ou TDAH.

Por fim, a coleta de dados foi realizada em duas etapas: primeiro, com a busca nas bases de dados usando termos controlados e não controlados relacionados ao tema, como “neuromodulação”, “TEA”, “TDAH”, “*neurofeedback*”, nas três línguas mencionadas. Em seguida, foram aplicados os critérios de inclusão e exclusão aos artigos encontrados. O operador booleano “AND” foi usado para combinar os termos de pesquisa.

#### **4 RESULTADOS E DISCUSSÃO**

A análise feita permitiu observar que dos 44 artigos, 42 foram encontrados no indexador Pubmed (*US National Library of Medicine*) e 2 no SciELO (*Scientific Eletronic Online*). Destes, um total de 4 estudos atenderam aos critérios de elegibilidade para pelo menos um dos parâmetros e condições, por fim, 3 atenderam os critérios de inclusão e foram escolhidos para análise e elaboração dos resultados e discussão deste trabalho (Figura 1).

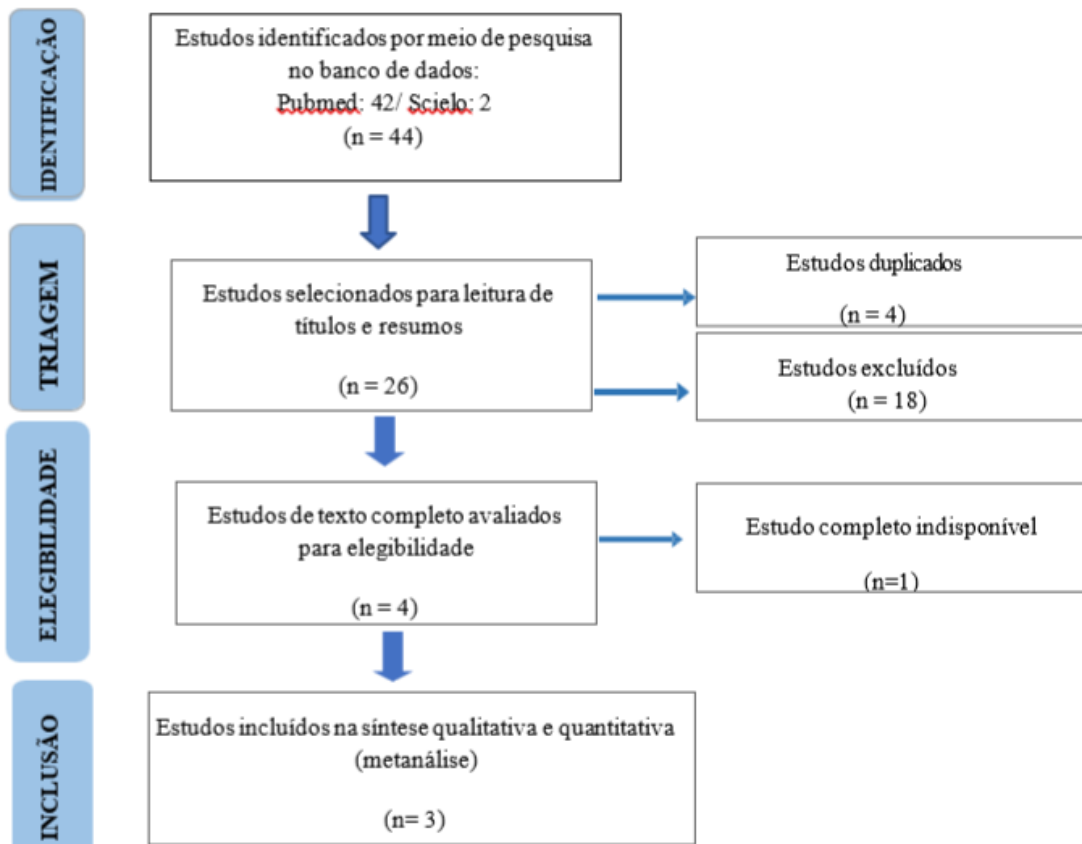


Figura 1–Diagrama de fluxo das diferentes fases da revisão integrativa

Dentre os estudos selecionados para a realização da análise de revisão integrativa, foram incluídas duas revisões sistemáticas e um ensaio clínico randomizado, criteriosamente escolhidos com base em sua relevância, rigor metodológico e alinhamento com os objetivos da pesquisa. As revisões sistemáticas proporcionaram uma síntese abrangente da literatura existente, enquanto o ensaio clínico trouxe evidências empíricas, permitindo uma análise integrada e aprofundada do tema em questão.

Diante dos estudos abrangidos, Micoulaud-Franchi *et al* (2014) fez uma meta-análise de alguns Ensaios Clínicos Randomizados (ECRs) publicados com grupos de controle semi-ativo e sham-NF (*neurofeedback* simulado) para determinar se o *Neurofeedback* baseado em Eletroencefalograma (EEG-NF) melhora significativamente: (1) os sintomas globais; (2) a dimensão de desatenção; e (3) a dimensão de hiperatividade/impulsividade em crianças com Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH). Os resultados foram avaliados tanto por medidas provavelmente não cegas (avaliações dos pais) quanto por medidas provavelmente cegas (avaliações dos professores). Para tal, cinco estudos selecionados atenderam aos critérios de inclusão, totalizando 263 pacientes com

TDAH, dos quais 146 receberam treinamento com EEG-NF (*Neurofeedback* eletroencefalográfico). Na avaliação realizada pelos pais (provavelmente não cega), observou-se uma melhora significativa nos escores totais de TDAH ( $SMD^1 = -0,49 [-0,74; -0,24]$ ), nos sintomas de desatenção ( $SMD = -0,46 [-0,76; -0,15]$ ) e nos sintomas de hiperatividade/impulsividade ( $SMD = -0,34 [-0,59; -0,09]$ ) nos pacientes submetidos ao EEG-NF em comparação com o grupo controle. Já na avaliação conduzida por professores (provavelmente cega), apenas os sintomas de desatenção apresentaram melhora estatisticamente significativa ( $SMD = -0,30 [-0,58; -0,03]$ ) no grupo que recebeu EEG-NF. Esses resultados indicam que a intervenção com *neurofeedback* demonstrou eficácia na redução dos sintomas do TDAH, particularmente nas avaliações realizadas pelos pais, enquanto nas avaliações mais controladas (por professores) os benefícios foram mais limitados, restringindo-se à dimensão da desatenção.

O estudo de Van Doren, J. *et al* (2019) teve um total de 506 participantes com TDAH, sendo 256 no grupo de *neurofeedback* e 250 no grupo controle. Os períodos de acompanhamento pós-intervenção variaram entre 2 meses (K = 2 estudos), 3 meses (K = 1), 6 meses (K = 6) e 12 meses (K = 1), permitindo uma análise abrangente dos efeitos em diferentes intervalos temporais. Esta abordagem metodológica rigorosa garantiu uma avaliação robusta da eficácia do *neurofeedback* no manejo do TDAH em comparação com grupos controle. Os resultados meta-analíticos deste estudo no acompanhamento do tratamento com *neurofeedback* sugeriram que há reduções sustentadas dos sintomas ao longo do tempo em comparação com condições de controle não ativas. As melhoras observadas são comparáveis aos tratamentos ativos (incluindo metilfenidato) em uma resposta de acompanhamento (FU) de curto prazo de 2 a 12 meses. Assim, através desta análise, o *neurofeedback* pode ser considerado uma opção de tratamento não farmacológico para TDAH, com evidências de efeitos do tratamento que se mantêm quando o tratamento é concluído e interrompido. Por sua vez, reitera que pesquisas futuras devem se concentrar na comparação de tratamentos padronizados de *neurofeedback*, controlando efeitos inespecíficos e mudanças em tratamentos adicionais (medicação).

Outra referência foi o estudo feito analisando o *neurofeedback* como método terapêutico no autismo (Kimura; Tanaka, 2019). O estudo foi um ensaio clínico randomizado que foi conduzido em 50 pacientes que estavam em acompanhamento nas clínicas ambulatoriais

---

<sup>1</sup>  $SMD = Standardized\ Mean\ Differences =$  Diferenças Médias Padronizadas

de necessidades especiais do Departamento de Estudos Médicos da Faculdade de Estudos de Pós-Graduação da Infância, da Universidade Ain Shams, na cidade do Cairo, Egito. Apenas 42 pacientes (33 do sexo masculino e 9 do sexo feminino) conseguiram completar o estudo. As crianças incluídas tinham entre 6 e 18 anos, um paciente com quociente de inteligência (QI) de 70 e acima, sendo diagnosticados com autismo de acordo com o DSM-V-TR por psiquiatra infantil. Cada criança recebeu 40 sessões de tratamento com NFB, administradas 3 vezes por semana; no início de cada sessão, foi realizado um registro de EEG de canal único, no qual as faixas de banda para teta e beta foram definidas em 4–7 Hz (teta) e 13–21 Hz (beta) registradas em FZ (áreas de socialização e comunicação) e CZ (área de atividade) na condição de olhos abertos. O coeficiente da razão teta/beta (TBR) foi calculado dividindo-se a atividade da banda mais lenta pela atividade da banda de frequência mais rápida.

No estudo de Kimura (2019), a aplicação de um protocolo de tratamento com *neurofeedback* a um grupo de crianças com TEA demonstrou ser razoavelmente bem-sucedida. A terapia com *neurofeedback* demonstrou melhorias notáveis nas habilidades cognitivas das crianças. Os achados sugeriram uma correlação entre o treinamento amplificado de razão teta/beta (TBR) nas crianças e a hipoativação do córtex cingulado anterior como um possível problema do núcleo neural para esse comprometimento. O estudo se concentrou na interpretação da atividade do eletroencefalograma, utilizando um software especialmente personalizado, teve o objetivo de explorar a dinâmica da atividade das ondas cerebrais durante o tratamento com *neurofeedback* no autismo e recomendou novos delineamentos de estudo, amostras representativas maiores, avaliações iniciais, de tratamento e de acompanhamento mais intensivas.

Como visto, o uso de *neurofeedback* como intervenção terapêutica contribui significativamente para a redução dos sintomas de desatenção, impulsividade e hiperatividade em pacientes com TDAH, além de melhorar a autorregulação emocional e habilidades sociais em pacientes com TEA, apresentando resultados comparáveis e complementares aos tratamentos convencionais.

No TDAH, os estudos sugerem que o *neurofeedback* pode ajudar a normalizar os padrões de ondas cerebrais anormais, como o excesso de atividade teta e a redução de atividade beta, que estão frequentemente associados aos sintomas de desatenção e impulsividade. Da mesma forma, no TEA, a modulação das redes neurais pode auxiliar na melhora da comunicação social, redução de comportamentos repetitivos e regulação emocional.

## 5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Ao revisar a literatura existente com filtragem específica nos bancos de dados, esta pesquisa analisou as evidências sobre o uso do *neurofeedback* como alternativa de tratamento para o TDAH e TEA, contribuindo para a compreensão mais ampla da aplicabilidade clínica do *neurofeedback* e oferecendo subsídios para profissionais da saúde mental, educadores e as famílias que buscam intervenções eficazes e inovadoras para o manejo dessas condições.

Todavia, os resultados desta revisão devem ser interpretados de acordo com suas limitações. Embora em alguns dos estudos incluídos aqui os pacientes usem simultaneamente medicação e *neurofeedback*, o número de participantes fazendo uso ou não de medicação concomitantemente não é especificamente definido. Além disso, os estudos incluídos na análise são representativos e não apresentam viés em favor de resultados mais eficazes - o oposto do chamado *file drawer problem*, que descreve a tendência de estudos com resultados positivos serem publicados com maior frequência, no entanto, ainda não é possível descartar por completo a eventual existência de um viés de relato nos resultados.

Nesse sentido, pesquisas preliminares sobre *neurofeedback* em TDAH e TEA mostraram resultados promissores, com melhora nos sintomas comportamentais e cognitivos, além de benefícios a longo prazo, uma vez que a técnica tem o potencial de promover mudanças duradouras na função cerebral. Além disso, demonstrou ter interfaces em várias áreas como a Psicologia, Medicina, Tecnologia, Neurociências, Educação. Contudo, apesar dos avanços, ainda existem questões a serem esclarecidas, como a padronização dos protocolos, a identificação dos subgrupos de pacientes mais responsivos e a necessidade de ensaios clínicos maiores e mais robustos. Este trabalho abordou perspectivas para seu uso como uma alternativa e/ou complemento às terapias tradicionais.

## REFERÊNCIAS

- ALPER, K. R., PRINCHE, L. S., KOWALIK, S., ROSENTHAL, M. S.; JOHN, E. R. Persistent QEEG abnormality in crack cocaine users at 6 months of drug abstinence. **Neuropsychopharmacology**, 19, 1–9, 1998.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and statistical manual of mental disorders**. 5<sup>th</sup> ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013.
- ANGELAKIS, E., STATHOPOULOU, S., FRYMIARE, J. L., GREEN, D. L., LUBAR, J. F., & KOUNIOS, J. EEG neurofeedback: A brief overview and an example of peak alpha frequency training for cognitive enhancement in the elderly. **The Clinical Neuropsychologist**, 21, 110–129, 2007.

- BARUTH J., CASANOVA M.F, EL-BAZ A., HORRELL T., MATHAI G., SEARS L., SOKHADZE E. A estimulação magnética transcraniana repetitiva de baixa frequência modula as oscilações de frequência gama evocada em transtornos do espectro autista. **Journal of Neurotherapy**; 14 (3):179–194, 2010.
- BARON-COHEN, S.; LESLIE, A. M.; FRITH, U. (1985). Does the autistic child have a 'theory of mind'? **Cognition**, 21, 37-46, 1985.
- BARON-COHEN, S. Autism: the empathizing-systemizing (E-S) theory. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1156, 68–80. doi: 10.1111/j.1749-6632.2009.04467.x, 2009.
- BAUER, L. O. Predicting relapse to alcohol and drug abuse via quantitative electroencephalography. **Neuropsychopharmacology**, 25, 332–240, 2001.
- BECERRA, J., FERNANDEZ, T., HARMONY, T., CABALLERO, M. I., GARCIA, F., FERNANDEZ-BOUZAS, A., PRADO-ALCALABE, R. A. Follow-up study of learning-disabled children treated with neurofeedback or placebo. **Clinical EEG & Neuroscience**, 37, 198–203, 2006.
- BROWN, B. (1975). The biofeedback syllabus: A handbook for the psychophysiological study of biofeedback. **Springfield: Charles C. Thomas Publisher**, 1975.
- CHERONIC., CAPORALE N., TESTA G. Transtorno do espectro autista na encruzilhada entre genes e ambiente: contribuições, convergências e interações na fisiopatologia do desenvolvimento do TEA. **Mol. Autism** 11, 69. 10.1186/s13229-020-00370-1, 2020.
- CHOI, S. W., CHI, S. E., CHUNG, S. Y., KIM, J. W., AHN, C. Y., & KIM, H. T. Is alpha wave neurofeedback effective with randomized clinical trials in depression? A pilot study. **Neuropsychobiology**, 63, 43–51, 2011.
- COBEN, R., LINDEN, M., & MYERS, T. E. *Neurofeedback* for autistic spectrum disorder: A review of the literature. **Applied Psychophysiol Biofeedback**, 35(1), 83-105. doi: 10.1007/s10484-009- 9117-y, 2010.
- CORTESE S., FERRIN M., BRANDEIS D., HOLTMANN M., AGGENSTEINER P., DALEY D., SANTOSH P., SIMONOF E., STEVENSON J., STRINGARIS A., SONUGA-BARKE E. J. *Neurofeedback* for attention-deficit/ hyperactivity disorder: meta-analysis of clinical and neuropsychological outcomes from randomized controlled trials. **J Am Acad Child Adolesc Psychiatry** 55(6):444–455. <https://doi.org/10.1016/j.jaac.2016.03.007>, 2016.
- CROSS-DISORDER GROUP OF THE PSYCHIATRIC GENOMICS CONSORTIUM. Identification of risk loci with shared effects on five major psychiatric disorders: a genome-wide analysis. **The Lancet**, v. 381, n. 9875, p. 1371–1379, 2013.
- DEMPSTER, T. An investigation into the optimum training paradigm for alpha electroencephalographic biofeedback (PhD Thesis). **U.K.: Canterbury Christ Church University**, 2012.
- DEBEUS, R. J., & KAISER, D. A. Neurofeedback with children with attention deficit hyperactivity disorder: A randomized doubleblind placebo-controlled study. Em: **R. Coben & J. R. Evans (Eds.)**, Neurofeedback and neuromodulation techniques and applications (pp. 127–152). New York, NY: Academic Press, 2011.
- DIAS, Á. M. Tendências do *neurofeedback* em psicologia: revisão sistemática. **Psicologia em Estudo**, v. 15, n. 4, p. 811–820, out. 2010.
- ECKER, C., SCHMEISSER, M. J., LOTH, E., & MURPHY, D. G. Neuroanatomy and neuropathology of autism spectrum disorder in humans. **Advances in anatomy, embryology, and cell biology**, 224, 27-48, 2017.
- EGNER, T., & GRUZELIER, J. H. (2004). EEG Biofeedback of low beta band components: frequency-specific effects on variables of attention and event-related

- brain potentials. **Clinical Neurophysiology**, 115(1), 131-139. doi: 10.1016/S1388-2457(03)00353-5, 2004.
- FARAONE S. V., ASHERSON P., BANASCHEWSKI T., BIEDERMAN J., BUITELAAR J.K., RAMOS-QUIROGA J.A., ROHDE L.A., SONUGA-BARKE E.J.S., TANNOCK R. and FRANKE B. Attention deficit/hyperactivity disorder. **Nat Rev Dis Prim** 1:15020. doi: 10.1038/nrdp.2015.20, 2015.
- FERNANDEZ, T., HARARE, W., HARMONY, T., DIAZ-COMAS, L., SANTIAGO, E., SANCHEZ, L., VALDES, P. **EEG and behavioral changes following neurofeedback treatment in learning disabled children.** *Clinical Electroencephalography*, 34, 145–150, 2003.
- HEIDBREDE R. **ADHD symptomatology is best conceptualized as a spectrum: a dimensional versus unitary approach to diagnosis.** *Atten Defic Hyperact Disord*;7(04):249–269, 2015.
- HODGSON, K., HUTCHINSON, A. D., & DENSON, L. Nonpharmacological Treatments for ADHD: A Meta-Analytic Review. ***Journal of Attention Disorders***, 18(4), 275- 282. <https://doi.org/10.1177/1087054712444732>, 2014.
- HOEDLMOSER, K., PECHERSTORFER, T., GRUBER, G., ANDERER, P., DOPPELMAYR, M., KLIMESCH, W., & SCHABUS, M. Instrumental conditioning of human sensorimotor rhythm (12–15Hz) and its impact on sleep as well as declarative learning. ***Sleep***, 31, 1401–1408, 2008.
- HOLIGA S., HIPPI J.F., CHATHAM C.H., GARCES P., SPOOREN W., D'ARDHUY X.L., *et al.* Pacientes com transtornos do espectro autista apresentam alterações de conectividade funcional reproduzíveis. ***Sci. Transl. Med.*** 11, eaat9223. 10.1126/scitranslmed. aat9223, 2019.
- HULL, J. V., *et al.* Resting-State Functional Connectivity in Autism Spectrum Disorders: A Review. ***Frontiers in Psychiatry***, 7, 2017.
- JOSHI G., FARAONE S.V., WOZNIAK J., TARKO L., FRIED R., GALDO M., FURTAK S.L., BIEDERMAN J. Symptom Profile of ADHD in Youth With High-Functioning Autism Spectrum Disorder: A Comparative Study in Psychiatrically Referred Populations. ***J Atten Disord***. Aug;21(10):846-855. doi: 10.1177/1087054714543368. Epub 2014 Aug 1. PMID: 25085653; PMCID: PMC4312732, 2017.
- JUST, M. A., CHERKASSKY, V. L., KELLER, T. A., and MINSHEW, N. J. Cortical activation and synchronization during sentence comprehension in high-functioning autism: evidence of underconnectivity. ***Brain J. Neurol.*** 127, 1811–1821. doi: 10.1093/brain/awh199, 2004.
- KATZMAN, M.A.; BILKEY, T.S.; CHOKKA, P.R.; *et al.* Adult ADHD and Comorbid disorders: Clinical Implications of a Dimensional Approach. ***BMC Psychiatry***, v. 17, n. 1, 2017.
- KIMURA, Y.; TANAKA, H. *Neurofeedback* como Método Terapêutico no Autismo. ***Clinical EEG and Neuroscience***, v. 50, n. 1, p. 3-12, 2019.
- KUO, M.-F., PAULUS, W., & NITSCHKE, M. A. Therapeutic effects of non-invasive brain stimulation with direct currents (tDCS) in neuropsychiatric diseases. ***NeuroImage***, 85 Pt 3, 948-960. doi: <http://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.05.117>, 2014.
- LARSEN, S., LARSEN, R., HAMMOND, D. C., SHEPPARD, S., OCHS, L., JOHNSON, S., CHAPMAN, C. (2006). The LENS neurofeedback with animals. ***Journal of Neurotherapy***, 10(2–3), 89– 101, 2006.
- LUBAR, J. F., SHABSIN, H. S., NATELSON, S. E., HOLDER, G. S., WHITSETT, S. F., PAMPLIN, W. E., & KRULIKOWSKI, D. I. EEG operant conditioning in intractable epileptics. ***Archives of Neurology***, 38, 700–704, 1981.

- MAEDA F., KEENAN J.P., TORMOS J.M., TOPKA H., PASCUAL-LEONE A. Modulação da excitabilidade corticoespinhal por estimulação magnética transcraniana repetitiva. **Clin Neurophysiol**; 111 :800-805, 2000.
- MICOULAUD-FRANCHI, J. A., GEOFFROY, P. A., FOND, G., LOPEZ, R., BIOULAC, S., & PHILIP, P. EEG neurofeedback treatments in children with ADHD: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. **Frontiers in human neuroscience**, 8, 906. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2014.00906>, 2014.
- MOSCONI M.W., MOHANTY S., GREENE R.K., COOK E.H., VAILLANCOURT D.E., SWEENEY J.A.. Feedforward and feedback motor control abnormalities implicate cerebellar dysfunctions in autism spectrum disorder. **J Neurosci**. 2015;35(5), 2015.
- PASTOR, P. N. Diagnosed Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Learning Disability. U. S., 2004-2006. [s.l.]: **DIANE Publishing**, 2009.
- PEDIATRICS AA. Clinical practice guideline: diagnosis evaluation of the child with attention-deficit/hyperactivity disorder. **American Academy of Pediatrics**. Pediatrics 2000; 105:1158-70, 2000.
- PINEDA, J. A., BRANG, D., HECHT, E., EDWARDS, L., CAREY, S., BACON, M., RORK, A. Positive behavioral and electrophysiological changes following neurofeedback training in children with autism. **Research in Autism Spectrum Disorders**, 2, 557–581, 2008.
- POLANCZYK G.V., SALUM G.A., SUGAYA L.S., CAYE A., ROHDE L.A. Annual research review: a meta-analysis of the worldwide prevalence of mental disorders in children and adolescents. **J Child Psychol Psychiatry**; 56: 345-65, 2015.
- PORGES, S. W. The Polyvagal Theory: phylogenetic contributions to social behavior. **Physiol. Behav.** 79, 503–513. doi: 10.1016/S0031-9384(03)00156-2, 2003.
- PORGES, S. W. The polyvagal perspective. **Biol. Psychol.** 74, 116–143. doi: 10.1016/j.biopsycho.2006.06.009, 2007.
- RAYMOND, J., VARNEY, C., PARKINSON, L. A., & GRUZELIER, J. H. The effects of alpha/theta neurofeedback on personality and mood. **Cognitive Brain Research**, 23, 287– 292, 2005.
- SCHWARTZ, S., KESSLER, R., GAUGHAN, T., & BUCKLEY, A. W. Electroencephalogram Coherence Patterns in Autism: An Updated Review. **Pediatric Neurology**, 67, 7-22, 2017.
- SOUZA, M. T., SILVA, M. D., & CARVALHO, R. de. Revisão integrativa: o que é e como fazer. **Einstein**, 8(1), 102-106, 2010.
- STERMAN, M. B. Neurophysiological and clinical studies of sensorimotor EEG biofeedback training: Some effects on epilepsy. **Seminars in Psychiatry**, 5, 507–525, 1973.
- SUFFIN, S. C., & EMORY, W. H. Neurometric subgroups in attentional and affective disorders and their association with pharmaco-therapeutic outcome. **Clinical Electroencephalography**, 26, 1–8, 1995.
- SWANSON J.M., POSNER MI CANTWELL D., WIGAL S., CRINELLA F., FILIPEK P: Attention deficit/hyperactivity disorder: symptom domains, cognitive processes and neural networks. In: **Parasuraman, R. (Ed.), The Attentive Brain**. MIT Press. Cambridge, MA, pp. 445-460, 1998.
- VAN DOREN J., ARNS M., HEINRICH H., VOLLEBREGT M.A., STREHL U., K LOO S. Sustained effects of *neurofeedback* in ADHD: a systematic review and meta-analysis. **Eur Child Adolesc Psychiatry**. (3):293-305. doi: 10.1007/s00787-018-1121-4. Epub 2018 Feb 14. PMID: 29445867; PMCID: PMC6404655, 2019.
- VASWANI, M.; LINDA, F.K.; RAMESH, S. Role of selective serotonin reuptake inhibitors in psychiatric disorders: a comprehensive review. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**, v. 27, n. 1, p. 85–102, 2003.

# **Eletroestimulação transcutânea do nervo tibial posterior em pacientes com bexiga hiperativa secundária à lesão medular. Larissa Alexsandra Bezerra de Medeiros<sup>1</sup>, Hougelle Simplício<sup>1</sup>, Lilian Lira Lisboa<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Neuroengenharia – Instituto de Ensino e Pesquisa Alberto Santos Dumont

**Palavras-chave:** “bexiga hiperativa”; “lesão medular”; “neuromodulação”; “estimulação tibial”; “qualidade de vida”.

## **Introdução**

A Síndrome da Bexiga Hiperativa (BH) é prevalente em indivíduos com lesão medular, caracterizando-se por urgência urinária, aumento da frequência miccional e incontinência (Craggs et al., 2018). Essa disfunção compromete a qualidade de vida e está associada ao risco aumentado de infecções urinárias e deterioração da função renal (Lamid & Kaynar, 2020; Welk, McFarlane & Campbell, 2017). Embora tratamentos farmacológicos sejam amplamente utilizados, seus efeitos adversos, como boca seca e constipação, limitam a adesão (Finazzi-Agro et al., 2009). A eletroestimulação transcutânea do nervo tibial posterior (TPTNS) tem emergido como uma opção terapêutica segura, minimamente invasiva e acessível, com bons resultados na modulação dos reflexos sacrais relacionados ao controle miccional (Vasavada, Cano & Danesh, 2016; Martínez, Ortega & López, 2019).

## **Objetivo**

Avaliar os efeitos da TPTNS sobre os sintomas urinários e a qualidade de vida de pacientes com BH secundária à lesão medular.

## **Metodologia**

Trata-se de um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, com 20 participantes adultos diagnosticados com lesão medular e BH confirmada clinicamente ou por urodinâmica. Os participantes serão divididos aleatoriamente em dois grupos: intervenção (TPTNS ativa) e controle (estimulação sham). O protocolo consistirá em 16 sessões de 30 minutos, aplicadas duas vezes por semana durante 8 semanas. A eletroestimulação será realizada com eletrodos adesivos posicionados no trajeto do nervo tibial posterior, com intensidade

ajustada até a percepção de contração leve na região do pé ou tornozelo. Serão utilizados como instrumentos de avaliação o questionário IPSS (International Prostate Symptom Score), diário miccional e exame urodinâmico, aplicados antes e após a intervenção. Os dados serão analisados por meio de testes estatísticos paramétricos ou não paramétricos, conforme a distribuição.

### **Resultados esperados**

Espera-se que a TPTNS promova redução significativa dos sintomas de BH, como urgência, frequência e incontinência, além de melhoria nos parâmetros urodinâmicos (capacidade vesical e complacência). A técnica também pode impactar positivamente a qualidade de vida, favorecendo maior autonomia, bem-estar emocional e participação social dos pacientes. Por ser um método de aplicação simples, seguro, não invasivo e de baixo custo, a TPTNS apresenta potencial para ser incorporada na rotina de reabilitação de pacientes com disfunção miccional neurogênica, ampliando o acesso a terapias eficazes e humanizadas no contexto da saúde pública.

### **Referências**

- Craggs, M. et al. (2018). Impact of bladder dysfunction on quality of life in patients with spinal injuries. *Neurourology & Urodynamics*.
- Finazzi-Agro, E. et al. (2009). Percutaneous tibial nerve stimulation effects on detrusor overactivity incontinence. *The Journal of Urology*.
- Lamid, T. & Kaynar, A. (2020). Challenges of urinary management in patients with neurogenic bladder. *Current Urology*.
- Martínez, A. G.; Ortega, F.; López, A. (2019). Transcutaneous tibial nerve stimulation for the management of overactive bladder in spinal injury patients. *Clinical Rehabilitation*.
- Vasavada, S. P.; Cano, M. E.; Danesh, A. (2016). Mechanisms and benefits of tibial nerve stimulation in managing bladder overactivity. *Nature Reviews Urology*.
- Welk, B.; McFarlane, J.; Campbell, M. (2017). Bladder dysfunction and risk of renal complications in spinal cord injury. *Journal of Urology*.

# **Transcranial Magnetic Stimulation versus impulsivity: Literature review. Ivete Contieri Ferraz<sup>1</sup>, Luisa Ferraz Villela Lamers<sup>1</sup>, Mario Aloisio Ferraz Filho<sup>1</sup>, Amanda Ferraris<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Universidade Federal do Paraná (UFPR). [ivetecf@hotmail.com](mailto:ivetecf@hotmail.com)

**Keywords:** Impulsivity, Transcranial Magnetic Stimulation, Bibliographic Review, Impulse Control disorders, NIBS

## **Background**

Transcranial Magnetic Stimulation is a non-invasive brain stimulation (NIBS) method that has been widely studied and may be one of the keys to the treatment of impulsivity, a symptom that is part of several disorders in psychiatry. However, there are only few studies with a specific focus on impulsivity, so this review was carried out, with articles that bring rTMS to treat some disorders that have impulsivity as a common symptom.

## **Methods**

The literature research was performed between the Years of 2013 and 2025, following this databases: PUBMED, SCIELO, GOOGLE SCHOLAR e WEB OF SCIENCE with the following Keywords: Transcranial Magnetic Stimulation, neuromodulation, impulsiveness, suicide, obsessive compulsive disorder, NIBS and decision making. Systematic reviews, case studies and case reports were excluded from the analysis.

## **Results**

The articles presents varied protocols for the use of TMS, but all 21 articles included use TMS to treat or to study psychiatric disorders in which impulsivity is part of the symptom, such as suicidal desire, Bordeline personality disorder (BPD), Generalized Anxiety Disorder (GAD) and compulsive disorders as gambling disorder (GD), Substane Use Disorder (SUD) and Impulse Control Disorder (ICD).

## **Conclusions**

This review shows a tendency for the use of TMS in symptoms of impulsivity, since more than half of the articles bring a good repercussion of its use in relation to impulsivity, despite the diversity of protocols.

## Highlights

This review covers a lot of disorders that has impulsivity in common

TMS can reduce impulsivity in SUD, reducing craving, as well as in GD

Further studies focusing in impulsivity should be performed, with more similar protocols

## 1. INTRODUCTION

Transcranial Magnetic Stimulation (TMS) is a non-invasive and non-convulsive neuromodulation treatment, which, through the principle of electromagnetic induction, is able to stimulate the cortical regions of the brain, inducing depolarization of nerve cells by inhibitory and excitatory stimulus, in a given location. (figure 1) (Cirillo, 2017, Brevet-Aeby, 2016, De Vidovic, 2016). TMS also acts remotely due to the extension of neural-circuitry (Lefaucheur, 2019) and due to the propagation of stimuli through the neuropil. Thus, TMS produces lasting effects even after the end of treatment, which makes it differently effective for chronic psychiatric symptoms (Cocchi, 2018), such as the volitional symptom of impulsivity.

Impulsivity refers to inappropriate, premature, risky, improperly thought out behavior or action that leads to a negative and even disastrous outcome (Chamberlain 2017). In addition, it works in the development of processes, having as relevant traits the sense of urgency and non-perseverance, or inconstancy (Riley, 2015). Impulsivity is characterized as multifactorial, especially in its brain neural-circuitry (Thomsen, 2018), being associated with several types of disorders. According to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition (DSM V), Uncontrolled Impulse Disorder (UID), Compulsive Disorder (BD), Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD), Bipolar Affective Disorder (BD), Borderline Personality Disorders (BPD), Substance Use Disorder (TUS), Generalized Anxiety Disorder (GAD) and Gambling Disorder (GD) are associated with impulsivity (Bari, 2013, Brevet Aeby, 2016). In addition, it is a severe symptom and difficult to remit, and the available drug treatments, such as atypical antipsychotics, have many side effects (Siafis, 2018, Divac, 2014).

TMS has been studied in the last decade with interesting perspectives for impulsivity, showing potential for symptom remission with specific protocols (Yang, 2019; Yang, 2018, Schluter, 2019). The objective of this review is to evaluate in the available literature

whether the treatment of impulsivity through TMS is able to reduce impulsivity in different disorders.

## 2. METHODS

This study is a narrative literature review, between the years 2011 and 2021, which aims to assess the possibility of TMS to reduce impulsivity, both as a psychiatric disorder and as an isolated symptom. The databases used were PUBMED, SCIELO, GOOGLE SCHOLAR and WEB OF SCIENCE with the following keywords: Transcranial Magnetic Stimulation, neuromodulation, impulsiveness, suicide, obsessive compulsive disorder and decision making. Systematic reviews, case studies and case reports were excluded from the analysis.

## 3. Results and discussion

21 articles were found between the years 2013 and 2025, referencing the topic EMT and Impulsivity, being listed in table 1. Of these 19, 6 articles deal with impulsiveness in suicide, 5 articles deal with impulsivity in BPD, 1 on GAD and 3 studies were performed with healthy patients assessing impulsivity. In addition to these, 6 articles deal with compulsive disorders, 5 on TUS and 1 on Gambling Addiction.

### 3.2. Transcranial Magnetic Stimulation (TMS)

TMS is a non-invasive neuromodulation technique (Jung, 2020), its principle of action being the depolarization of neurons in a specific area of the cerebral cortex, through an electromagnetic stimulus. This stimulus occurs when the electric current reaches the copper coil of the equipment, generating a brief electromagnetic field (perpendicular to the position of the coil) that penetrates the skull for 2-5 cm, stimulating different regions of the cortex, according to the symptom to be treated. (Galhardoni, 2015). This field can be configured in different ways, its frequency can vary between 1-20hz, producing varied results (Hallett, 2007). A stimulus  $\leq 1\text{Hz}$  causes inhibition of the stimulated region, while stimuli  $\geq 5\text{Hz}$  provoke excitation (Wang, 2020). Neuromodulation has better results when stimuli are applied repeatedly. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) allows you to configure the stimulus time, pause between stimuli and total session time (Hallett, 2007). Changes in the cortex last far beyond the session period, by promoting neuroplasticity (De Vidovich, 2016) which is the brain's ability to adapt, promoting both functional and structural changes (Voss, 2017).

**Figure.1** The impulsivity regulatory system involves the prefrontal cortex (orange area), orbitofrontal cortex (salmon color), dorsolateral cortex and ventromedial cortex (green area) Nucleus Accumbens (NAcc) (blue area), Striatum Cortex (soft violet) , Cingulate (strong violet). (Chamberlain, 2017)

Blue-line = Neurocircuitry Pleasure Reward : Ventro medial Prefrontal Cortex (CPVM), amygdala and striatum, Nucleus Accumbens (NAcc) and Ventral Tegmental Area (VTA).(STAHL)

Red-Line = Cerebellar-thalamus-frontal-occipital: (red line) (Devovich, 2016, Assaf, 2018), Inferior Frontal Gyrus (IFG), anterior cingulate cortex (ACC) and subgenual anterior cingulate cortex (SgACC), occipital cortex (OC).

### 3.3. Impulsivity vs Psychiatric Disorders

Impulsivity is a common symptom in many disorders, starting with Impulse Control Disorder (ICD) where the patient fails to resist an act with short-term gratification, even with long-term negative consequences. Manifestations of ICD span a broad spectrum, including hypersexuality, compulsive shopping, binge eating, kleptomania, impulsive-aggressive disorder, and trichotillomania. (Cossu, 2018, Grant, 2016). In addition to ICD, impulsivity is a key feature of several anxiety disorders such as GAD (Fonseca, 2020), where impulsivity can be potentiated when there is a predisposition to behavioral disinhibition and immediacy (Xia, 2017, Jakuszkowiak-Wojten, 2015). In BAD, the impulsive trait works as a predictor of the severity and evolution of the pathology, being more relevant when the patient has comorbidities such as GAD (Çörekçioğlu, 2020, Lijffijt, 2015, Grande, 2016). Impulsivity in BAD, as well as in BPD, can bring hetero and self-aggressive complications (Swann., 2005; Swann, 2011), and in BPD impulsivity is a fundamental criterion for the diagnosis (Chapman, 2019, Videler, 2019). In BPD, substance abuse, suicidal and para-suicidal behaviors and dysfunctional relationships are common, due to the feedback characteristic of impulsivity, a neurobiological phenomenon that also occurs in ADHD (Mchugh 2018, JJakuszkowiak-Wojten, 2015; Lazaratou H, 2017) . ADHD is a developmental disorder and, like Autism Spectrum Disorder (ASD), impulsive and compulsive behaviors are also justified by low inhibitory control (Fairchild,

G. 2020), a result of delayed development of frontal lobe functions. (Gouveia, 2020 and Blair, 2016) All these psychiatric disorders can lead to suicidal ideation, and the presence of impulsivity is a predictor risk marker for suicide (Auerbach, 2017, Giupponi, 2018) (Lockwood, 2016), considered practically a phenomenon underlying the expression of self-harm and suicidal behaviors (Swan, 2020, Sarkisian, 2019). Impulsivity may also be associated with reduced fear of death, making a person more susceptible to suicide. (Hadzic, 2019).

#### 4. Safety and Effectiveness:

##### 4.1. Safety:

Among the articles studied, TMS demonstrated results in both safety and efficacy on impulsivity, through studies in different disorders, including suicidal ideation. As for safety, 16 articles out of 19 suggest that it is a safe procedure directly and indirectly for the treatment of impulsivity, since there was no increase in impulsivity during the studies. Among these, 4 trials specifically concluded on safety as a result of the study in acute inpatient use. George, 2014 studied 41 inpatients with suicidal ideation, half of whom received TMS treatment three times a day for 3 days and the other half received sham TMS. TMS proved to be a safe method, as no patient attempted suicide after treatment, with a 6-month follow-up. Abdelnaim, 2020, studying 332 patients with Depressive Disorder, with a positive response to item 3 (suicidal ideation) of the HAM-D scale, concluded that TMS does not present a risk of increasing ideation. It was also considered safer in relation to the onset of epilepsy, when compared to the use of antidepressants, and when compared to Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) it presented fewer cognitive side effects. Schutler, 2019, studying 80 patients with TUS by alcohol, concluded that the treatment is safe.

##### 4.2. Efficiency

As for effectiveness, most of the articles studied showed improvement in impulsivity. The tendency of impulsivity reduction was demonstrated through the effect of the reduction of craving on compulsions, rapid anti-suicide effect, direct reduction of impulsivity in disorders such as BPD and GAD, and increase in the "delay discount" time in healthy patients.

##### 4.2.1. Impulsivity Efficacy in TUS

LI, 2013 obtained a significant improvement by studying 16 smokers, using a 10 Hz protocol in CPFDL-E with 3000 pulses, in a single session, with reduced craving for pre- and post-treatment cues, in the group treated with effective TMS when compared to sham TMS treated group. Yuan, 2020 obtained a significant improvement with a direct study of impulsivity in 75 methamphetamine-dependent patients, where he demonstrated the reduction of craving and impulse to use drug, with the presentation of cues, after treatment with daily sessions of 1 Hz for 10 days, in CPFDL- AND. Scheffer, 2013 studied 66 tobacco-dependent patients with no intention of quitting, with a control group of 19 non-tobacco-dependent patients. Intervening with CPFDL-E stimulation sessions, with a frequency of 20 Hz, 10 Hz and sham, applied at 48-hour intervals, there was a significant response ( $p$  less than 0.01) in the greater monetary gain in the Delay Discount Test. Del Felice, 2020 studied 17 patients with alcohol dependence and obtained a significant result in the reduction of depressive symptoms, proven in the Electroencephalogram (EEG) and improvement in inhibitory control. However, there was no significant result for craving. In the same way, Pettorosso, 2019 studying eight patients with gambling addiction, obtained significant improvement, using the scales of (G-SAS), (PG-YBOCS), (BDI) , (SAS), at 4 different times, throughout of 12 weeks, obtained significant results in temporal comparison and with all the scales tested above, except in relation to SAS where the results were not significant in any of the four times. On the other hand, Schutler, 2019, studied 80 patients with alcohol dependence, evaluated the effect of TMS on impulsivity, through the (UPPS) and a (BIS) scales, using the go/no go task (GNGT), (DDT) tests. ) and (SST), applying 10 sessions of 60 trains at CPFDL-D, at a frequency of 10Hz, for 5 seconds, not observing significant improvement in DDT by UPPS-P, by BIS at DDT=0.502 and SST = 0.880, at GNGT by the UPPS-P  $p=0.738$  and by the BIS  $p=0.502$  and SST by the UPPS-P  $p=0.088$  and by the BIS  $p=0.880$ .

#### 4.2.2. Efficacy and Impulsivity and suicidal desire

Abdelnaim, 2020, in a retrospective study with 711 patients, both inpatients and outpatients, observing item 3 of the HAM-D scale, using TMS in 332 patients with Depression (either bipolar or recurrent) as a complementary treatment, observed a significant improvement in the reduction of suicidal ideation, specifically in items 3 and 7 of the HAM-D scale. Croarkin, 2018, applied a protocol of 10 Hz, for 20 min on CPFDL-E, for 6 weeks in 19 adolescents with suicidal ideation, followed by the Columbia Suicide Severity Rating Scale (C-SSRS) Children's Depression Rating Scale, Revised (CDRS-R),

with significant improvement in item 13 of the CDRS-R and in the C-SRRC intensity item; however, this is a study without a control group and without sham. George, 2014, studying 41 patients with suicidal ideation, divided into active and sham TMS treatment, using the 10Hz CPFDL-E protocol, in 3 days, with 3 sessions per day, obtained a reduction in suicidal thoughts both in the active TMS group and sham, both in the assessment of VAS and SSI BECK in patients who completed all 9 study sessions. The authors report that the reduction in suicidal thoughts comparatively in the two groups was not significant, probably because all patients were hospitalized and subject to other therapeutic effects. Ozcan, 2020, studying 30 patients with Refractory Depressive Disorder with suicidal ideation, evaluating through the MADRS, C-SSRS, SSI, BHS and CANTAB scales, obtained significant results in all scales, after treatment with 1 daily session 5 days a week, of 5-6 weeks, with 20 Hz in CPFDL-E. However, this study had some limitations, such as the lack of a control group and a confounding factor for the use of medications during the tests. Pan 2020, studied 42 patients, with application of TMS, protocol of 10 Hz in CPFDL-E, in daily sessions for 7 days, guided by neuronavigation, with significant results in the three scales.

#### 4.2 .3 Efficacy and Impulsiveness in BPD

DeVidovich, 2016, studying 17 patients with BPD, demonstrated that TMS applied to the left cerebellum, an inhibitory stimulus with 1 HZ, due to its numerous connections (cerebello-thalamo-cortical), facilitated the inhibitory control of the prefrontal cortex, significantly improving the domains complex cognitive skills, with better results in decision making by reducing impulsivity, proven through the testing of "go/no-go" tasks. Cailhol 2014, in a study with 10 patients diagnosed with BPD, observed a significant improvement in the follow-up of three months tested with the BPDSI in affective instability and anger. In the planning test through the TOL, it obtained a significant result. In the other symptoms, including impulsivity, the results were not significant. Montezcuman, 2021, studied 14 patients with BPD, with control and sham, through BIS and CGI-BPD, observing a significant response in BPD symptoms, with a 3-week follow-up. active in impulsiveness. Lopez-Reyes 2018, studied 29 patients with BPD, comparing pre and post treatment with TMS divided into two groups with different protocols, 1Hz CPFDL-D and 5 Hz CPFDL-E, without sham group and without control group, with 15 sessions, observing significant results in both groups, through the CGI-BPD, mainly in impulsivity, affective instability and anger.

#### 4.2 .4 Efficacy and Impulsivity in TAG

Diefenbach, 2016, studying 25 patients with GAD, (13 active and 12 sham patients), with neuronavigation, in CPFDL-D, frequency of 1Hz, observed a significant improvement in the “top-down control” and remission of symptoms with a consistent result in the follow-up. of three months.

#### 4.2.5. TMS in healthy patients

Cho, 2014, studying the decision-making process of 24 previously healthy patients, found a significant increase in the Delay Discount, with high-frequency stimulation sessions in CPF-Medial, comparing stimulation in the vertex (control group), in functional imaging assessment, with neurological PET-CT. Herz, 2014, studied 14 previously healthy patients, applying a coil TMS session for DBS Deep Stimulation and neuronavigation, and observed as a casual finding in the parallelism of the dopaminergic pathway - Inferior Frontal gyrus to Subthalamic Nuclei - the response tendency in taking decision in a modified version of Simon Test.

### 5. Conclusion:

Impulsivity is a symptom that deserves attention due to the high prevalence of mental disorders, the potential for devastating consequences and the limited therapeutic arsenal. TMS is an innovative and promising treatment, it has been shown to be safe, with good tolerance and demonstrating efficacy. Among the analyzed studies, it was observed that the majority pointed to reduced impulsivity as an isolated symptom in different disorders, and 74% of these studies obtained a significant reduction of this symptom. However, the heterogeneity of protocols, study design, number of participants and use or not of neuronavigation are still the main limitations for a better evaluation of the use of TMS.

#### Abbreviations:

TMS: Transcranial Magnetic Stimulation

rTMS: Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation

DSM V: Diagnostic and Statistical Manual Of Mental Disorders, fifth edition

ICD: Impulse Control Disorder

ADHD: Attention Deficit Hyperactivity Disorder

BAD: Bipolar Affective Disorder

BPD: Borderline Personality Disorder  
SUD: Substance Use Disorder  
GAD: Generalized anxiety disorder  
DLPFC: Dorsolateral prefrontal cortex  
IFG: Inferior Frontal Gyrus  
ACC: anterior cingulate cortex  
sgACC: subgenual anterior cingulate cortex  
SFG: Superior Frontal Gyrus  
ASD: Autism Spectrum Disorder  
tDCS: Transcranial Direct Current Stimulation  
EEG: Electroencephalogram  
HAM-D: Hamilton Depression Rating Scale  
G-SAS: Gambling symptom assessment scale  
PG-YBOCS: The Gambling adaptation of Yale Brown Obsessive compulsive scale  
BDI: Beck Depression Scale  
SAS: Zung-Self Anxiety Scale  
UPPS: Urgency Premeditation Perseverance Sensation-seeking Impulsivity Behavior Scale  
BIS: Barratt Impulsiveness Scale  
GNGT: Go/No Go Task  
DDT: Delay Discounting Test  
SST: Stop Sign Task  
WCST: Wisconsin Card-Sorting Test  
IGT: Iowa Gambling Test  
ERT: Emotional Recognition Task  
IED: Intra/Extra Dimensional Set Shifting Test  
C-SSRS: Columbia Suicide Severity Rating Scale  
CDRS-R: Children's Depression Rating Scale, Revised  
VAS: Visual Analog Scale  
SSI Beck: Beck Scale of Suicidal Ideation  
MADRS: Montgomery-Asberg Depression Rating Scale  
SIS: Suicidal Ideation Scale  
BHS: Beck Hopelessness Scale  
MINI: DMini-International Neuropsychiatric Interview

CANTAB: Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery

BPDSI: Borderline Personality Disorder Severity Index

TOL: Tower of London

CGI-PD: Clinical Global Impression Scale for BPD

CSR: Clinician's Severity Rating

PSWQ: Penn State Worry Questionnaire

DASS-DEP: Depression Anxiety Stress Scales-Depression Subscale

## Reference

- Cirillo G, Di Pino G, Capone F, Ranieri F, Florio L, Todisco V, Tedeschi G, Funke K, Di Lazzaro V. Neurobiological after-effects of non-invasive brain stimulation. *Brain Stimul.* 2017 Jan-Feb;10(1):1-18. doi: 10.1016/j.brs.2016.11.009. Epub 2016 Nov 17. PMID: 27931886.
- Brevet-Aeby C, Brunelin J, Iceta S, Padovan C, Poulet E. Prefrontal cortex and impulsivity: Interest of noninvasive brain stimulation. *Neurosci Biobehav Rev.* 2016 Dec;71:112-134. doi: 10.1016/j.neubiorev.2016.08.028. Epub 2016 Aug 30. PMID: 27590833.
- De Vidovich GZ, Muffatti R, Monaco J, Caramia N, Brogna D, Caverzasi E, Barale F, D'Angelo E. Repetitive TMS on Left Cerebellum Affects Impulsivity in Borderline Personality Disorder: A Pilot Study. *Front Hum Neurosci.* 2016 Dec 5;10:582. doi: 10.3389/fnhum.2016.00582. PMID: 27994543; PMCID: PMC5136542.
- Lefaucheur JP. Transcranial magnetic stimulation. *Handb Clin Neurol.* 2019;160:559-580. doi: 10.1016/B978-0-444-64032-1.00037-0. PMID: 31277876.
- Cocchi L, Zalesky A. Personalized Transcranial Magnetic Stimulation in Psychiatry. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging.* 2018 Sep;3(9):731-741. doi: 10.1016/j.bpsc.2018.01.008. Epub 2018 Mar 20. PMID: 29571586.
- Chamberlain SR, Stochl J, Redden SA, Grant JE. Latent traits of impulsivity and compulsivity: toward dimensional psychiatry. *Psychol Med.* 2018 Apr;48(5):810-821. doi: 10.1017/S0033291717002185. Epub 2017 Aug 14. PMID: 28805173; PMCID: PMC5699644.
- Riley EN, Combs JL, Jordan CE, Smith GT. Negative Urgency and Lack of Perseverance: Identification of Differential Pathways of Onset and Maintenance Risk in the Longitudinal Prediction of Nonsuicidal Self-Injury. *Behav Ther.* 2015 Jul;46(4):439-48. doi: 10.1016/j.beth.2015.03.002. Epub 2015 Mar 11. PMID: 26163709; PMCID: PMC4801770.
- Rømer Thomsen K, Callesen MB, Hesse M, Kvamme TL, Pedersen MM, Pedersen MU, Voon V. Impulsivity traits and addiction-related behaviors in youth. *J Behav Addict.* 2018 Jun 1;7(2):317-330. doi: 10.1556/2006.7.2018.22. Epub 2018 Apr 12. PMID: 29642723; PMCID: PMC6174598.
- Bari A, Robbins TW. Inhibition and impulsivity: behavioral and neural basis of response control. *Prog Neurobiol.* 2013 Sep;108:44-79. doi: 10.1016/j.pneurobio.2013.06.005. Epub 2013 Jul 13. PMID: 23856628.

- Siafis S, Tzachanis D, Samara M, Papazisis G. Antipsychotic Drugs: From Receptor-binding Profiles to Metabolic Side Effects. *Curr Neuropharmacol*. 2018;16(8):1210-1223. doi: 10.2174/1570159X15666170630163616. PMID: 28676017; PMCID: PMC6187748.
- Divac N, Prostran M, Jakovcevski I, Cerovac N. Second-generation antipsychotics and extrapyramidal adverse effects. *Biomed Res Int*. 2014;2014:656370. doi: 10.1155/2014/656370. Epub 2014 Jun 3. PMID: 24995318; PMCID: PMC4065707.
- Yang CC, Völlm B, Khalifa N. The Effects of rTMS on Impulsivity in Normal Adults: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychol Rev*. 2018 Sep;28(3):377-392. doi: 10.1007/s11065-018-9376-6. Epub 2018 May 5. PMID: 29730846.
- Yang CC, Khalifa N, Völlm B. Excitatory repetitive transcranial magnetic stimulation applied to the right inferior frontal gyrus has no effect on motor or cognitive impulsivity in healthy adults. *Behav Brain Res*. 2018 Jul 16;347:1-7. doi: 10.1016/j.bbr.2018.02.047. Epub 2018 Mar 2. PMID: 29505803.
- Schluter RS, van Holst RJ, Goudriaan AE. Effects of Ten Sessions of High Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (HF-rTMS) Add-on Treatment on Impulsivity in Alcohol Use Disorder. *Front Neurosci*. 2019 Dec 4;13:1257. doi: 10.3389/fnins.2019.01257. PMID: 31866805; PMCID: PMC6904338.
- Jung J, Bungert A, Bowtell R, Jackson SR. Modulating Brain Networks With Transcranial Magnetic Stimulation Over the Primary Motor Cortex: A Concurrent TMS/fMRI Study. *Front Hum Neurosci*. 2020 Feb 14;14:31. doi: 10.3389/fnhum.2020.00031. PMID: 32116612; PMCID: PMC7033446.
- Galhardoni R, Correia GS, Araujo H, Yeng LT, Fernandes DT, Kaziyama HH, Marcolin MA, Bouhassira D, Teixeira MJ, de Andrade DC. Repetitive transcranial magnetic stimulation in chronic pain: a review of the literature. *Arch Phys Med Rehabil*. 2015 Apr;96(4 Suppl):S156-72. doi: 10.1016/j.apmr.2014.11.010. Epub 2014 Nov 28. PMID: 25437106.
- Hallett M. Transcranial magnetic stimulation: a primer. *Neuron*. 2007 Jul 19;55(2):187-99. doi: 10.1016/j.neuron.2007.06.026. PMID: 17640522.
- Wang J, Deng XP, Wu YY, Li XL, Feng ZJ, Wang HX, Jing Y, Zhao N, Zang YF, Zhang J. High-Frequency rTMS of the Motor Cortex Modulates Cerebellar and Widespread Activity as Revealed by SVM. *Front Neurosci*. 2020 Mar 19;14:186. doi: 10.3389/fnins.2020.00186. PMID: 32265624; PMCID: PMC7096733.
- Voss P, Thomas ME, Cisneros-Franco JM, de Villers-Sidani É. Dynamic Brains and the Changing Rules of Neuroplasticity: Implications for Learning and Recovery. *Front Psychol*. 2017 Oct 4;8:1657. doi: 10.3389/fpsyg.2017.01657. PMID: 29085312; PMCID: PMC5649212.
- Cossu G, Rinaldi R, Colosimo C. The rise and fall of impulse control behavior disorders. *Parkinsonism Relat Disord*. 2018 Jan;46 Suppl 1:S24-S29. doi: 10.1016/j.parkreldis.2017.07.030. Epub 2017 Aug 1. PMID: 28818561.
- Grant JE, Chamberlain SR. Expanding the definition of addiction: DSM-5 vs. ICD-11. *CNS Spectr*. 2016 Aug;21(4):300-3. doi: 10.1017/S1092852916000183. Epub 2016 May 6. PMID: 27151528; PMCID: PMC5328289.

- Fonseca NKOD, Molle RD, Costa MA, Gonçalves FG, Silva AC, Rodrigues Y, Price M, Silveira PP, Manfro GG. Impulsivity influences food intake in women with generalized anxiety disorder. *Braz J Psychiatry*. 2020 Aug;42(4):382-388. doi: 10.1590/1516-4446-2019-0556. Epub 2020 Feb 14. PMID: 32074229; PMCID: PMC7430399.
- Xia L, Gu R, Zhang D, Luo Y. Anxious Individuals Are Impulsive Decision-Makers in the Delay Discounting Task: An ERP Study. *Front Behav Neurosci*. 2017 Jan 24;11:5. doi: 10.3389/fnbeh.2017.00005. PMID: 28174528; PMCID: PMC5258725.
- Jakuszkowiak-Wojten K, Landowski J, Wiglusz MS, Cubala WJ. Impulsivity in anxiety disorders. A critical review. *Psychiatr Danub*. 2015 Sep;27 Suppl 1:S452-5. PMID: 26417814.
- Çörekçioğlu S, Cesur E, Devrim Balaban Ö. Relationship between impulsivity, comorbid anxiety and neurocognitive functions in bipolar disorder. *Int J Psychiatry Clin Pract*. 2021 Mar;25(1):62-72. doi: 10.1080/13651501.2020.1833040. Epub 2020 Oct 16. PMID: 33063587.
- Lijffijt M, Lane SD, Moeller FG, Steinberg JL, Swann AC. Trait impulsivity and increased pre-attentive sensitivity to intense stimuli in bipolar disorder and controls. *J Psychiatr Res*. 2015 Jan;60:73-80. doi: 10.1016/j.jpsychires.2014.10.004. Epub 2014 Oct 12. PMID: 25455512.
- Grande I, Berk M, Birmaher B, Vieta E. Bipolar disorder. *Lancet*. 2016 Apr 9;387(10027):1561-1572. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00241-X. Epub 2015 Sep 18. PMID: 26388529.
- Swann AC, Dougherty DM, Pazzaglia PJ, Pham M, Steinberg JL, Moeller FG. Increased impulsivity associated with severity of suicide attempt history in patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry*. 2005 Sep;162(9):1680-7. doi: 10.1176/appi.ajp.162.9.1680. PMID: 16135628.
- Swann AC, Lijffijt M, Lane SD, Kjome KL, Steinberg JL, Moeller FG. Criminal conviction, impulsivity, and course of illness in bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2011 Mar;13(2):173-81. doi: 10.1111/j.1399-5618.2011.00900.x. PMID: 21443571; PMCID: PMC3151155.
- Chapman AL. Borderline personality disorder and emotion dysregulation. *Dev Psychopathol*. 2019 Aug;31(3):1143-1156. doi: 10.1017/S0954579419000658. Epub 2019 Jun 6. PMID: 31169118.
- Videler AC, Hutsebaut J, Schulkens JEM, Sobczak S, van Alphen SPJ. A Life Span Perspective on Borderline Personality Disorder. *Curr Psychiatry Rep*. 2019 Jun 4;21(7):51. doi: 10.1007/s11920-019-1040-1. PMID: 31161404; PMCID: PMC6546651.
- McHugh C, Balaratnasingam S. Impulsivity in personality disorders: current views and future directions. *Curr Opin Psychiatry*. 2018 Jan;31(1):63-68. doi: 10.1097/YCO.0000000000000383. PMID: 29120916.
- Lazaratou H, Palaiologou A, Anagnostopoulos D. [Impulsivity as an immediate factor between addictive disorders and Attention Deficit-Hyperactivity Disorder]. *Psychiatriki*. 2017 Apr-Jun;28(2):156-164. Greek, Modern. doi: 10.22365/jpsych.2017.282.156. PMID: 28686562.

- Fairchild G. Shared or Distinct Alterations in Brain Structure in Disorders Across the Impulsivity-Compulsivity Spectrum: What Can We Learn From Cross-Disorder Comparisons of ADHD, ASD, and OCD? *Am J Psychiatry*. 2020 Sep 1;177(9):799-801. doi: 10.1176/appi.ajp.2020.20071031. PMID: 32867517.
- Gouveia FV, Germann J, Devenyi GA, Morais RMCB, Santos APM, Fonoff ET, Hamani C, Brentani H, Chakravarty MM, Martinez RCR. Refractoriness of aggressive behaviour to pharmacological treatment: cortical thickness analysis in autism spectrum disorder. *BJPsych Open*. 2020 Aug 7;6(5):e85. doi: 10.1192/bjo.2020.71. PMID: 32762791; PMCID: PMC7453794.
- Blair RJ. The Neurobiology of Impulsive Aggression. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2016 Feb;26(1):4-9. doi: 10.1089/cap.2015.0088. Epub 2015 Oct 14. PMID: 26465707; PMCID: PMC4779272.
- Auerbach RP, Stewart JG, Johnson SL. Impulsivity and Suicidality in Adolescent Inpatients. *J Abnorm Child Psychol*. 2017 Jan;45(1):91-103. doi: 10.1007/s10802-016-0146-8. PMID: 27025937; PMCID: PMC5045310.
- Giupponi G, Giordano G, Maniscalco I, Erbutto D, Berardelli I, Conca A, Lester D, Girardi P, Pompili M. Suicide risk in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatr Danub*. 2018 Mar;30(1):2-10. doi: 10.24869/psyd.2018.2. PMID: 29546852.
- Lockwood J, Daley D, Townsend E, Sayal K. Impulsivity and self-harm in adolescence: a systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2017 Apr;26(4):387-402. doi: 10.1007/s00787-016-0915-5. Epub 2016 Nov 5. PMID: 27815757; PMCID: PMC5364241.
- Swann AC, Lijffijt M, O'Brien B, Mathew SJ. Impulsivity and Suicidal Behavior. *Curr Top Behav Neurosci*. 2020;47:179-195. doi: 10.1007/7854\_2020\_144. PMID: 32472429.
- Sarkisian KL, Van Hulle CA, Hill Goldsmith H. Brooding, Inattention, and Impulsivity as Predictors of Adolescent Suicidal Ideation. *J Abnorm Child Psychol*. 2019 Feb;47(2):333-344. doi: 10.1007/s10802-018-0435-5. PMID: 29808397; PMCID: PMC6265119.
- Hadzic A, Spangenberg L, Hallensleben N, Forkmann T, Rath D, Strauß M, Kersting A, Glaesmer H. The association of trait impulsivity and suicidal ideation and its fluctuation in the context of the Interpersonal Theory of Suicide. *Compr Psychiatry*. 2019 Dec 26;98:152158. doi: 10.1016/j.comppsy.2019.152158. Epub ahead of print. PMID: 32004858.
- George MS, Raman R, Benedek DM, Pelic CG, Grammer GG, Stokes KT, Schmidt M, Spiegel C, Dealmeida N, Beaver KL, Borckardt JJ, Sun X, Jain S, Stein MB. A two-site pilot randomized 3 day trial of high dose left prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) for suicidal inpatients. *Brain Stimul*. 2014 May-Jun;7(3):421-31. doi: 10.1016/j.brs.2014.03.006. Epub 2014 Mar 19. PMID: 24731434.
- Abdelnaim MA, Langguth B, Deppe M, Mohonko A, Kreuzer PM, Poepl TB, Hebel T, Scheckmann M. Anti-Suicidal Efficacy of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Depressive Patients: A Retrospective Analysis of a Large Sample. *Front Psychiatry*. 2020 Jan 8;10:929. doi: 10.3389/fpsy.2019.00929. PMID: 31969842; PMCID: PMC6960193.

- Li X, Hartwell KJ, Owens M, Lematty T, Borckardt JJ, Hanlon CA, Brady KT, George MS. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the dorsolateral prefrontal cortex reduces nicotine cue craving. *Biol Psychiatry*. 2013 Apr 15;73(8):714-20. doi: 10.1016/j.biopsych.2013.01.003. Epub 2013 Feb 26. PMID: 23485014; PMCID: PMC3615051.
- Yuan J, Liu W, Liang Q, Cao X, Lucas MV, Yuan TF. Effect of Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Impulse Inhibition in Abstinent Patients With Methamphetamine Addiction: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open*. 2020 Mar 2;3(3):e200910. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2020.0910. PMID: 32167568; PMCID: PMC7070234.
- Sheffer CE, Mennemeier M, Landes RD, Bickel WK, Brackman S, Dornhoffer J, Kimbrell T, Brown G. Neuromodulation of delay discounting, the reflection effect, and cigarette consumption. *J Subst Abuse Treat*. 2013 Aug;45(2):206-14. doi: 10.1016/j.jsat.2013.01.012. Epub 2013 Mar 18. PMID: 23518286; PMCID: PMC3690153.
- Del Felice A, Bellamoli E, Formaggio E, Manganotti P, Masiero S, Cuoghi G, Rimondo C, Genetti B, Sperotto M, Corso F, Brunetto G, Bricolo F, Gomma M, Serpelloni G. Neurophysiological, psychological and behavioural correlates of rTMS treatment in alcohol dependence. *Drug Alcohol Depend*. 2016 Jan 1;158:147-53. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2015.11.018. Epub 2015 Nov 22. PMID: 26679060.
- Pettoruso M, Martinotti G, Montemitro C, De Risio L, Spagnolo PA, Gallimberti L, Fanella F, Bonci A, Di Giannantonio M; Brainswitch Study Group. Multiple Sessions of High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation as a Potential Treatment for Gambling Addiction: A 3-Month, Feasibility Study. *Eur Addict Res*. 2020;26(1):52-56. doi: 10.1159/000504169. Epub 2019 Oct 30. PMID: 31665732.
- Schluter RS, van Holst RJ, Goudriaan AE. Effects of Ten Sessions of High Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (HF-rTMS) Add-on Treatment on Impulsivity in Alcohol Use Disorder. *Front Neurosci*. 2019 Dec 4;13:1257. doi: 10.3389/fnins.2019.01257. PMID: 31866805; PMCID: PMC6904338.
- Croarkin PE, Nakonezny PA, Deng ZD, Romanowicz M, Voort JLV, Camsari DD, Schak KM, Port JD, Lewis CP. High-frequency repetitive TMS for suicidal ideation in adolescents with depression. *J Affect Disord*. 2018 Oct 15;239:282-290. doi: 10.1016/j.jad.2018.06.048. Epub 2018 Jul 18. PMID: 30031247; PMCID: PMC6431788.
- Ozcan S, Gica S, Gulec H. Suicidal behavior in treatment resistant major depressive disorder patients treated with transcranial magnetic stimulation (TMS) and its relationship with cognitive functions. *Psychiatry Res*. 2020 Feb 19;286:112873. doi: 10.1016/j.psychres.2020.112873. Epub ahead of print. PMID: 32114209.
- Pan F, Shen Z, Jiao J, Chen J, Li S, Lu J, Duan J, Wei N, Shang D, Hu S, Xu Y, Huang M. Neuronavigation-Guided rTMS for the Treatment of Depressive Patients With Suicidal Ideation: A Double-Blind, Randomized, Sham-Controlled Trial. *Clin Pharmacol Ther*. 2020 Oct;108(4):826-832. doi: 10.1002/cpt.1858. Epub 2020 Jun 4. PMID: 32319673.

- Cailhol L, Roussignol B, Klein R, Bousquet B, Simonetta-Moreau M, Schmitt L, Thalamas C, Tap G, Birmes P. Borderline personality disorder and rTMS: a pilot trial. *Psychiatry Res.* 2014 Apr 30;216(1):155-7. doi: 10.1016/j.psychres.2014.01.030. Epub 2014 Jan 30. PMID: 24503285.
- Calderón-Moctezuma AR, Reyes-López JV, Rodríguez-Valdés R, Barbosa-Luna M, Ricardo-Garcell J, Espino-Cortés M, Hernández-Chan N, García-Noguez L, Roque-Roque G, Trejo-Cruz G, Cañizares-Gómez S, Hernández-Montiel H. Improvement in borderline personality disorder symptomatology after repetitive transcranial magnetic stimulation of the dorsomedial prefrontal cortex: preliminary results. *Braz J Psychiatry.* 2021 Feb 1;43(1):65-69. doi: 10.1590/1516-4446-2019-0591. PMID: 32876128; PMCID: PMC7861182.
- Reyes-López J, Ricardo-Garcell J, Armas-Castañeda G, García-Anaya M, Arango-De Montis I, González-Olvera JJ, Pellicer F. Clinical improvement in patients with borderline personality disorder after treatment with repetitive transcranial magnetic stimulation: preliminary results. *Braz J Psychiatry.* 2018 Jan-Mar;40(1):97-104. doi: 10.1590/1516-4446-2016-2112. Epub 2017 Jun 12. PMID: 28614492; PMCID: PMC6899410.
- Diefenbach GJ, Bragdon LB, Zertuche L, Hyatt CJ, Hallion LS, Tolin DF, Goethe JW, Assaf M. Repetitive transcranial magnetic stimulation for generalised anxiety disorder: a pilot randomised, double-blind, sham-controlled trial. *Br J Psychiatry.* 2016 Sep;209(3):222-8. doi: 10.1192/bjp.bp.115.168203. Epub 2016 May 19. PMID: 27198484.
- Cho SS, Koshimori Y, Aminian K, Obeso I, Rusjan P, Lang AE, Daskalakis ZJ, Houle S, Strafella AP. Investing in the future: stimulation of the medial prefrontal cortex reduces discounting of delayed rewards. *Neuropsychopharmacology.* 2015 Feb;40(3):546-53. doi: 10.1038/npp.2014.211. Epub 2014 Aug 29. PMID: 25168685; PMCID: PMC4289950.
- Herz DM, Christensen MS, Bruggemann N, Hulme OJ, Ridderinkhof KR, Madsen KH, Siebner HR. Motivational tuning of fronto-subthalamic connectivity facilitates control of action impulses. *J Neurosci.* 2014 Feb 26;34(9):3210-7. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4081-13.2014. PMID: 24573279; PMCID: PMC6795302.

**Neuromodulação e avanços em aplicações clínicas: uma revisão sistemática sobre a estimulação medular transcutânea no transtorno depressivo maior. Wíviny Rodrigues de Souza Martins<sup>1</sup>, Gabriel Gonçalves Moreira<sup>1,2</sup>, Gabrielly Blasques Oliveira Albuquerque<sup>1,3</sup>, Fabrício Lima Brasil<sup>1</sup>**

1 Graduate Program in Neuroengineering. Edmond and Lily Safra International Institute of Neuroscience, Santos Dumont Institute (ISD). wiviny.martins@edu.isd.org.br

2 Federal Institute of Rio Grande do Norte (IFRN)

3 Biomedical Engineering Department - Federal University of Rio Grande do Norte (DEB-UFRN)

**Palavras-chave:** Depressão, tsDCS, neuromodulação.

### **Introdução**

O Transtorno Depressivo Maior (TDM) está classificado entre os Transtornos de Humor e caracteriza-se por impactar significativamente os aspectos comportamentais, cognitivos e emocionais do indivíduo [1]. A depressão ocupa a quarta posição entre as principais causas de carga global de morbidade, representando 4,4% dos problemas de saúde ao longo da vida, o que evidencia a gravidade desse transtorno na saúde pública [2]. Nesse contexto, técnicas de neuromodulação como a estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS) têm demonstrado potencial na modulação neural e redução de sintomas depressivos. A estimulação medular transcutânea por corrente contínua (tsDCS) surge como alternativa promissora, inicialmente aplicada a disfunções motoras pós-AVE [3]. Estudos indicam que a tsDCS modula vias interoceptivas espinhais (SIPs), essenciais à neuroplasticidade e à recuperação funcional no TDM [4]. Além disso, é acessível, bem tolerada e com poucos eventos adversos descritos.

### **Objetivo**

Analisar evidências sobre a aplicação da tsDCS no tratamento do TDM.

### **Metodologia**

Realizou-se revisão sistemática nas bases PubMed, Scopus, SciELO e ClinicalTrials, utilizando a estratégia: ("spinal cord stimulation" OR "SCS") AND ("depression" OR "major depressive disorder"). Foram incluídos artigos revisados por pares, em inglês, dos últimos

15 anos, que abordassem tsDCS. Excluíram-se duplicatas, textos opinativos e revisões não sistemáticas. A seleção seguiu o modelo PICO (População, Intervenção, Comparação e Desfechos) e usou a plataforma Rayyan. As informações foram tabuladas para comparação de parâmetros de estimulação e desfechos clínicos, com foco no TDM.

## Resultados

A investigação tsDCS para o TDM é fundamentada em sua capacidade de modular circuitos neurais. Evidências precursoras de estudos em dor crônica estabeleceram que a tsDCS reduz a percepção da dor e modula a excitabilidade reflexa espinal [5-7]. A relevância desses achados é reforçada pela sobreposição neurobiológica entre dor e depressão, sugerindo que um alvo terapêutico comum pode ser influenciado pela técnica [8]. Paralelamente, pesquisas em reabilitação pós-AVE destacam o potencial da tsDCS para induzir neuroplasticidade, um mecanismo central na fisiopatologia do TDM. A técnica demonstrou facilitar a recuperação motora e cognitiva, um efeito associado ao aumento do Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro (BDNF) e à modulação do processamento inter-hemisférico [9, 10], mecanismos pertinentes para o tratamento de transtornos de humor. Com base nessas evidências, um estudo central com foco no TDM como desfecho primário reportou resultados significativos [4]. Utilizando um protocolo seguro (ânodo em T9-T11, 2.0-3.0 mA), o grupo que recebeu tsDCS ativa obteve uma redução de 21,7 pontos na escala de depressão MADRS, em comparação com 14,6 pontos no grupo sham ( $p = 0,040$ ). O tratamento também modulou a tristeza relatada e a pressão arterial diastólica, indicando uma ação sobre as vias interoceptivas e o sistema nervoso autônomo, com efeitos adversos leves e localizados. **Discussão:** A tsDCS atua em níveis espinais e supraespinais, promovendo neuroplasticidade e influenciando a regulação autonômica e emocional, com impactos diretos no TDM. Embora efeitos positivos em dor crônica e sequelas pós-AVE já sejam reconhecidos, sua relevância no TDM é evidenciada especialmente por estudos com esse desfecho primário. No entanto, a heterogeneidade nos protocolos e a escassez de estudos focados exclusivamente no TDM indicam a necessidade de padronização e investigação aprofundada para elucidar mecanismos e otimizar seu uso clínico. **Conclusão:** A tsDCS configura-se como alternativa terapêutica segura e promissora no tratamento do TDM. Estudos controlados adicionais são necessários para estabelecer protocolos padronizados e explorar sua integração com tecnologias avançadas, terapias farmacológicas e psicoterapêuticas, ampliando seu uso clínico.

## Referências

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th ed., text revision. Arlington, VA: American Psychiatric Association Publishing; 2022.
2. World Health Organization. Depression and Other Common Mental Disorders: Global Health Estimates. Geneva: World Health Organization; 2017.
3. Wallace T, Knikou M. Transcutaneous spinal cord stimulation for the recovery of motor function after stroke. *Neural Regen Res.* 2021;16(8):1533-40.
4. Romo-Nava F, V-Gutiérrez F, Perea-Díaz J, Ocampo-Mendoza A, Gutiérrez-Mora D, Camprodon JA, et al. Transcutaneous spinal direct current stimulation (tsDCS) for major depressive disorder: a sham-controlled, pilot study. *Mol Psychiatry.* 2024;29(1):167-74.
5. Guidetti M, Bocci T, Carlisi E, Barloscio D, Fici F, Lari S, et al. Anodal transcutaneous spinal direct current stimulation reduces chronic neuropathic pain in patients with spinal cord injury. *Neuromodulation.* 2022;25(6):877-84.
6. Berra E, Lanza G, Rossini PM, De-Gesperi G, Ferri F, Bellomo R, et al. Spinal direct current stimulation in fibromyalgia: a randomized, sham-controlled, crossover study. *Front Hum Neurosci.* 2019;13:31.
7. Bocci T, Santarcangelo E, Spina E, Torzini A, Rossi S, Caleo M, et al. Anodal transcutaneous spinal direct current stimulation inhibits the nociceptive spinal withdrawal reflex. *J Neurosci Methods.* 2015;255:30-4.
8. Corallo F, De Salvo S, Italiano D, Lo Buono V, Di-Cara M, Bonanno L, et al. Non-invasive brain stimulation in patients with pain and comorbid depression: a systematic review. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(3):e18633.
9. Marangolo P, Fiori V, Gelfo F, Shindo K, Bonanno L, Caltagirone C, et al. Anodal transcranial direct current stimulation on the left cerebellum boosts procedural learning in aphasia. *Front Neurol.* 2017;8:400.
10. Picelli A, Bacchini M, Furlan G, Pilon C, Corato E, Smania N. Combined effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) and transcutaneous spinal direct current stimulation (tsDCS) on robot-assisted gait training in patients with chronic stroke: a pilot, double-blind, randomized controlled trial. *Restor Neurol Neurosci.* 2015;33(4):435-43.

**Suporte:** Esse estudo foi apoiado com fundos institucionais providos pelo programa de pós-graduação em Neuroengenharia do Instituto Internacional de Neurociências Edmond e Lily Safra, Instituto Santos Dumont.

**A influência da Estimulação transcraniana por corrente continua nos testes funcionais de indivíduos com artropatia crônica pós-chikungunya. Antonio Felipe Lopes Cavalcante<sup>12</sup>, Carolina Magalhães Cazarotto<sup>3</sup>; Rodrigo Pegado de Abreu Freitas<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Programa de pós-graduação em Ciências da saúde. Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN). felipe.lopessh@gmail.com

<sup>2</sup>Faculdade Morgana Potrich

<sup>3</sup>Programa de pós-graduação em Ciências da Saúde da UFG

### **Introdução**

O Vírus Chikungunya (CHIKV), transmitido pelo *Aedes aegypti* e *Aedes albopictus*, causa doença com início rápido, febre alta e dores articulares intensas a Febre Chikungunya (CHIKF) (1). Embora a fase aguda seja geralmente autolimitada, a forma crônica, caracterizada por artralgia persistente, afeta uma parcela significativa dos pacientes por anos (2). A CHIKF possui um impacto financeiro considerável globalmente. A ausência de tratamento específico e vacina eficaz ressalta a necessidade de novas abordagens terapêuticas (3). A Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (TDCS) surge como uma intervenção potencial para aliviar dores crônicas em condições reumáticas, com estudos prévios indicando eficácia na redução da dor pós-Chikungunya(4); contudo, sua relação com a funcionalidade desses pacientes ainda é pouco explorada.

### **Objetivo**

Avaliar a influência da TDCS nos testes funcionais de indivíduos com artralgia crônica pós-Chikungunya.

### **Metodologia**

Análise parcial de um Ensaio Clínico Randomizado, aprovado por Comitê de Ética (parecer 2.932.953). A amostra foi calculada para 30 participantes (15 por grupo), recrutados em clínicas/hospitais afiliados à UFRN (março-outubro 2022). Critérios de inclusão incluíram infecção confirmada por CHIKV (IgG/IgM), CHKNF crônica (>3 meses), dor  $\geq 4$  na EVA, capacidade funcional para testes, ausência de fisioterapia regular e infecções agudas. Critérios de exclusão incluíram histórico de epilepsia, AVC, dispositivos metálicos na cabeça, marca-passo, gravidade crescente ou reabilitação física em curso.

Os participantes foram randomizados (1:1) para ETCC ativa ou Sham, com cegamento dos participantes, avaliadores e estatísticos. A dor foi avaliada pela Escala Visual Analógica (EVA). A funcionalidade foi avaliada por testes físicos: 8 Foot Up and Go, Flexão de Cotovelo (Arm Curl), Marcha Estacionária (2 minutos), Weight-Bearing Lung Test e dinamometria de mão/lombar (5) (6) (7,8) (9). As avaliações ocorreram no baseline, fim do tratamento, 15 e 30 dias pós-tratamento. A ETCC ativa (ânodo C3, cátodo Fp2) foi aplicada a 2mA por 20 minutos diários durante 10 dias. O grupo Sham recebeu estimulação simulada. Análise estatística utilizou SPSS, com ANOVA mista ou Kruskal-Wallis, correção de Bonferroni e ITT ( $p < 0,05$ ).

## **Resultados**

Não houve diferenças significativas nas características basais (idade, tempo de CHKNF) entre os grupos Ativo e Sham. O grupo Ativo apresentou melhoras significativas em comparação ao Sham na dor ( $F = 3,92$ ,  $p = 0,0007$ ), 8 Foot Up and Go (Kruskal-Wallis = 20.86,  $p = 0.0040$ ), Flexão de Cotovelo ( $F = 2,72$ ,  $p=0,012$ ) e Marcha Estacionária ( $F= 4,96$ ;  $p= 0,001$ ). Não foi observada interação tempo x grupo para nenhuma variável. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos nas variáveis de dorsiflexão de tornozelo, força de preensão palmar e força de extensão de coluna.

## **Discussão**

Os resultados confirmam que a ETCC reduz a dor em pacientes com artralgia crônica pós-Chikungunya. As melhoras nos testes funcionais (8 Foot Up and Go, Flexão de Cotovelo, Marcha Estacionária) no grupo Ativo sugerem que a ETCC sobre o córtex motor primário pode modular a excitabilidade cortical, reduzir a dor e facilitar a ativação muscular, impactando positivamente a funcionalidade e qualidade de vida, que são significativamente comprometidas pela CHKNF crônica(10,11) (12). A ausência de efeito em outros testes funcionais (dorsiflexão, força de mão/coluna) pode ser devida a limitações do protocolo (duração/intensidade) ou à heterogeneidade da artropatia(13,14). Limitações do estudo incluem o tamanho amostral e o curto acompanhamento.

## **Conclusão**

Os achados indicam que a ETCC aplicada sobre o córtex motor primário é eficaz na redução da dor e na melhoria de aspectos funcionais em pacientes com artralgia crônica pós-Chikungunya, apresentando-se como uma alternativa terapêutica promissora.

Estudos futuros são necessários para otimizar protocolos, explorar terapias combinadas (ex: exercício) e avaliar benefícios a longo prazo.

## Referências

1. de Lima Cavalcanti TYV, Pereira MR, de Paula SO, Franca RF de O. A Review on Chikungunya Virus Epidemiology, Pathogenesis and Current Vaccine Development. Vol. 14, *Viruses*. MDPI; 2022.
2. Bartholomeeusen K, Daniel M, LaBeaud DA, Gasque P, Peeling RW, Stephenson KE, et al. Chikungunya fever. *Nat Rev Dis Prim* [Internet]. 2023 Apr 6;9(1):17. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41572-023-00429-2>
3. O'Driscoll M, Salje H, Chang AY, Watson H. Arthralgia resolution rate following chikungunya virus infection. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2021;112:1–7. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2021.08.066>
4. Teixeira PEP. The Analgesic Effect of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) combined with Physical Therapy on Common Musculoskeletal Conditions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Princ Pract Clin Res J* [Internet]. 2020 May 21;6(1):23–6. Available from: <https://journal.ppcr.org/index.php/ppcrjournal/article/view/98>
5. Boonstra AM, Preuper HRS, Balk GA, Stewart RE. Cut-off points for mild, moderate, and severe pain on the visual analogue scale for pain in patients with chronic musculoskeletal pain. *Pain* [Internet]. 2014;155(12):2545–50. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pain.2014.09.014>
6. Carbonell-Baeza A, Álvarez-Gallardo IC, Segura-Jiménez V, Castro-Piñero J, Ruiz JR, Delgado-Fernández M, et al. Reliability and feasibility of physical fitness tests in female fibromyalgia patients. *Int J Sports Med*. 2015;36(2):157–62.
7. Powden CJ, Hoch JM, Hoch MC. Reliability and minimal detectable change of the weight-bearing lunge test: A systematic review. *Man Ther* [Internet]. 2015;20(4):524–32. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.math.2015.01.004>
8. Hall EA, Docherty CL. Validity of clinical outcome measures to evaluate ankle range of motion during the weight-bearing lunge test. *J Sci Med Sport* [Internet]. 2017;20(7):618–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jsams.2016.11.001>
9. Maia SCHLÜSSEL M, Antonio dos ANJOS L, Kac G. A DINAMOMETRIA MANUAL E SEU USO NA AVALIAÇÃO NUTRICIONAL | 223 A dinamometria manual e

seu uso na avaliação nutricional Hand grip strength test and its use in nutritional assessment R E S U M O. Vol. 21, Rev. Nutr. 2008.

10. Dutra LRDV, Pegado R, Silva LK, da Silva Dantas H, Câmara HA, Silva-Filho EM, et al. Modulating Anxiety and Functional Capacity with Anodal tDCS Over the Left Dorsolateral Prefrontal Cortex in Primary Dysmenorrhea. *Int J Womens Health* [Internet]. 2020;12:243–51. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32308497>
11. Mendonca ME, Simis M, Grecco LC, Battistella LR, Baptista AF, Fregni F. Transcranial Direct Current Stimulation Combined with Aerobic Exercise to Optimize Analgesic Responses in Fibromyalgia: A Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial. *Front Hum Neurosci* [Internet]. 2016 Mar 10;10(March). Available from: <http://journal.frontiersin.org/Article/10.3389/fnhum.2016.00068/abstract>
12. Cavalcante AFL, Okano AH, Micussi MT, de Souza CG, Passos JOS, Morya E, et al. Artralgia Crônica por CHKNF reduz a funcionalidade, qualidade de vida e performance ocupacional. *Brazilian J Pain* [Internet]. 2022;5(3):233–8. Available from: DOI 10.5935/2595-0118.20220047-en
13. Silva-Filho E, Okano AH, Morya E, Albuquerque J, Cacho E, Unal G, et al. Neuromodulation treats Chikungunya arthralgia: a randomized controlled trial. *Sci Rep*. 2018;8(1):1–10.
14. Gabriel C, Souza D, Pegado R, Costa J, Morya E. Brain Stimulation Alternate sessions of transcranial direct current stimulation ( tDCS ) reduce chronic pain in women affected by chikungunya . A randomized clinical trial Baseline assessment. 2021;14.

**Estimulação do Gânglio da Raiz Dorsal na Síndrome da Dor Regional Complexa: Revisão Sistemática sobre Evidência Clínica e Aplicação Terapêutica. Norma Rafaella Uchôa Espíndola<sup>1</sup>, Júlio Augusto Lustosa nogueira<sup>2</sup>, Humberto Arcoverde Viana Coelho<sup>3</sup>, Karla Suellén de Araujo Souza<sup>4</sup>, Mayle Gomes Ferreira de Araújo<sup>5</sup>, Igor Santos Sales<sup>6</sup>, Bruno Rafael Sousa Rosado<sup>7</sup>, Jeremias Gomes<sup>8</sup>**

<sup>1</sup>Estudante de medicina, Centro universitário Maurício de Nassau, <sup>2</sup>Neurocirurgião, especialista em dor e distúrbio do movimento, <sup>3</sup>Anestesiologia, especialista em dor, <sup>4</sup>Clínica médica, CENDOR, <sup>5</sup>Neurocirurgiã, CENDOR, <sup>6</sup>Neurologista, <sup>7</sup>Neurocirurgião, <sup>8</sup>Neurocirurgião.

**Palavras-chaves:** Dor; Dor crônica; Síndromes da Dor Regional Complexa

### **Introdução**

A Síndrome da Dor Regional Complexa (SDRC) é uma condição neuropática crônica e debilitante, caracterizada por dor desproporcional ao trauma inicial, alodinia, alterações autonômicas e limitação funcional progressiva. Com incidência estimada de até 26,2 casos por 100.000 pessoas/ano, afeta majoritariamente mulheres e surge comumente após fraturas, cirurgias ou lesões teciduais. Embora existam opções terapêuticas como analgésicos, fisioterapia e bloqueios simpáticos, muitos pacientes permanecem refratários. Nesse contexto, a estimulação elétrica do gânglio da raiz dorsal (DRG stimulation) desponta como alternativa promissora da neuromodulação, oferecendo analgesia segmentar mais precisa.

### **Objetivo**

Avaliar, por meio de uma revisão sistemática sem metanálise, a eficácia e segurança da estimulação do gânglio da raiz dorsal no tratamento da SDRC com base nas evidências clínicas disponíveis.

### **Metodologia**

Trata-se de uma revisão sistemática sem metanálise, conduzida conforme as diretrizes PRISMA. As buscas foram realizadas nas bases PubMed, SciELO e Cochrane Library, com os descritores: (“dorsal root ganglion stimulation” AND “complex regional pain syndrome”) OR (“DRG stimulation” AND “CRPS”) OR (“neuromodulation” AND “complex

regional pain”). Incluíram-se estudos publicados entre 2010 e 2024, em português ou inglês, envolvendo adultos com SDRC tipos I ou II tratados com DRG stimulation. Foram selecionados ensaios clínicos randomizados, estudos observacionais e revisões sistemáticas com dados clínicos consistentes. Excluíram-se duplicatas, relatos de caso com menos de cinco pacientes, cartas ao editor, editoriais e estudos sem dados clínicos. Avaliou-se a qualidade metodológica com o Cochrane Risk of Bias (ensaios clínicos) e Newcastle-Ottawa Scale (estudos observacionais).

## **Resultados**

Das 79 publicações inicialmente encontradas, 11 preencheram os critérios de inclusão, totalizando 683 pacientes. O principal estudo foi o ACCURATE (Deer et al., 2017), com 152 pacientes, que comparou DRG stimulation à estimulação medular tradicional. O grupo DRG apresentou taxa de alívio da dor  $\geq 50\%$  em 74,2% dos casos após 12 meses (vs. 53%,  $p < 0,001$ ). Outros estudos relataram melhora funcional, redução no uso de opioides e qualidade do sono aprimorada. As complicações foram raras e leves, incluindo dor local, infecção ( $< 3\%$ ) e migração de eletrodo ( $< 2\%$ ). O tempo de acompanhamento variou entre 6 meses e 5 anos, com taxa média de sucesso do implante superior a 86%.

## **Discussão**

A DRG stimulation atua diretamente na modulação dos neurônios sensoriais primários antes da medula, resultando em analgesia segmentar com menor incidência de parestesias que a estimulação medular. Diretrizes recentes do NACC (2023) recomendam sua aplicação como primeira linha em casos de SDRC refratária. Apesar do crescente corpo de evidências internacionais, o uso da técnica enfrenta desafios no Brasil, como o alto custo dos dispositivos, necessidade de profissionais treinados e escassez de dados nacionais. Ainda assim, sua superioridade clínica justifica esforços para ampliação do acesso, treinamento especializado e criação de protocolos baseados em evidência.

## **Conclusão**

A estimulação do gânglio da raiz dorsal é uma intervenção eficaz e segura no tratamento da SDRC refratária, com vantagens analgésicas sobre técnicas tradicionais de neuromodulação. Embora promissora, requer maior padronização metodológica,

validação multicêntrica e políticas que favoreçam sua implementação nos sistemas público e privado de saúde.

## Referências

Deer TR, Levy RM, Kramer J, Poree L, Amirdelfan K, Grigsby E, et al. Dorsal root ganglion stimulation yielded higher treatment success rate for complex regional pain syndrome and causalgia at 3 and 12 months: A randomized comparative trial. *Pain*. 2017;158(4):669–81.

Hunter CW, Yang A, Davis T, Falowski S, Russo M, Pope JE. Dorsal root ganglion stimulation for the treatment of chronic pelvic pain and complex regional pain syndrome: a case series and review of the literature. *Neuromodulation*. 2019;22(2):232–9.

Weiner RL, Yeung A, Montes Garcia C, Tyler Perryman L, Speck B. Treatment of chronic pain using dorsal root ganglion stimulation. *Pract Pain Manag*. 2020;20(5):26–35.

Mekhail N, Deer TR, Poree L, Staats P, Burton AW, Connolly AT, et al. Cost-effectiveness of dorsal root ganglion stimulation for complex regional pain syndrome: An analysis of the ACCURATE Study. *Neuromodulation*. 2018;21(5):423–32.

Huygen FJPM, Liem L, Nijhuis H, Stolker RJ. Evaluation of dorsal root ganglion stimulation in chronic painful diabetic polyneuropathy: A prospective case series. *Pain Pract*. 2018;18(5):485–93.

Deer TR, Pope JE, Lamer TJ, Provenzano DA, Bolash R, Levy RM, et al. The Neuromodulation Appropriateness Consensus Committee (NACC) recommendations on best practices for dorsal root ganglion stimulation. *Neuromodulation*. 2019;22(1):1–35.

Zuidema X, Breel J, Wille F. Paresthesia-free neurostimulation for chronic neuropathic pain using dorsal root ganglion stimulation. *Pain Pract*. 2014;14(3):253–6.

Eldabe S, Burger K, Moser H, Klase D, Schu S, Thomson S. Dorsal root ganglion stimulation for chronic neuropathic pain: a prospective case series. *Neuromodulation*. 2015;18(1):18–23.

Liem L, Russo M, Huygen FJPM, Van Buyten JP, Smet I, Verrills P, et al. One-year outcomes of spinal cord stimulation of the dorsal root ganglion in the treatment of chronic neuropathic pain. *Neuromodulation*. 2015;18(1):41–8.

Pope JE, Deer TR, Falowski S, Lamer TJ, Provenzano DA, Slavin KV, et al. Multicenter retrospective study of dorsal root ganglion stimulation for complex regional pain syndrome and causalgia. *Pain Pract*. 2019;19(8):834–9.

Morgalla MH, Bolat A, Fortunato M, Lepski G, Chander BS. Dorsal root ganglion

stimulation for the treatment of chronic neuropathic pain: A prospective observational study. *Neuromodulation*. 2018;21(1):20–6.

### **Agradecimentos**

Os autores agradecem às equipes multiprofissionais envolvidas no cuidado de pacientes com dor pélvica crônica e aos pesquisadores da área de neuromodulação, cujas contribuições acadêmicas e clínicas foram fundamentais para embasar a presente revisão. Reconhecemos, ainda, o papel das bases científicas utilizadas, que possibilitaram a construção de uma análise crítica e atualizada sobre o tema.

### **Suporte**

Este trabalho não recebeu nenhum tipo de apoio financeiro, institucional ou comercial. Não houve envolvimento de agências de fomento, instituições públicas ou privadas, tampouco conflitos de interesse relacionados à produção deste estudo.

**Estimulação cerebral não invasiva Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (tDCS) no tratamento da fibromialgia. Matias Pinheiro de Macedo Neto<sup>1</sup>, Laura Carolina Nardi Motta<sup>2</sup>, Maria Fernanda Peruci Felipe<sup>1</sup>, Ana Júlia Rodrigues Ribeiro<sup>1</sup>, Viviane Müller<sup>1</sup>, Morghana Machado da Rosa<sup>1</sup>, Rodrigo de Cezaro Cavaler Juvêncio<sup>1</sup>, Christian Camatti Menegon<sup>1</sup>, Vitório Serafim<sup>1</sup>, Artur Vestena Rossato<sup>1</sup>, Manuella Giusti Fin<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre

<sup>2</sup>Universidade Luterana do Brasil

**Palavras-chave:** Fibromialgia; Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua; Neuromodulação; Dor

### **Introdução**

A fibromialgia é uma síndrome crônica caracterizada por dor musculoesquelética difusa, comumente acompanhada de fadiga, distúrbios do sono, alterações cognitivas e impacto na qualidade de vida. Dada a limitada eficácia dos fármacos isoladamente, cresce o interesse por intervenções não invasivas como a estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS). Este resumo analisa evidências recentes sobre a eficácia da tDCS no manejo da fibromialgia, com foco na dor, funcionalidade e bem-estar geral dos pacientes.

### **Metodologia**

Realizou-se busca nas bases PubMed e Embase. A triagem foi feita de forma independente e duplo-cega por duas pesquisadoras. Foram encontrados 286 artigos; destes, 14 preencheram os critérios de inclusão e foram analisados qualitativamente.

**Objetivo:** Avaliar a eficácia da tDCS no manejo da fibromialgia, com foco na dor, função física, qualidade de vida e sintomas cognitivos, em comparação ao placebo ou tratamento medicamentoso.

### **Resultados**

A maioria dos estudos avaliou a dor com escalas como a EVA e o FIQ. Caumo et al. (2023) observaram que cinco sessões de tDCS anódica em M1 reduziram significativamente a dor (45,89% no grupo ativo vs. 22,92% no sham;  $p < 0,001$ ), com efeito maior que o obtido em DLPFC. Houve correlação entre a dor e a redução de BDNF sérico.

Loreti et al. (2023) relataram redução significativa da dor após 10 sessões em M1, com manutenção do efeito por até 90 dias, além de melhora na funcionalidade e qualidade de vida. Khedr et al. (2017) também observaram melhora na dor, ansiedade e depressão ( $p < 0,01$ ), com aumento de beta-endorfina sérica. Castillo-Saavedra et al. (2016), com 60 sessões de HD-tDCS, relataram a maior redução de dor (62,06% na EVA) e menor uso de analgésicos. Riberto et al. e Valenza et al. associaram tDCS a exercício físico; ambos relataram melhora da dor, mas sem diferença significativa frente ao grupo sham, sugerindo efeito isolado do exercício ou saturação terapêutica.

### **Conclusões**

A tDCS mostrou eficácia na redução da dor, sobretudo em M1, com efeitos mantidos a médio prazo e possíveis mecanismos neurofisiológicos, como aumento de beta-endorfina e queda do BDNF. Protocolos intensivos e HD-tDCS parecem mais eficazes, embora haja variações nos parâmetros. A tDCS surge como uma abordagem segura, promissora e não invasiva, com potencial para integrar o tratamento multidisciplinar da fibromialgia.

### **Referências**

Caumo W, Lopes Ramos R, Vicuña Serrano P, da Silveira Alves CF, Medeiros L, Ramalho L, et al. Efficacy of Home-Based Transcranial Direct Current Stimulation Over the Primary Motor Cortex and Dorsolateral Prefrontal Cortex in the Disability Due to Pain in Fibromyalgia: A Factorial Sham-Randomized Clinical Study. *The Journal of Pain*. 2024 Feb;25(2):376–92.

Eduardo Henrique Loreti, Ariana Mendes Freire, Silva, Kakuta E, Ribeiro U, Elisabete Castelon Konkiewitz. Effects of Anodal Transcranial Direct Current Stimulation on the Primary Motor Cortex in Women With Fibromyalgia: A Randomized, Triple-Blind Clinical Trial. *Neuromodulation*. 2023 Jun 1;26(4):767–77.

Cornelio P, Maxciel Zortea, Rael Lopes Alves, Beltrán G, Cibely Bavaresco, Ramalho L, et al. The effect of home-based transcranial direct current stimulation in cognitive performance in fibromyalgia: A randomized, double-blind sham-controlled trial. 2022 Nov 24;16.

Arroyo-Fernández R, Avendaño-Coy J, Velasco-Velasco R, Palomo-Carrión R, Bravo-Esteban E, Ferri-Morales A. Effectiveness of transcranial direct current stimulation combined with exercising in people with fibromyalgia: a randomized sham-controlled clinical trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2022 Mar;

Matias MGL, Maciel DG, França IM, Cerqueira MS, Silva TCLA, Okano AH, et al. Transcranial Direct Current Stimulation Associated With Functional Exercise Program for Treating Fibromyalgia: A Randomized Controlled Trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. 2021 Sep 1;103(2):245–54.

Aline Patrícia Brietzke, Maxciel Zortea, Carvalho F, Stefani R, Silva, Torres S, et al. Large Treatment Effect With Extended Home-Based Transcranial Direct Current Stimulation Over Dorsolateral Prefrontal Cortex in Fibromyalgia: A Proof of Concept Sham-Randomized Clinical Study. 2020 Jan 1;21(1-2):212–24..

Souza RVS, Maciel DG, Cerqueira MS. Effects of transcranial direct current stimulation associated or combined with exercise on musculoskeletal pain: systematic review. *Brazilian Journal Of Pain*. 2021;

Khedr EM, Omran EAH, Ismail NM, El-Hammady DH, Goma SH, Kotb H, et al. Effects of transcranial direct current stimulation on pain, mood and serum endorphin level in the treatment of fibromyalgia: A double blinded, randomized clinical trial. *Brain Stimulation*. 2017 Sep;10(5):893–901.

Castillo-Saavedra L, Gebodh N, Bikson M, Diaz-Cruz C, Brandao R, Coutinho L, et al. Clinically Effective Treatment of Fibromyalgia Pain With High-Definition Transcranial Direct Current Stimulation: Phase II Open-Label Dose Optimization. *The Journal of Pain* [Internet]. 2016 Jan [cited 2022 Mar 22];17(1):14–26. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5777157/>

Villamar MF, Wivatvongvana P, Patumanond J, Bikson M, Truong DQ, Datta A, et al. Focal Modulation of the Primary Motor Cortex in Fibromyalgia Using 4x1-Ring High-Definition Transcranial Direct Current Stimulation (HD-tDCS): Immediate and Delayed Analgesic Effects of Cathodal and Anodal Stimulation. *The Journal of Pain*. 2013 Apr;14(4):371–83.

Riberto M. Efficacy of Transcranial Direct Current Stimulation Coupled with a Multidisciplinary Rehabilitation Program for the Treatment of Fibromyalgia. *The Open Rheumatology Journal*. 2011 Oct 18;5(1):45–50.

**Use of Transcranial Electrical Stimulation for Anxiety in Patients with Autism Spectrum Disorder: A Randomized Clinical Trial Protocol. João Victor Barbosa de Macedo<sup>1</sup>; Rodrigo Pegado de Abreu Freitas<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal-RN, Brazil.

**Keywords:** Autism Spectrum Disorder; Anxiety; Transcranial Electrical Stimulation; Rehabilitation.

**Introduction**

Autism Spectrum Disorder (ASD) is a neurodevelopmental condition that affects communication and social interaction, but it is frequently accompanied by comorbidities, among them anxiety disorders [1][2]. Its presence is estimated in about 40% of the population with ASD, an alarming number when compared to the 5% of the general population [3]. This high prevalence is partially explained by the neurobiological particularities in the interaction between the two disorders, such as connectivity dysfunctions between the prefrontal cortex and the amygdala, the permanent state of cortical excitability, and the difference in activity of the dorsolateral prefrontal cortex, with hypoactivation on the left and hyperactivation on the right, intensifying the symptoms [4][5][6]. Given the scarcity of treatments that consider this unique neurobiological interaction, Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS), a non-invasive neuromodulation technique capable of regulating neuronal excitability, emerges as a promising resource [7][8].

**Objective**

The study aims to develop a protocol capable of investigating the efficacy and safety of tDCS as an adjuvant resource in the treatment of Generalized Anxiety Disorder (GAD) in adults with ASD, alleviating symptoms and improving the quality of life of these individuals.

**Methodology**

The protocol was designed for a randomized, parallel, double-blind, single-center clinical trial. Adults diagnosed with ASD and GAD will be randomly allocated into two groups; one will receive active tDCS and the other, sham tDCS (placebo). Participants will undergo fifteen daily sessions over 3 weeks, with a duration of 20 minutes, with the anode positioned at F3 (left DLPFC) and the cathode at F4 (right DLPFC). The primary outcome

will be the change in anxiety levels, measured by the Hamilton Anxiety Rating Scale (Ham-A). Secondary outcomes include assessments of stress (Lipp's Stress Symptoms Inventory for Adults), affectivity (Positive and Negative Affect Schedule), alexithymia (Toronto Alexithymia Scale), usability of the technique, and adverse effects. Assessments will be carried out at the beginning of the study (baseline), at the end of the intervention, and in follow-ups at 7 and 21 days. The statistical analysis will be performed by mixed ANOVA.

### **Expected Results**

It is expected that at the end of the treatment, the group submitted to the intervention will show a reduction in anxiety and stress symptoms, in addition to an improvement in the emotional profile and quality of life of the individual.

### **Discussion**

The hypothesis is that tDCS can modulate the cortical changes induced by anxiety and stress. Previous studies with similar parameters have already demonstrated improvement in stress, attributing the lack of improvement in anxiety to an insufficient number of sessions [9]. However, this protocol considers the state of natural hyper-reactivity of the autistic brain, connectivity changes, and other anomalies present in the disorder under consideration.

### **Conclusion**

Thus, this work presents a clinical trial protocol capable of evaluating tDCS in the treatment of anxiety in adults with ASD, taking into account the particularities of this population and the urgent need for an effective and personalized treatment that positively impacts mental health and quality of life.

### **Referências**

1. American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.
2. LUO, Y. F., Lu, L., Song, H. Y., Xu, H., Zheng, Z. W., Wu, Z. Y., ... Lu, Y. M. (2023). Divergent projections of the prelimbic cortex mediate autism- and anxiety-like behaviors. *Molecular Psychiatry*, 28(6), 2343-2354. DOI: 10.1038/s41380-023-01954-y. Publicação online em 23 de janeiro de 2023.

3. MIKITA, N.; SIMONOFF, E.; PINE, D. S.; GOODMAN, R.; et al. Disentangling the autism – anxiety overlap: fMRI of reward processing in a community-based longitudinal study. *Transl Psychiatry*, v. 6, e845, 2016. DOI:10.1038/tp.2016.107. Disponível em: [www.nature.com/tp](http://www.nature.com/tp). Acesso em: 30 jun. 2024.
4. DAVIS III, T. E.; WHITE, S. W.; OLLENDICK, T. H. *Handbook of Autism and Anxiety*. Baton Rouge: Springer, 2014.
5. LIMA, Carla Láine Silva et al. Bases fisiológicas e medicamentosas do transtorno da ansiedade. *Research, Society and Development*, v. 9, n. 9, e808997780, 2020. DOI: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v9i9.7780>.
6. GALVIN, J., Howes, A., & Richards, G. (2023). Longitudinal Associations Between Autistic Traits, Self-compassion, Anxiety and Depression in Autistic and Non-autistic Adults Without Intellectual Disability. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. DOI: 10.1007/s10803-023-06157-6. Publicação online antecipada em 24 de outubro de 2023. PMID: 37874475.
7. ODGERS, J., & Ofield, A. (2018). Understanding, Recognising and Treating Co-occurring Anxiety in Autism. *Current Developmental Disorders Reports*, 5(1), 58-64. DOI: 10.1007/s40474-018-0132-7. Publicação online em 23 de janeiro de 2018. PMID: 29497597; PMCID: PMC5818555.
8. SÁ, K. N., Baptista, R. F., Shirahige, L., Razza, L. B., Nogueira, M., Coura, M. H. F., ... Brunoni, A. R. (2022). Evidence-based umbrella review of non-invasive brain stimulation in anxiety disorders. *European Journal of Psychiatry*.
9. Lima AL, Braga FMA, Gomes EP, Maciel R, Brunoni AR, Pegado R. Transcranial direct current stimulation for the treatment of generalized anxiety disorder: A randomized clinical trial. *J Affect Disord*. 2019;259:31-7.

# **Eficácia da Estimulação Parassacral Não Invasiva na Reabilitação da Bexiga Neurogênica Infantil: Revisão Sistemática da Literatura. Fernanda Gomes Mourão<sup>1</sup>, Edgard Morya<sup>1</sup>, Lilian Lira Lisboa<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Instituto Santos Dumont, Macaíba, Rio Grande do Norte, Brasil.  
fernanda.mourao@edu.isd.org.br

**Palavras-chaves:** Bexiga Neurogênica Infantil; Neuromodulação Parassacral; Uroterapia; TENS; Disfunção Miccional

A bexiga neurogênica infantil é uma disfunção do trato urinário inferior decorrente de alterações neurológicas que comprometem o controle da micção. Diante das limitações dos tratamentos convencionais, a estimulação sacral não invasiva tem se destacado como uma alternativa segura e promissora no manejo conservador da disfunção miccional pediátrica.

## **Objetivo**

Investigar os efeitos da estimulação parassacral associada à uroterapia na reabilitação da bexiga neurogênica em crianças.

## **Metodologia**

Trata-se de uma revisão sistemática, conduzida de acordo com as diretrizes Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses. A formulação da pergunta de pesquisa seguiu o acrônimo PICOT, resultando na seguinte questão: "A neuromodulação promove melhorias na função da bexiga neurogênica em crianças com disfunções neurológicas?". Foram utilizados nas bases de dados Pubmed, Scielo, Scopus e Science Direct. Os descritores Neurogenic Bladder, Pediatric, Children, Urotherapy, Parassacral Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation, Non-invasive Neuromodulation e Bladder Dysfunction. A busca foi conduzida entre agosto e dezembro de 2024, e os artigos encontrados foram gerenciados no software Rayyan. Os artigos potencialmente elegíveis foram lidos na íntegra. Na etapa de triagem, foram consideradas publicações dos últimos 10 anos, com população pediátrica, e que apresentassem estudos de intervenção. Foram excluídos estudos realizados exclusivamente com adultos, artigos de opinião, cartas editoriais e pesquisas realizadas em animais. Como resultado, 203 artigos

foram inicialmente identificados. Após a seleção, 75 estudos foram incluídos para análise completa.

## **Resultados**

Os estudos analisados demonstraram que a estimulação parassacral promoveu melhorias significativas na função urinária, incluindo redução dos episódios de incontinência, aumento da capacidade vesical, melhora na coordenação detrusor-esfíncter e diminuição das infecções do trato urinário. A associação com a uroterapia potencializou os desfechos clínicos, favorecendo a adesão ao tratamento e proporcionando maior autonomia funcional às crianças. O início precoce das intervenções demonstrou impacto positivo na prevenção de complicações renais.

## **Discussão**

A estimulação parassacral, associada à uroterapia, mostra-se como uma intervenção eficaz e de baixo risco, especialmente indicada em pacientes pediátricos.

## **Conclusão**

A combinação entre estimulação parassacral e uroterapia representa uma estratégia terapêutica não invasiva, segura e eficaz para a reabilitação urológica de crianças com bexiga neurogênica. Essa abordagem contribui para a melhora do controle miccional, qualidade de vida e prevenção de complicações, devendo ser considerada nos protocolos conservadores de tratamento pediátrico. Há necessidade de padronização dos protocolos de aplicação (frequência, intensidade, número de sessões) e de ensaios clínicos que confirmem o efeito a longo prazo.

## **Agradecimentos e Suporte**

Os autores agradecem ao Instituto Santos Dumont pelo apoio institucional. Nenhum conflito de interesse foi declarado.

## **Referências**

- Assis GM, Silva CPCD, Martins G. Disfunções miccionais na infância: aspectos clínicos e terapêuticos. *J Pediatr (Rio J)*. 2019;95(6):628-641.
- Autore G, et al. Pediatric urinary tract infections and antimicrobial resistance. *Antibiotics (Basel)*. 2023;12(6):1040.
- Cheng Z, et al. Neuromodulation in pediatric urology: a systematic review. *Front Pediatr*. 2025;13:1450634.

**Tolerabilidade e segurança da estimulação transcraniana por corrente contínua de alta definição (ETCC-HD) em indivíduos com Esclerose Lateral Amiotrófica: um estudo observacional. Bruna Ribeiro Carneiro de Sousa Pinheiro<sup>1</sup>, Ericka Raiane da Silva Serafini<sup>1</sup>, Ana Paula Mendonça Fernandes<sup>1</sup>, Suellen Mary Marinho Dos Santos Andrade<sup>2</sup> e Ana Raquel Rodrigues Lindquist<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, Rio Grande do Norte, Brasil

<sup>2</sup> Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia, Universidade Federal da Paraíba (UFPB), João Pessoa, Brasil

**RESUMO**

Este estudo observacional teve como objetivo avaliar a tolerabilidade e segurança da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua de Alta Definição (ETCC-HD) em indivíduos com Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), com base em autorrelatos de sensações adversas. Três participantes diagnosticados com ELA foram submetidos a cinco sessões consecutivas de ETCC-HD, aplicadas sobre o córtex motor esquerdo com montagem 4x1, intensidade de 3 mA e duração de 20 minutos. Após cada sessão, os participantes responderam a um questionário padronizado que avaliava a intensidade, início, duração e impacto funcional das sensações adversas. As sensações mais frequentemente relatadas foram formigamento e dor leve, com médias de intensidade de 0,60 e 0,40, respectivamente, em uma escala de 0 a 4. Outras sensações, como coceira e queimação, foram relatadas esporadicamente e com baixa intensidade. Não foram observados efeitos adversos moderados ou graves. A maioria das sensações ocorreu no início da estimulação e cessou rapidamente, sem interferir de forma significativa na realização das tarefas funcionais. Esses achados indicam que a ETCC-HD é bem tolerada por indivíduos com ELA, apresentando apenas efeitos colaterais leves e transitórios. Os resultados reforçam a segurança e viabilidade clínica da técnica, sugerindo a necessidade de novos estudos clínicos controlados com amostras ampliadas.

**Palavras-chave:** Esclerose Lateral Amiotrófica; ETCC-HD; Neuromodulação; Tolerabilidade; Segurança..

## INTRODUÇÃO

A Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) é uma doença do sistema nervoso central, adquirida, neurodegenerativa e progressivamente incapacitante, caracterizada por comprometimento dos neurônios motores superiores e inferiores. Essa condição leva à manifestação de sintomas motores e extramotors, afetando de forma significativa a funcionalidade dos indivíduos acometidos [1]. Clinicamente, observa-se um declínio progressivo nas capacidades motoras, culminando em disfagia, insuficiência respiratória e perda da independência nas atividades de vida diária [2, 3]. Apesar dos avanços terapêuticos, ainda não há cura para a ELA, e os tratamentos atualmente disponíveis promovem apenas uma discreta extensão da sobrevida, com impacto limitado sobre a qualidade de vida [4].

Diante desse cenário, investigações sobre terapias adjuvantes e intervenções não farmacológicas tornaram-se cada vez mais relevantes. A Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) tem sido explorada como uma alternativa promissora no manejo da ELA, com o objetivo de modular a excitabilidade cortical e, potencialmente, retardar a progressão dos sintomas [5, 6, 7]. A ETCC atua modificando o potencial de membrana de repouso dos neurônios corticais, podendo promover efeitos neuroplásticos benéficos no sistema corticoespinal.

Mais recentemente, a Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua de Alta Definição (ETCC-HD) emergiu como uma versão aprimorada da ETCC convencional. A ETCC-HD permite uma estimulação mais focal e direcionada, com efeitos potencialmente mais duradouros e sustentáveis [8]. Uma revisão sistemática sobre o uso da ETCC-HD em distúrbios neuropsicológicos apontou resultados promissores, sugerindo benefícios clínicos significativos [9].

Do ponto de vista fisiopatológico, a ETCC-HD aplicada em áreas corticais-alvo pode modular os axônios corticoespinais, alterando a excitabilidade neuronal de maneira sustentada. Tal modulação envolve alterações na plasticidade sináptica dependente de atividade, promovendo uma supressão prolongada da excitabilidade e restaurando condições fisiológicas celulares [8, 10].

Em relação à segurança, a literatura científica indica que a ETCC é uma técnica bem tolerada, com baixa incidência de efeitos adversos graves [11, 12, 13]. No entanto, efeitos adversos leves e transitórios são comumente relatados, incluindo coceira, formigamento, desconforto local, dor leve, sensação de queimação, irritação cutânea, cefaleia, fadiga, sonolência, náusea, insônia, dificuldade de concentração e tontura [14, 15].

Apesar do crescente uso de técnicas de neuromodulação, estudos de revisão apontam a carência de protocolos padronizados para coleta, definição e descrição dos eventos adversos, que muitas vezes são subnotificados ou registados de forma imprecisa [14–18]. Essa lacuna é ainda mais crítica quando se trata da aplicação da ETCC-HD em populações vulneráveis, como indivíduos com ELA, que frequentemente apresentam hipersensibilidade cutânea, fadiga acentuada e desconfortos espontâneos. Nesse contexto, torna-se essencial investigar a experiência subjetiva desses pacientes durante a aplicação da ETCC-HD, visando assegurar a segurança, adesão e viabilidade clínica da intervenção.

## MÉTODOS

Este é um estudo observacional descritivo, vinculado a um protocolo de intervenção previamente aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CAAE: 69691423.6.0000.5537), sob o parecer nº 6.218.641. A pesquisa foi conduzida de acordo com os preceitos éticos da Resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e em conformidade com a Declaração de Helsinki.

### *Participantes*

Foram incluídos três indivíduos diagnosticados com ELA, conforme os critérios revisados de El Escorial [19], com idade entre 18 e 80 anos, de ambos os sexos, com escore cognitivo igual ou superior a 15 na escala *ALS Cognitive Behavioral Screen* [20] e ausência de distúrbios musculoesqueléticos que pudessem interferir na execução das tarefas motoras a partir de comandos verbais [21]. Todos os participantes apresentavam diagnóstico recente (entre 1 e 7 meses), sendo dois do sexo masculino e um do sexo feminino, com idades entre 49 e 53 anos. Todos faziam uso de Riluzol 50 mg, medicamento de primeira linha para o tratamento da ELA.

**Table 1:** Características dos participantes com ELA no período da intervenção

<b>Sexo</b>	<b>Idade</b>	<b>Tempo de diagnóstico</b>	<b>Medicação</b>
M	49	2 meses	Riluzol 50 mg

M	53	7 meses	Riluzol 50 mg
F	49	1 mês	Riluzol 50 mg

Foram excluídos da pesquisa voluntários com histórico de doenças neuropsiquiátricas, crises convulsivas, presença de cliques metálicos e/ou marcapasso, implante de estimulação cerebral profunda, neurocirurgias prévias, traumatismo cranianos, epilepsia, uso abusivo de álcool ou dependente de substâncias psicoativas.

Os participantes foram recrutados e avaliados inicialmente no Ambulatório de Doenças Neuromusculares do Hospital Universitário Onofre Lopes (HUOL). Após o cumprimento dos critérios de elegibilidade, as intervenções foram realizadas nos domicílios dos participantes, conduzidas por um pesquisador treinado, com o intuito de facilitar o acesso, considerando a limitação funcional, especialmente nos membros inferiores, frequentemente presente nessa população.

#### *Desenho do Estudo e Protocolo de Intervenção*

Os três participantes foram submetidos a cinco sessões consecutivas de ETCC-HD, intensidade de 3 mA e duração de 20 minutos por sessão, conforme protocolo validado na literatura [22]. A configuração utilizada foi a 4x1, com o eletrodo anódico posicionado no córtex motor diafragmático esquerdo (4 cm lateral à linha média e 1 cm anterior à linha binaural) e quatro eletrodos catódicos dispostos em um raio de aproximadamente 7,5 cm ao redor do eletrodo central, conforme ilustrado na Figura 1.

O equipamento utilizado foi o mini-CT da Soterix Medical Inc. (Nova York, NY, EUA), com adaptador 4x1 e gel condutor da mesma marca [22, 8]. Durante a estimulação, os participantes executaram quatro tarefas motoras funcionais: (1) escrever as quatro primeiras letras do nome, (2) simular o ato de atender o telefone, (3) simular o ato de beber água e (4) simular o ato de esvaziar uma garrafa. A intervenção teve início com 1 minuto de repouso (com estimulação ativa) para adaptação ao estímulo. Em seguida, os movimentos funcionais foram executados de forma alternada com 2 minutos de repouso entre cada tarefa.



Fig. 1: Posicionamento dos eletrodos para aplicação da ETCC-HD.

### *Monitoramento de Efeitos Adversos*

Os efeitos adversos foram monitorados sistematicamente durante todas as sessões. Ao término de cada sessão, os participantes foram questionados quanto à ocorrência de eventos adversos, com base no *Questionário para Medida de Sensações Relacionadas à Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua* [23]. Este instrumento avalia as seguintes sensações: coceira, dor, queimação, calor, formigamento, gosto metálico, fadiga e outros desconfortos. Cada sensação foi classificada em uma escala de 0 a 4, sendo: 0 (nenhum), 1 (leve), 2 (moderado), 3 (considerável) e 4 (forte). Também foram registrados: (a) o momento de início da sensação (início, meio ou fim da estimulação), (b) sua duração (parou rapidamente, no meio ou ao fim da estimulação), (c) o impacto na execução das tarefas (nenhum, um pouco, consideravelmente, muito ou extremamente), e (d) a localização da sensação (cabeça ou outra parte do corpo).

### *Análise Estatística*

A análise estatística foi de natureza descritiva, com o objetivo de avaliar a tolerabilidade da ETCC-HD em indivíduos com ELA com base nos relatos subjetivos dos participantes. Foram calculadas as médias e os desvios padrão das intensidades relatadas para cada sensação adversa ao longo das sessões, utilizando escala de 0 a 4. Todas as análises foram realizadas com o auxílio da linguagem de programação Python. Devido ao número reduzido de participantes ( $n = 3$ ), optou-se por não aplicar testes inferenciais, priorizando a apresentação descritiva dos dados.

## RESULTADOS

A Figura 2 ilustra a intensidade média das sensações de desconforto relatadas individualmente pelos participantes ao longo das sessões de ETCC-HD. De maneira geral, a maioria das sensações foi classificada entre 0 (ausente) e 1 (leve), indicando boa tolerabilidade à intervenção.

As sensações mais frequentemente relatadas foram "dor", percebida de forma leve pelo Participante 1, e "formigamento", registrado de forma recorrente pelos Participantes 2 e 3. O Participante 3 também mencionou episódios leves de coceira e fadiga em algumas sessões. Por outro lado, sensações como queimação, gosto metálico, calor e outras foram ausentes ou apresentaram intensidade considerada insignificante em todos os casos. Esses achados sugerem que a ETCC-HD foi, de modo geral, bem tolerada, com desconfortos predominantemente leves e transitórios, compatíveis com aqueles usualmente descritos em protocolos de neuromodulação. A ausência de relatos de sensações moderadas ou intensas reforça a segurança e a aceitabilidade da técnica na amostra avaliada.

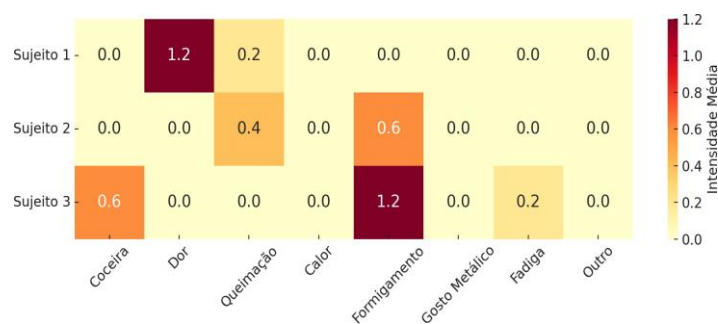


Fig. 2: Mapa de calor das intensidades médias das sensações adversas relatadas individualmente pelos participantes durante as sessões de estimulação ETCC-HD.

A Tabela 2 apresenta a média e o desvio padrão das intensidades das sensações adversas relatadas pelos participantes ao longo das cinco sessões de ETCC-HD, totalizando 15 registros. As sensações mais frequentes foram formigamento (média=0,60; DP=0,63), seguido por dor (média=0,40; DP=0,63), coceira e queimação/ardor (ambas com média=0,20; DP=0,41). Não houve relatos de sensação de calor (média=0,00; DP=0,00), tampouco de gosto metálico, fadiga ou outros sintomas adicionais.

Table 2: Média e desvio padrão das sensações adversas relatadas pelos participantes ao longo das sessões de estimulação ETCC-HD

<b>Sensação</b>	<b>Média</b>	<b>Desvio Padrão</b>
Coçar	0,20	0,41
Doer	0,40	0,63
Queimar/Arde	0,20	0,41
r		
Aquecer/Calor	0,00	0,00
Formigament	0,60	0,63
o		

As médias obtidas se mantiveram consistentemente abaixo de 1,0, indicando a presença de desconfortos ausentes ou classificados como leves na escala de intensidade (0–4), o que reforça a boa tolerabilidade da intervenção. Além da intensidade das sensações, os participantes responderam a um questionário complementar ao final de cada sessão, com o intuito de caracterizar de forma mais detalhada sua experiência durante a estimulação. Quanto ao momento de início do desconforto, a maioria das respostas (11 de 15 sessões) indicou início logo no começo da estimulação, enquanto apenas um participante relatou início no meio e outro no final da sessão.

No que se refere à duração dos desconfortos, predominou a resposta “parou rapidamente” (9 de 15 sessões), seguida por “parou no meio da estimulação” (6 de 15 sessões). Em relação ao impacto das sensações sobre o desempenho nas tarefas motoras, a maioria dos relatos (10 de 15 sessões) indicou ausência de interferência, e os demais (5 sessões) apontaram interferência leve “um pouco”.

Todos os participantes identificaram a cabeça como o local onde as sensações foram percebidas, não havendo registro de desconforto em outras regiões do corpo. Esses dados complementares corroboram os resultados quantitativos e reforçam a viabilidade clínica da ETCC-HD, demonstrando que a técnica foi bem tolerada, com efeitos adversos leves, transitórios e sem impacto funcional relevante nas atividades executadas durante as sessões.

## **DISCUSSÃO**

A avaliação da tolerabilidade e segurança é um aspecto crucial em intervenções neuromodulatórias, especialmente em populações clínicas como a de indivíduos com ELA, uma vez que desconfortos associados à estimulação podem comprometer a adesão e a eficácia terapêutica. Embora o interesse pela ETCC-HD esteja crescendo, ainda são escassos os estudos que descrevem de forma sistematizada as sensações percebidas durante sua aplicação em pessoas com ELA.

Neste estudo, observou-se uma boa aceitação da técnica, com predominância de sensações de baixa intensidade e ausência de efeitos adversos relevantes. Esses resultados sugerem que a ETCC-HD aplicada ao córtex motor foi bem tolerada, com desconfortos leves, transitórios e sem impacto funcional significativo.

O perfil de tolerabilidade observado é consistente com achados prévios envolvendo tanto a ETCC convencional quanto a de alta definição. Em um estudo com idosos saudáveis, Reckow et al. [24] demonstraram que intensidades de até 3 mA foram bem toleradas, com baixa incidência de desconfortos relevantes e manutenção do cegamento entre grupos ativo e placebo. Sensações como formigamento, coceira e pressão são frequentemente relatadas como leves e transitórias em protocolos de ETCC convencional [12, 16, 25, 26]. De maneira semelhante, a revisão sistemática de Piloni et al. [27] identificou formigamento, queimação e coceira como os eventos adversos mais comuns em diferentes populações neurológicas submetidas à técnica.

Além disso, sintomas inespecíficos como cefaleia, fadiga e desconforto geral também foram relatados por Brunoni et al. [12], inclusive em condições sham, sugerindo um possível efeito nocebo. No estudo de Delicado-Miralles et al. [28], conduzido com 33 jovens submetidos à ETCC ou sham durante tarefas manuais por cinco dias consecutivos (1 mA por 20 minutos), os desconfortos relatados foram leves e temporários, com tendência à atenuação ao longo das sessões, sugerindo possível adaptação ao estímulo.

A intensidade da corrente, o tamanho e a localização dos eletrodos são fatores que podem influenciar a percepção subjetiva da estimulação [23, 29]. No presente estudo, a aplicação da ETCC-HD com corrente de 3 mA em montagem 4x1, associada a estratégias como adaptação inicial e uso de gel condutor, pode ter contribuído para a minimização dos efeitos adversos. Corroborando esses achados, Madhavan et al. [30] relataram a segurança da técnica em um estudo piloto com um indivíduo com ELA, submetido a 12 sessões de ETCC anodal e catodal a 2 mA, sem identificação de efeitos colaterais.

Importante destacar que indivíduos com ELA frequentemente apresentam hipersensibilidade cutânea, fadiga acentuada e desconfortos musculoesqueléticos

espontâneos [31]. Portanto, a ausência de efeitos adversos relevantes no presente estudo, embora estudos anteriores já tenham demonstrado a segurança da ETCC [12, 25, 28], reforça a viabilidade clínica dessa intervenção para essa população vulnerável.

Outro diferencial metodológico deste estudo foi o uso de um questionário estruturado aplicado sistematicamente ao final de cada sessão. Essa abordagem permitiu não apenas mensurar a intensidade das sensações adversas, mas também caracterizá-las em termos de início, duração, localização e impacto funcional. A adoção de instrumentos padronizados tem se mostrado fundamental para a evolução dos protocolos de neuromodulação, ao possibilitar uma compreensão mais acurada da experiência subjetiva dos participantes ao longo do tratamento [25].

Apesar dos achados positivos, é necessário interpretar os resultados com cautela, dadas as limitações do estudo, como o número reduzido de participantes, o delineamento observacional e a curta duração da intervenção. A ausência de grupo controle e a realização de apenas cinco sessões por participante limitam a generalização dos resultados. No entanto, esses dados preliminares constituem uma base relevante para futuros ensaios clínicos controlados. Um estudo com delineamento cruzado, amostra ampliada e grupo controle já está em andamento, com o objetivo de aprofundar a análise da segurança e dos efeitos clínicos da ETCC-HD em pessoas com ELA. Investigações com maior rigor metodológico serão fundamentais para consolidar o uso da técnica na prática clínica e apoiar sua inclusão em protocolos terapêuticos padronizados.

## **CONCLUSÃO**

Os resultados deste estudo sugerem que a estimulação transcraniana por corrente contínua de alta definição (ETCC-HD) é bem tolerada por indivíduos com ELA, apresentando baixo índice de efeitos adversos, todos leves e transitórios, sem impacto relevante sobre o desempenho funcional.

A aplicação sistemática de um questionário estruturado possibilitou a avaliação detalhada das experiências subjetivas dos participantes, reforçando a segurança e aceitabilidade da técnica. Apesar das limitações metodológicas, os achados reforçam a viabilidade da ETCC-HD como uma abordagem segura e promissora na população com ELA, devendo ser explorada em estudos com maior amostragem e delineamento controlado.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos aos pacientes pelo tempo e dedicação, bem como ao apoio da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), ao Laboratório de Inovação Tecnológica em Saúde (LAIS), ao Ministério da Educação (MEC) e à CAPES (Código Financiador: 001).

## REFERÊNCIAS

1. Hardiman Orla, Al-Chalabi Ammar, Chio Adriano, et al. Amyotrophic lateral sclerosis *Nature reviews Disease primers*. 2017;3:1–19.
2. Ghezzi Simone Ribas, Fontes Sissy Veloso, Aguiar Alexandre Santos, et al. Qualidade do sono de pacientes com esclerose lateral amiotrófica: análise dos instrumentos de avaliação *Revista Neuropsicopatologia*. 2005;13:21–27.
3. Xerez Denise Rodrigues. Rehabilitation in amyotrophic lateral sclerosis: literature review *Acta física*. 2008;15:182–188.
4. Mehta Paul. Cdc grand rounds: National amyotrophic lateral sclerosis (als) registry impact, challenges, and future directions *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*. 2017;66.
5. Cirillo GDPG, Di Pino G, Capone F, et al. Neurobiological after-effects of non-invasive brain stimulation *Brain stimulation*. 2017;10:1–18.
6. Eisen Andrew, Braak Heiko, Del Tredici Kelly, Lemon Roger, Ludolph Albert C, Kiernan Matthew C. Cortical influences drive amyotrophic lateral sclerosis *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2017;88:917–924.
7. King Anna E, Woodhouse Adele, Kirkcaldie Matthew TK, Vickers James C. Excitotoxicity in ALS: overstimulation, or overreaction? *Experimental neurology*. 2016;275:162–171.
8. Kuo Hsiao-I, Bikson Marom, Datta Abhishek, et al. Comparing cortical plasticity induced by conventional and high-definition 4x1 ring tDCS: a neurophysiological study *Brain stimulation*. 2013;6:644–648.
9. Parlikar Rujuta, Shivakumar Venkataram, Rao Naren, Ganesan Venkatasubramanian, others. High definition transcranial direct current stimulation (HD-tDCS): a systematic review on the treatment of neuropsychiatric disorders *Asian journal of psychiatry*. 2021;56:102542.
10. Ranieri Federico, Mariotto Sara, Dubbioso Raffaele, Di Lazzaro Vincenzo. Brain stimulation as a therapeutic tool in amyotrophic lateral sclerosis: Current status and interaction with mechanisms of altered cortical excitability *Frontiers in neurology*. 2021;11:605335.
11. Woods Adam J, Antal Andrea, Bikson Marom, et al. A technical guide to tDCS, and related non-invasive brain stimulation tools *Clinical neurophysiology*. 2016;127:1031–1048.
12. Brunoni Andre Russowsky, Amadera Joao, Berbel Bruna, Volz Magdalená Sarah, Rizzerio Brenno Gomes, Fregni Felipe. A systematic review on reporting and assessment of adverse effects associated with transcranial direct current stimulation

- International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2011;14:1133–1145.
13. Matsumoto Hideyuki, Ugawa Yoshikazu. Adverse events of tDCS and tACS: a review *Clinical neurophysiology practice*. 2017;2:19–25.
  14. Antal Andrea, Alekseichuk Ivan, Bikson Marom, et al. Low intensity transcranial electric stimulation: safety, ethical, legal regulatory and application guidelines *Clinical neurophysiology*. 2017;128:1774–1809.
  15. Russo Cristina, Carneiro Maíra I Souza, Bolognini Nadia, Fregni Felipe. Safety review of transcranial direct current stimulation in stroke *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2017;20:215–222.
  16. Poreisz Csaba, Boros Klára, Antal Andrea, Paulus Walter. Safety aspects of transcranial direct current stimulation concerning healthy subjects and patients *Brain research bulletin*. 2007;72:208–214.
- Kessler Sudha Kilaru, Turkeltaub Peter E, Benson Jennifer G, Hamilton Roy H. Differences in the experience of active and sham transcranial direct current stimulation *Brain stimulation*. 2012;5:155–162.
17. Nikolin Stevan, Huggins Christina, Martin Donel, Alonzo Angelo, Loo Colleen K. Safety of repeated sessions of transcranial direct current stimulation: a systematic review *Brain stimulation*. 2018;11:278–288.
  18. Brooks Benjamin Rix, Miller Robert G, Swash Michael, Munsat Theodore L. El Escorial revisited: Revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Motor Neuron Disorders*. 2000;1:293–299.
  19. Branco Lucas MT, Zanao Tamires, De Rezende Thiago J, et al. Transcultural validation of the ALS-CBS Cognitive Section for the Brazilian population *Amyotrophic Lateral Sclerosis and Frontotemporal Degeneration*. 2017;18:60–67.
  20. Holanda Ledycnarf Januário, Lindquist Ana Raquel, Fernandes Ana Paula M, et al. Statistical Properties of Upper Limb Accelerometer Signals of Patients with Amyotrophic Lateral Sclerosis in 2022 *IEEE 5th International Symposium in Robotics and Manufacturing Automation (ROMA)*:1–6IEEE 2022.
  21. Andrade Suellen Marinho, Araujo Silvestre Maria Cecília, França Eduardo Eriko Tenório, et al. Efficacy and safety of HD-tDCS and respiratory rehabilitation for critically ill patients with COVID-19 The HD-RECOVERY randomized clinical trial *Brain Stimulation*. 2022;15:780–788.
  22. Fertonani Anna, Ferrari Clarissa, Miniussi Carlo. What do you feel if I apply transcranial electric stimulation? Safety, sensations and secondary induced effects *Clinical Neurophysiology*. 2015;126:2181–2188.
  23. Reckow Jaclyn, Rahman-Filipiak Annalise, Garcia Sarah, et al. Tolerability and blinding of 4x1 high-definition transcranial direct current stimulation (HD-tDCS) at two and three milliamperes *Brain stimulation*. 2018;11:991–997.
  24. Bjekic Jovana, Zivanovic Marko, Stankovic Marija, Paunovic Dunja, Konstantinovic Uros, Filipovic Sasa R. The subjective experience of transcranial electrical stimulation: a within-subject comparison of tolerability and side effects between tDCS, tACS, and otDCS *Frontiers in Human Neuroscience*. 2024;18:1468538.
  25. Russo Riccardo, Wallace Denise, Fitzgerald Paul B, Cooper Nicholas R. Perception of comfort during active and sham transcranial direct current stimulation: a

double blind study *Brain stimulation*. 2013;6:946–951.

26. Piloni Giuseppina, Vogel-Eyny Amy, Lustberg Matthew, et al. Tolerability and feasibility of at-home remotely supervised transcranial direct current stimulation (RS-tDCS): single-center evidence from 6,779 sessions *Brain stimulation*. 2022;15:707–716.

27. Delicado-Miralles Miguel, Flix-Diez Laura, Gurdiel-A lvarez Francisco, Velasco Enrique, Galan-Calle Mar'ia, Lerma Lara Sergio. Temporal dynamics of adverse effects across five sessions of transcranial direct current stimulation *Brain Sciences*. 2024;14:457.

28. Turi Zsolt, Ambrus Geza Gergely, Ho Kerrie-Anne, Sengupta Titas, Paulus Walter, Antal Andrea. When size matters: large electrodes induce greater stimulation-related cutaneous discomfort than smaller electrodes at equivalent current density *Brain stimulation*. 2014;7:460– 467.

29. Madhavan Sangeetha, Sivaramakrishnan Anjali, Bond Sam, Jiang Qin Li. Safety and feasibility of transcranial direct current stimulation in amyotrophic lateral sclerosis—a pilot study with a single subject experimental design *Physiotherapy theory and practice*. 2019;35:458– 463.

30. Nicholson Katharine, Murphy Alyssa, McDonnell Erin, et al. Improving symptom management for people with amyotrophic lateral sclerosis *Muscle & nerve*. 2018;57:20–24.

**Autor correspondente:** Bruna Ribeiro Carneiro de Sousa Pinheiro.

**Instituto:** Programa de Pós-Graduação em Fisioterapia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal, Rio Grande do Norte, Brasil.

**Email:** bruna.sousa.106@ufrn.edu.br

**Additional effect of transcranial magnetic stimulation to mindfulness for the treatment of women with migraine: a feasibility study. Fernanda Moura Vargas Dias<sup>1</sup>, Renata Goltara Liboni Vescovi<sup>2</sup>, Fabiano Moura Dias<sup>3</sup>, Carolina Fiorim Anhoque<sup>4</sup>, Christian Nogueira de Barros<sup>5</sup>, Iaryssa Iris de Souza<sup>6</sup>, Jocemar Ilha<sup>7</sup>, Fernando Zanela da Silva Áreas<sup>8</sup>**

<sup>1</sup>Laboratório Neuromodulação Ufes para todos, Colegiado de Fisioterapia, Universidade Federal do Espírito Santo, Ufes. Vitória, Espírito Santo, Brasil. fernanda.dias@ufes.br (Orcid: 0000-0003-4268-4909).

<sup>2</sup>Laboratório Neuromodulação Ufes para todos, Psicologia, Universidade Federal do Espírito Santo, Ufes. Vitória, Espírito Santo, Brasil. renatagliboni@gmail.com (Orcid: 0009-0000-7664-6789).

<sup>3</sup>Grupo de estudo e pesquisa de neuroreabilitação e neuromodulação da Ufes (GEPENN), Colegiado de Fisioterapia, Universidade Federal do Espírito Santo, Ufes. Vitória, Espírito Santo, Brasil. fabianomdias@yahoo.com.br (Orcid: 0000-0002-9163-0037).

<sup>4</sup>Grupo de estudo e pesquisa de neuroreabilitação e neuromodulação da Ufes (GEPENN), Colegiado de Fonoaudiologia, Universidade Federal do Espírito Santo, Ufes. Vitória, Espírito Santo, Brasil. cfanhoque@gmail.com (Orcid: 0000-0003-0855-596X).

<sup>5</sup>Laboratório Neuromodulação Ufes para todos, Colegiado de Fisioterapia, Universidade Federal do Espírito Santo, Ufes. Vitória, Espírito Santo, Brasil. christian.nbarros2@gmail.com (Orcid: <https://orcid.org/0009-0006-5073-651X>).

<sup>6</sup>Laboratório Neuromodulação Ufes para todos, Colegiado de Fisioterapia, Universidade Federal do Espírito Santo, Ufes. Vitória, Espírito Santo, Brasil. iaryssairisdesouza08@gmail.com (Orcid: 0009-0004-1024-3839).

<sup>7</sup>Programa de Pós-graduação em Fisioterapia, Centro de Ciências da Saúde e do Esporte (Cefid), Universidade do Estado de Santa Catarina (Udesc), Florianópolis, Santa Catarina, Brazil, jocemar.ilha@udesc.br (Orcid: 0000-0002-6300-4696).

<sup>8</sup>Neurorehabilitation and Neuromodulation Laboratory, Universidade Federal do Espírito Santo, ES, Brazil. Baylor Scott and White Research Institute | Institute For Rehabilitation, Dallas, Texas, EUA fernandozanela@hotmail.com (Orcid: 0000-0002-2068-2606).

Email do Autor Principal: fernanda.dias@ufes.br

**Palavras chave:** Migraine; Meditation; Neuromodulation; Transcranial magnetic stimulation; Chronic pain.

## **Introduction**

Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) and Mindfulness alone have been shown to contribute to a lower level and frequency of headaches. **Objectives:** To demonstrate the feasibility in terms of Recruitment, Retention, Compliance and Acceptability rates, Occurrence of any adverse events, Randomization and Blinding success of a randomized controlled trial (RCT) with rTMS adjunctive to Mindfulness meditation practice for the treatment of pain and disability in women with Migraine.

## **Materials and methods**

Triple-blind, randomized study with two groups and a 1:1 allocation ratio. The study included 24 women with chronic migraine, diagnosed more than 3 months previously. They were recruited and allocated to a sham group (Sham-rTMS+Mindfulness) and an intervention group (rTMS+Mindfulness) and received 8 sessions of rTMS (F3, 20 min, 10 Hz) combined with Mindfulness meditation practices twice a week for 4 weeks. All the volunteers underwent assessment, intervention, reassessment and a 30-day follow-up. The evaluation and reassessment included a survey on the sociodemographic characteristics of the volunteers and questionnaires to assess pain (Brief Pain Inventory), disability (HIT-6, MIDAS), mindfulness (Five Facet Mindfulness Questionnaire - FFMQ), depression and anxiety (Depression, Anxiety and Stress Scale - DASS). To assess the acceptability of the intervention, a questionnaire on patients' perceptions of the protocol was administered at the end of treatment. In addition, data on safety and adherence rates were collected at each session. The project was approved under opinion: 6.756.516 and registered in the Brazilian Clinical Trials Registry (ReBEC) database (RBR-2md8855).

## **Results**

Adherence rates of 91.66% (n=22), recruitment rates of 100% (n=24) and retention rates of 91.66% (n=22) were calculated. Of the 192 sessions offered, patients attended 78.64% (n=151) (attendance rate). Side effects were reported in only 7.92% of the sessions (n=12). The adverse effects reported were tingling, mouth watering, headache, paresthesia, jaw tremor, increased pain, nose tingling, watery eyes and neck pain. Acceptability and satisfaction with treatment were 9.32 out of 10 points (n=22). Randomization and blinding were successful.

## Conclusion

The results indicate that the rTMS+Mindfulness protocol is feasible, as the progression indicators (Compliance, Recruitment, Retention, Presence) were  $\geq 70\%$  of the expected goal.

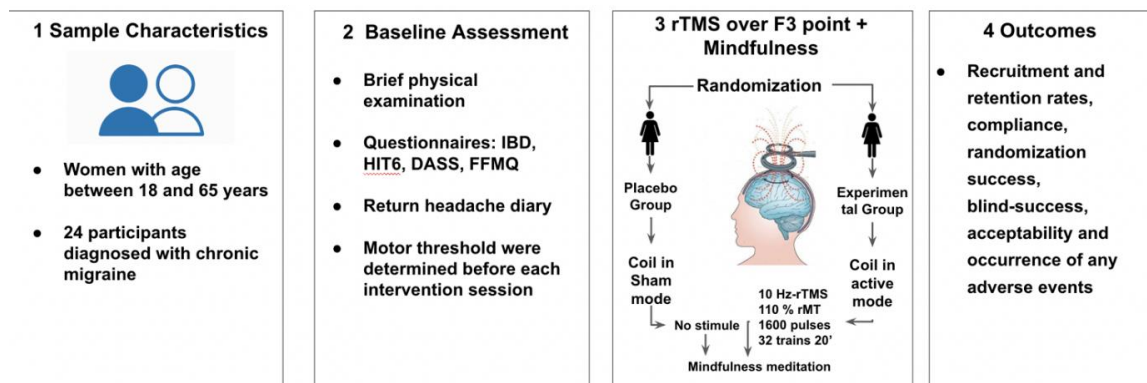
In addition, adverse effects were minimal and treatment acceptability/satisfaction was high. The conclusion is that it is feasible to carry out a RCT with rTMS adjuvant to the practice of Mindfulness meditation for the treatment of pain and disability in women with Migraine.

## Referências

- [1] Andreou AP, Holland PR, Akerman S, Summ O, Fredrick J, Goadsby PJ. Transcranial magnetic stimulation and potential cortical and trigeminothalamic mechanisms in migraine. *Brain*. 2016; 139: 2002–2014.
- [2] International Headache Society. (2018). Classificação e Critérios Diagnósticos das Cefaleias, Neuralgias Cranianas e Dor Facial (ICHD-III). In M. Tepper, D. W. Dodick, & J. A. Lipton (Eds.), *Therapeutic Advances in Headache Management* (pp. 45-68). Springer.
- [3] Stilling JM, Monchi O, Amoozegar F, Debert CT. Transcranial Magnetic and Direct Current Stimulation (TMS/tDCS) for the Treatment of Headache: A Systematic Review. *Headache*. 2019 Mar;59(3):339-357. Epub 2019
- [4] Rosignoli C, Ornello R, Onofri A, Caponnetto V, Grazzi L, Raggi A, Leonardi M, Sacco S. Applying a biopsychosocial model to migraine: rationale and clinical implications. *J Headache Pain*. 2022 Aug 11;23(1):100. doi: 10.1186/s10194-022-01471-3. Erratum in: *J Headache Pain*. 2022 Sep 7;23(1):116. doi: 10.1186/s10194-022-01487-9. PMID: 35953769; PMCID: PMC9367111.
- [5] Napadow V. The mindful migraine: does mindfulness-based stress reduction relieve episodic migraine? *Pain*. 2020 Aug;161(8):1685-1687. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001859. PMID: 32701827; PMCID: PMC7484477.
- [6] Wells RE, Seng EK, Edwards RR, Victorson DE, Pierce CR, Rosenberg L, Napadow V, Schuman-Olivier Z. Mindfulness in migraine: A narrative review. *Expert Rev Neurother*. 2020 Mar;20(3):207-225. doi: 10.1080/14737175.2020.1715212. Epub 2020 Feb 12. PMID: 31933391; PMCID: PMC7213534.
- [7] Gu Q, Hou JC, Fang XM. Mindfulness Meditation for Primary Headache Pain: A Meta-Analysis. *Chin Med J (Engl)*. 2018 Apr 5;131(7):829-838

- [8] Aemaz Ur Rehman M, Waseem R, Habiba U, Fahad Wasim M, Alam Rehmani S, Alam Rehmani M, Abdullah M, Khabir Y, Rehan Hashmi M, Almas T, Shahan Ali S, Huzaifa Shah SM, Fatima K. Efficacy of Mindfulness-based intervention for the treatment of chronic headaches: A systematic review and meta-analysis. *Ann Med Surg (Lond)*. 2022 May 27;78:103862
- [9] Calabrò RS, Billeri L, Manuli A, Iacono A, Naro A. Applications of transcranial magnetic stimulation in migraine: evidence from a scoping review. *J Integr Neurosci*. 2022 Jun 7;21(4):110. doi: 10.31083/j.jin2104110.
- [10] Mellor K, Albury C, Dutton SJ, Eldridge S, Hopewell S. Recommendations for progression criteria during external randomised pilot trial design, conduct, analysis and reporting. *Pilot Feasibility Stud*. 2023;9(1):59.

**Figure 1:** Description of feasibility randomized study method with two groups and a 1:1 allocation ratio.



**Estimulação Cerebral Profunda no Tratamento da Doença de Parkinson: Revisão de literatura sobre Eficácia Clínica, Alvos Neuroanatômicos e Segurança. Norma Rafaella Uchôa Espíndola<sup>1</sup>, Júlio Augusto Lustosa Nogueira<sup>2</sup>, Humberto Arcoverde Viana Coelho<sup>3</sup>, Karla Suellén de Araujo Souza<sup>4</sup>, Mayle Gomes Ferreira de Araújo<sup>5</sup>, Igor Santos Sales<sup>6</sup>, Bruno Rafael Sousa Rosado<sup>7</sup>, Jeremias Gomes<sup>8</sup>**

<sup>1</sup>Estudante de medicina, Centro universitário Maurício de Nassau, <sup>2</sup>Neurocirurgião, especialista em dor e distúrbio do movimento, <sup>3</sup>Anestesiologia, especialista em dor, <sup>4</sup>Clínica médica, CENDOR, <sup>5</sup>Neurocirurgiã, CENDOR, <sup>6</sup>Neurologista, <sup>7</sup>Neurocirurgião, <sup>8</sup>Neurocirurgião.

**Palavras-chaves** : Doença de Parkinson; Estimulação Cerebral Profunda; Núcleo Subtalâmico

### **Introdução**

A Doença de Parkinson (DP) é uma condição neurodegenerativa progressiva, caracterizada pela degeneração dos neurônios dopaminérgicos na substância negra e pela disfunção dos circuitos dos gânglios da base. O tratamento medicamentoso com levodopa promove melhora inicial dos sintomas motores; entretanto, muitos pacientes evoluem com flutuações motoras, discinesias e resposta terapêutica irregular. A estimulação cerebral profunda (DBS, do inglês Deep Brain Stimulation) tornou-se uma alternativa consolidada para casos refratários à farmacoterapia, oferecendo benefícios clínicos duradouros que impactam positivamente a função motora e a qualidade de vida. Os principais alvos neuroanatômicos são o núcleo subtalâmico (STN) e o globo pálido interno (GPi), ambos respaldados por evidências robustas.

### **Objetivo**

Este trabalho visa revisar a literatura científica recente sobre a eficácia, segurança e indicações da estimulação cerebral profunda no tratamento da Doença de Parkinson avançada, com foco nos alvos STN e GPi.

### **Metodologia**

Foi realizada uma revisão de literatura, incluindo estudos selecionados nas bases PubMed, Embase e SciELO, publicados entre 2000 e 2024. Os termos de busca incluíram

“Deep Brain Stimulation”, “Parkinson’s Disease”, “Subthalamic Nucleus”, “Globus Pallidus Internus” e “Motor Fluctuations”. Foram considerados ensaios clínicos randomizados, metanálises, revisões sistemáticas e diretrizes clínicas. Excluíram-se relatos isolados de caso, estudos com amostras inferiores a 10 pacientes e publicações duplicadas. A seleção priorizou artigos com avaliação clínica robusta e seguimento longitudinal.

## **Resultados**

Diversos estudos confirmam a eficácia da DBS na melhora dos sintomas motores da DP. O ensaio clínico randomizado de Weaver et al. (JAMA, 2009), que incluiu 255 pacientes, demonstrou aumento médio de 4,6 horas por dia no tempo “on” sem discinesias no grupo submetido à DBS, em comparação com tratamento médico otimizado ( $p < 0,001$ ). Estudos de seguimento prolongado, como o de Castrioto et al. (2011), relataram manutenção dos benefícios por até cinco anos. O núcleo subtalâmico é o alvo mais utilizado, associado a redução significativa da dose medicamentosa antiparkinsoniana (em média 50%), embora apresente maior risco de efeitos neuropsiquiátricos. Por outro lado, o GPi é preferido em pacientes com histórico de depressão ou comprometimento cognitivo, devido a um perfil neurocomportamental mais estável. As complicações mais frequentes incluem infecção do sistema (2–4%), hemorragia (<2%) e disartria transitória, geralmente reversível.

## **Discussão**

A DBS constitui uma estratégia terapêutica consolidada para pacientes com DP em estágio avançado e flutuações motoras incapacitantes. A escolha do alvo depende do perfil clínico individual: o STN é indicado para pacientes com bom controle cognitivo e com objetivo de redução medicamentosa, enquanto o GPi é recomendado para aqueles com distúrbios comportamentais prévios. O procedimento apresenta alta taxa de sucesso quando os critérios de seleção são rigorosamente observados. Diretrizes da American Academy of Neurology (AAN) e da Movement Disorder Society (MDS) validam a DBS como terapia de primeira linha na DP refratária à farmacoterapia. Além dos benefícios motores, há evidências crescentes de melhora na qualidade de vida, embora o custo e a disponibilidade da técnica ainda limitem seu acesso em alguns contextos.

## **Conclusão**

A estimulação cerebral profunda é uma intervenção eficaz, segura e amplamente respaldada pela evidência científica no tratamento da Doença de Parkinson avançada. Sua aplicação criteriosa proporciona melhora significativa do controle motor e da qualidade de vida, consolidando-se como um componente essencial do manejo multidisciplinar da doença.

## **Referências**

Deuschl G, Schade-Brittinger C, Krack P, Volkmann J, Schäfer H, Bötzel K, et al. A randomized trial of deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 2006;355(9):896–908.

Weaver FM, Follett K, Stern M, Hur K, Harris C, Marks WJ Jr, et al. Bilateral deep brain stimulation vs best medical therapy for patients with advanced Parkinson disease: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2009;301(1):63–73.

Okun MS. Deep-brain stimulation for Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 2012;367(16):1529–38.

Odekerken VJ, van Laar T, Staal MJ, Mosch A, Hoffmann CF, Nijssen PC, et al. Subthalamic nucleus versus globus pallidus bilateral deep brain stimulation for advanced Parkinson's disease (NSTAPS study): a randomized controlled trial. *Lancet Neurol.* 2013;12(1):37–44.

Fasano A, Lozano AM, Cubo E. Deep brain stimulation in Parkinson's disease: the future. *Lancet Neurol.* 2022;21(3):225–36.

Castrioto A, Lozano AM, Poon YY, Lang AE, Fallis M, Moro E. Ten-year outcome of subthalamic stimulation in Parkinson disease: a blinded evaluation. *Arch Neurol.* 2011;68(12):1550–6.

Krack P, Batir A, Van Blercom N, Chabardes S, Fraix V, Ardouin C, et al. Five-year follow-up of bilateral stimulation of the subthalamic nucleus in advanced Parkinson's disease. *N Engl J Med.* 2003;349(20):1925–34.

Bronstein JM, Tagliati M, Alterman RL, Lozano AM, Volkmann J, Stefani A, et al. Deep brain stimulation for Parkinson disease: an expert consensus and review of key issues. *Arch Neurol.* 2011;68(2):165–71.

Witt K, Daniels C, Volkmann J. Factors associated with neuropsychiatric side effects after STN-DBS in Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord.* 2012;18(Suppl 1):S168–70.

Lozano AM, Lipsman N. Probing and regulating dysfunctional circuits using deep brain stimulation. *Neuron*. 2013;77(3):406–24.

### **Agradecimentos**

Agradecemos aos profissionais, colegas de pesquisa e instituições acadêmicas que, direta ou indiretamente, contribuíram para a construção deste trabalho e para a difusão do conhecimento sobre neuromodulação e Doença de Parkinson.

### **Declaração de Suporte Financeiro**

Este estudo não recebeu apoio financeiro de nenhuma instituição pública ou privada, nem de organizações com ou sem fins lucrativos.

## **Uso da ETCC na reabilitação cognitiva dinâmica de encefalopatia hipóxico-isquêmica aguda: Relato de Caso. <sup>1</sup>Rodrigo Rodrigues dos Santos, <sup>2</sup>Gustavo José Luvizzuto**

<sup>1</sup>Instituto Rodrigues - Neuromodulação e Reabilitação Neurofuncional – AL

<sup>2</sup>Universidade do Triângulo Mineiro – UFTMMG.

**Palavras-chave:** tDCS. Encefalopatia hipóxico-isquêmica. Reabilitação cognitiva dinâmica. Neuroplasticidade; LOTCA-D.

### **Introdução**

A encefalopatia hipóxico-isquêmica é uma forma grave de lesão cerebral adquirida, com sequelas cognitivas significativas (De Koninck et al., 2024). A Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) tem mostrado potencial de modulação funcional de processos cognitivos e emocionais (Chase et al., 2020), podendo ser aliada à reabilitação cognitiva dinâmica, estratégia que integra mediação e protocolos adaptativos para otimizar a funcionalidade (Novelli et al., 2015). A adoção de instrumentos de avaliação com protocolos em neuromodulação, associado a intervenção focada nos déficits cognitivo-funcionais, são critérios sugestivos de um desfecho clínico otimizado nas encefalopatias.

### **Objetivo**

Relatar o uso da ETCC como estratégia de apoio na reabilitação cognitiva dinâmica em paciente com encefalopatia hipóxico-isquêmica aguda.

### **Metodologia**

Trata-se de um relato de caso de paciente do sexo masculino, 37 anos, educador físico e triatleta, que foi encaminhado ao serviço de terapia ocupacional após alta hospitalar com sequela cognitiva grave por encefalopatia hipóxico-isquêmica após PCR com sequela nas transições frontoparietais e ínsulas. O acompanhamento deste caso se deu em três etapas: 1. Avaliação: Onde foram aplicados dois instrumentos, a bateria LOTCA-D com 28 subtestes nos domínios Orientação, Consciência, Percepção Visual, Percepção Espacial, Práxis, Construção Visomotora e Operações Mentais, tendo cada item uma escala própria de pontuação que varia em critério e em amplitude, além de uma sequência

específica de mediações) e a Medida de Independência Funcional - MIF composta de 18 itens, com escore total que varia entre 18 e 126 e permite quantificar a demanda de ajuda de terceiros que uma pessoa necessita para realizar as atividades de vida diária, compreendendo: atividades de autocuidado, controle de esfíncteres, locomoção, mobilidade/transferência, e cognição social, com pontuação entre 1 (dependente) a 7 (independente). 2. Intervenção: Foram realizadas 35 sessões de ETCC com corrente anódica em F3 e catódica em Fp2, a 2mA por 30 minutos, 5 vezes por semana, associada a um protocolo de reabilitação cognitiva dinâmica com ênfase nos itens deficitários observados nas escalas de avaliação. 3. Reavaliação: aplicação dos protocolos utilizados na etapa 1.

### **Discussão**

De acordo a LOTCA-D observou-se cognição com déficits importantes, recebendo escore mínimo e necessidade de mediação em nível máximo em todos os itens dos domínios avaliados pela bateria. Na escala MIF apresentou uma média de 72/126 pontos, caracterizando quadro de dependência modificada de acordo com a escala. O protocolo seguiu no formato diário e ininterrupto sendo observado melhora nos componentes cognitivos deficitários, ainda na primeira semana. Ao término do protocolo o paciente reavaliado demonstrou melhora significativa em todos os itens da bateria LOTCA-D, com ênfase nos domínios orientação, consciência e práxis. Na MIF obteve nota 99/126, evoluindo para um quadro de independência modificada, necessitando de ajuda técnica para cuidado com aparência, vestuário. Supervisão para socialização e compreensão. E assistência moderada para resolução de problemas e memória.

### **Conclusão**

A ETCC aliada a um protocolo de reabilitação cognitiva dinâmica baseado nas demandas do paciente com encefalopatia hipóxico-isquêmica pode favorecer os ganhos cognitivos e funcionais. Entretanto observa-se a necessidade de estudos controlados com amostras maiores são necessários para confirmar estes achados.

### **Referências**

1. De Koninck BP, Brazeau D, Deshaies AA, Briand MM, Maschke C, Williams V, Arbour C, Williamson D, Duclos C, Bernard F, Blain-Moraes S, De Beaumont L. Modulation of brain activity in brain-injured patients with a disorder of consciousness in

intensive care with repeated 10-Hz transcranial alternating current stimulation (tACS): a randomised controlled trial protocol. *BMJ Open*. 2024 Jul 11;14(7):e078281. doi: 10.1136/bmjopen-2023-078281. PMID: 38991682; PMCID: PMC11243138.

2. Chase HW, Boudewyn MA, Carter CS, Phillips ML. Transcranial direct current stimulation: a roadmap for research, from mechanism of action to clinical implementation. *Mol Psychiatry*. 2020 Feb;25(2):397-407. doi: 10.1038/s41380-019-0499-9. Epub 2019 Aug 27. PMID: 31455860; PMCID: PMC6981019.

3. Novelli MMPC, Marques NCF, Mendes RS, Matteuci M, Medeiros AS de, Kuga J, et al. Adaptação transcultural da bateria DLOTCA-G (Dynamic Lowenstein Occupational Therapy Cognitive Assessment – for Geriatric Population) para a língua portuguesa/Cross-cultural adaptation of the DLOTCA-G (Dynamic Lowenstein Occupational Therapy Cognitive Ass. *Cad. Bras. Ter. Ocup.* [Internet]. 1º de julho de 2015 [citado 11º de julho de 2025];23(2):251-60.

**Non-Invasive Neuromodulation Techniques in the Treatment of Pediatric ADHD: Recent Evidence on tDCS and TMS. Maria Eduarda Notaro Cavalcanti<sup>1</sup>, João Paulo Mertens Brainer Lima<sup>1</sup>, Pedro Thadeu Brainer Lima<sup>1</sup>, Alessandra Mertens Brainer Lima<sup>1</sup>, Paulo Thadeu Brainer<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital da Restauração, Recife – PE, Brazil. meduardanotaro@outlook.com

**Keywords:** ADHD; non-invasive neuromodulation; transcranial direct current stimulation; transcranial magnetic stimulation; pediatrics

### **Introduction**

Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) is one of the most common neurodevelopmental disorders in childhood and adolescence, with a global prevalence estimated at 8.0%, being twice as high in boys (10%) compared to girls (5%). The inattentive subtype (ADHD-I) is the most prevalent, followed by the hyperactive-impulsive (ADHD-HI) and combined (ADHD-C) types. ADHD is associated with significant impairments in learning, behavior, and social relationships. Although psychostimulants are the first-line treatment, their adverse effects and clinical limitations have driven interest in alternative therapeutic strategies such as non-invasive neuromodulation, particularly transcranial direct current stimulation (tDCS) and transcranial magnetic stimulation (TMS).

### **Objective**

To review the recent literature on the use of tDCS and TMS in children with ADHD, focusing on therapeutic effects, stimulation parameters, and safety profile.

### **Methodology**

Seven studies published between 2018 and 2024 were selected through searches in PubMed, ScienceDirect, SpringerLink, and Frontiers. Inclusion criteria comprised randomized clinical trials, systematic reviews, meta-analyses, and qualitative studies addressing tDCS, TMS, or transcranial random noise stimulation (trNS) in pediatric populations with clinical ADHD diagnosis. The main variables analyzed were cognitive and behavioral outcomes, stimulation protocols, and adverse effects.

## **Results**

Most studies investigated anodal tDCS over the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC), with intensities ranging from 1 to 2 mA and 5 to 20 stimulation sessions. The most commonly reported outcomes included improvements in sustained attention, reduction in response variability, and enhanced inhibitory control. One study demonstrated that tDCS applied during non-REM sleep promoted slow oscillations linked to declarative memory consolidation. Bilateral protocols (F3/F4) and those including orbitofrontal regions (Fp2) also showed effects on emotional memory and response inhibition to affective stimuli.

Although fewer pediatric studies have explored TMS, it showed moderate efficacy in reducing symptoms, particularly in the combined presentation of ADHD, with stimulation targeting prefrontal and parietal cortices. trNS, when combined with cognitive training, led to additional gains in accuracy and reaction time in working memory and inhibition tasks such as N-back and Go/No-Go.

All studies reported a favorable safety profile. Adverse effects were mild and self-limited, such as transient headache, local discomfort, and tingling. No seizures or protocol interruptions were recorded. A qualitative study with caregivers confirmed good acceptance of tDCS, especially when conducted with clear communication, a child-friendly environment, and ethically guided consent.

Author and Year	Study Type	Technique	Stimulation Parameters	Sample	Main Results	Adverse Effects
Brennan et al. (2021)	Systematic review	tDCS	Various protocols analyzed (1–2 mA, 10–20 min, F3/F4)	Children and adolescents with psychiatric disorders	tDCS well tolerated, slight improvement in attention and impulsivity	Mild headache, localized tingling (low incidence)
Brett et al. (2023)	Randomized clinical trial	trNS	trNS combined with cognitive tasks (20 min/day for 5 days)	33 children with ADHD (8–12 years)	Positive effects on inhibitory control and task accuracy	No serious adverse events; mild discomfort in some cases
Cosmo et al. (2021)	Meta-analysis of RCTs	tDCS	1–2 mA, 15–20 min, 5 to 15 sessions	17 studies (avg. 25 participants per study)	Significant reduction in inattention and impulsivity symptoms	Mild and self-limited adverse events
Salem et al. (2020)	Double-blind clinical trial	trNS	trNS + cognitive training (randomized frequency, single sessions)	19 children with ADHD	Significant gains in sustained attention	No relevant events; protocol well tolerated
Prehn-Kristensen et al. (2014)	Controlled clinical trial	tDCS	0.75 mA during NREM sleep, 15 min, frontal region	14 children with ADHD (8–13 years)	Improved consolidation of declarative memory after sleep	Good tolerability; no clinical adverse effects
Sousa et al. (2023)	Systematic review and meta-analysis	TMS	TMS in DLPFC, protocol varies across studies	18 studies including pediatric and youth populations	Moderate symptom improvement, especially in combined subtype	Mild effects such as headache; no severe events
Westwood et al. (2021)	Randomized clinical trial	tDCS	1 mA, 15 min, 15 sessions, left DLPFC (F3)	50 adolescents with ADHD (12–18 years)	Executive function improvements, but transient effects	Mild application site discomfort; no severe effects

## Discussion

Current evidence supports the therapeutic potential of non-invasive neuromodulation techniques for managing core symptoms of pediatric ADHD. tDCS appears promising in modulating executive and attentional neural circuits, and findings from TMS and trNS suggest complementary mechanisms. However, the literature still presents limitations, including small sample sizes, lack of standardized protocols, absence of functional outcomes such as academic performance or quality of life, and a low number of long-term follow-up studies. The underrepresentation of children with psychiatric or neurological comorbidities also restricts generalizability to real-world clinical practice.

## Conclusion

Non-invasive neuromodulation, particularly tDCS, represents a safe, well-tolerated, and potentially effective adjunctive therapy for children with ADHD. Expanding controlled, multicenter, and methodologically robust studies with standardized protocols and long-term outcome evaluation is essential to support its clinical integration and individualized use.

## References

1. Brennan J, Etchell AC, Friedman J, Forbes MK, Butterworth P, Fitzgibbon BM, et al. Transcranial direct current stimulation in children and adolescents with psychiatric disorders: a systematic review. *Dev Med Child Neurol.* 2021;63(12):1311–1321.
2. Brett BE, Frohlich J, Sliva DD, Milham MP, Castellanos FX. Task-related changes in EEG predict the efficacy of transcranial random noise stimulation in children with ADHD. *Brain Stimul.* 2023;16(1):97–105.
3. Cosmo C, Baptista AF, de Araujo AN, Monte-Silva K. Transcranial direct current stimulation in the treatment of ADHD: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Affect Disord.* 2021;330:496–508.
4. Salem A, Franzen J, Anil A, Dölberg T, Razi A, Leicht G, et al. Transcranial random noise stimulation with cognitive training to enhance attention in children with ADHD: a randomized, double-blind, sham-controlled pilot study. *Neuropsychopharmacology.* 2020;45:1896–1902.
5. Prehn-Kristensen A, Munz M, Göder R, Wilhelm I, Korr K, Vahl W, et al. Transcranial direct current stimulation during sleep improves declarative memory in children with attention-deficit/hyperactivity disorder to a level comparable to healthy controls. *Brain Stimul.* 2014;7(6):793–799.
6. Sousa JR, Araujo AN, Cosmo C, Monte-Silva K. Safety and efficacy of transcranial magnetic stimulation in attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2023;115:110510.
7. Westwood SJ, Radua J, Rubia K. Transcranial direct current stimulation (tDCS) combined with cognitive training in adolescent boys with ADHD: a double-blind, randomized, sham-controlled trial. *Psychol Med.* 2021;51(8):1322–1331.

**Design and Evaluation of a Digitally Controlled Current Stimulator. Leticia Cerbaro Barbosa<sup>1</sup>, Victor Costa de Andrade Pimentel<sup>1</sup>, André Felipe Oliveira de Azevedo<sup>2</sup>, Gustavo Fernandes de Lima<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Técnico em Informática do Instituto Federal do Rio Grande do Norte – Campus Parnamirim RN. <sup>2</sup>Instituto Internacional de Neurociências Edmond e Lily Safra, ISD. leticiabarbosa9678@gmail.com

**Keywords:** Neural stimulation; Continuous current; LM334

Neurological disorders affect the brain, spinal cord, and nerves, impacting millions globally. Despite progress in treatment, current therapeutics often fail to fully address all symptoms, halt disease progression, or provide long-term relief and may cause side effects[1-2]. Neural stimulation emerged as a promising alternative, enabling precise modulation of neural activity and personalized treatment for conditions such as epilepsy, Parkinson's disease, and cervical lesions[3-4]. For epilepsy, vagus nerve stimulation (VNS) and responsive neurostimulation (RNS) reduce seizure frequency and severity by modulating neural circuits[5-6]. In Parkinson's disease, deep brain stimulation (DBS) alleviates motor symptoms by targeting brain regions such as the subthalamic nucleus or the globus pallidus[7]. In cases of cervical injuries, spinal cord stimulation (SCS) has been explored to enhance motor and sensory function via neural plasticity and reorganization[8]. These methods offer symptomatic relief and improve quality of life.

Besides the promise of neural stimulation, traditional devices require frequent manual adjustments to personalize treatments and struggle to determine optimal stimulation parameters that balance effectiveness and patient comfort[9]. Consequently, recent advances focus on remotely controlled invasive stimulators capable of delivering targeted electrical stimulation to specific regions of the nervous system via the Internet[10].

This work aims to develop a low-cost, programmable electrical stimulation system prototype capable of delivering stable continuous current with fine control. The system is intended for preclinical applications in small animals and has been designed for digital adjustment of current amplitude through the integration of the LM334 current regulator and digitally controlled resistive networks using the CMOS4066.

To develop an invasive stimulator operating with continuous current, the system must deliver small, stable, and adjustable currents to accommodate diverse therapeutic requirements. For current regulation, we employed the LM334[11], a 3-terminal current regulator suitable for our target range of 1  $\mu\text{A}$  to 200  $\mu\text{A}$ . Additionally, our design incorporates the CMOS4066, a 4-bit digital potentiometer, to enable accurate, digitally controlled resistance adjustment.

Initial bench tests were conducted with the LM334 paired with fixed resistors to validate its current regulation performance. The CMOS 4066 was then tested via a DIP switch selecting all 16 combinations (from 0000 to 1111), each corresponding to a different resistance value. Output currents were measured with a multimeter and compared to theoretical values in both cases. Finally, the LM334 and CMOS4066 were integrated on a protoboard, with the 4066 configured as a digitally controlled resistor. Output current was measured for all binary inputs from 1111 to 0000.

The LM334 showed reliable microampere current regulation with errors between 4.35% and 8.17%. The CMOS4066 enabled remote resistance tuning with errors from 1.91% to 4.25%. Integrated tests yielded currents from 43.1 $\mu\text{A}$  to 4.7 $\mu\text{A}$  (theoretical: 50 $\mu\text{A}$  to 6 $\mu\text{A}$ ), with an average error of 12.66%, indicating the need for further calibration.

This work developed a low-cost, programmable system designed for currents between 1 and 200 $\mu\text{A}$ ; however, the prototype currently reaches only 43.1 $\mu\text{A}$ , limiting its use to non-invasive stimulation. To overcome this limitation, future work will replace the CMOS4066 with the X9C104 digital potentiometer (1k $\Omega$  to 100k $\Omega$  in 100 steps), enabling finer resolution and potentially increasing the current range. An ESP32 microcontroller will also be integrated to improve digital control and enable MQTT communication. Once fully developed, the system will be tested in vivo through spinal cord stimulation in a rat model of induced spinal cord injury to assess its physiological effects and therapeutic potential.

**Efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua associada à reabilitação multimodal em paciente com dor neuropática pós-lesão medular: relato de caso. Caroline Nunes Gonzaga<sup>1</sup>, Natalia Padula, Victoria Andrade<sup>2</sup>, Ana Cláudia Rodrigues<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências e Tecnologia da UNESP. canunes16@gmail.com

<sup>2</sup>Acreditando.

**Palavras-chaves:** lesões da medula espinal; dor; estimulação transcraniana por corrente contínua; qualidade de vida; reabilitação física;

A dor neuropática está entre as complicações secundárias mais comuns e incapacitantes da lesão medular (LM), frequentemente associada a disfunções motoras, sensitivas e autonômicas, com impacto significativo na qualidade de vida desses indivíduos. Os tratamentos medicamentosos atuais são benéficos, entretanto, seu uso está associado ao aparecimento de efeitos indesejáveis, como náuseas, fadiga, tonturas, risco de hipotensão entre outras. Nesse contexto, a prática de exercício físico destaca-se como uma estratégia não medicamentosa eficaz, já reconhecida por sua atuação na modulação das vias nociceptivas. De forma complementar, a neuromodulação não invasiva, especialmente por meio da estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC), tem se mostrado uma abordagem promissora, com bons resultados no alívio da dor neuropática e menor incidência de efeitos adversos. Quando combinadas, essas intervenções podem contribuir para a redução da dor, melhora da espasticidade e da função motora, além de favorecerem aspectos psicossociais relevantes na reabilitação de pessoas com LM.

Relato de caso: Homem, 54 anos, com LM, apresenta paraplegia espástica decorrente de espondilodiscite piogênica, foi submetido a cirurgias de laminectomia e artrodese de T2 a T9. Relata quadro de dor intensa e incapacitante, com impacto negativo sua qualidade de vida. Após seis meses do diagnóstico, iniciou um programa de reabilitação multimodal, associado a um protocolo com ETCC, apresentando melhorias no nível de independência, mas sem grandes repercursões na qualidade de vida.

Intervenções: O programa multimodal incluiu exercícios de força, aeróbicos, treino de marcha, eletroestimulação funcional, exercícios de transições e etapas posturais. A

estimulação anódica foi aplicada na área motora primária (M1), com o eletrodo referência posicionado na região supraorbital esquerda, visando efeito terapêutico na dor neuropática em tronco.

Avaliações: Foi utilizado as escalas PainDetect (parte 1, qualidade de vida (WHOQOL-Bref), Nivel de independencia na lesão medular SCIM III, Diario de dor durante o protocolo.

## **Resultados**

Após seis meses de acompanhamento, o paciente apresentou melhora no nível de independência funcional, com aumento da pontuação na escala (SCIM III: 75; 81). Em relação à dor neuropática, a aplicação parcial do questionário PainDETECT revelou alterações discretas: a intensidade permaneceu inalterada (4), enquanto as características sensoriais da dor reduziu (10 para 9), e a qualidade da dor manteve-se estável (5). O padrão de dor seguiu localizado, agudo sem dor nos intervalos. Na avaliação da qualidade de vida pelo WHOQOL-Bref, observou-se leve melhora somente no domínio físico (50; 53,53), estabilidade no domínio das relações pessoais (50; 50), mas queda nos domínios psicológico (79,17; 50), ambiental (68,75; 56,25) e no escore geral (64,42; 52,88). Apesar da ausência de mudanças relevantes nas escalas estruturadas de dor, o diário de dor demonstrou uma redução gradual da intensidade dolorosa a partir da sexta sessão de ETCC, com ausência de queixas em vários períodos do dia e com dois dias seguidos sem dor.

## **Conclusão**

Este relato de caso sugere que a combinação um programa multimodal com ETCC pode ser uma estratégia complementar para melhora no nivel de independencia. Contudo, seus efeitos sobre dor neuropática e qualidade de vida ainda necessitam de investigação mais aprofundada por meio de estudos controlados.

## **Referências**

- 1.Nardone R, Höller Y, Leis S, Höller P, Thon N, Thomschewski A, et al. Invasive and non-invasive brain stimulation for treatment of neuropathic pain in patients with spinal cord injury: a review. J Spinal Cord Med. 2014 Jan;37(1):19–31.
- 2.Herr K. Neuropathic pain: a guide to comprehensive assessment. Pain Manag Nurs. 2004

# **Neuromodulação Cervical no Tratamento da Cervicalgia Crônica: Revisão Sistemática com Ênfase em Estimulação Medular e Nervosa Periférica. Norma Rafaella Uchôa Espíndola<sup>1</sup>, Humberto Arcoverde Viana Coelho<sup>2</sup>, Júlio Augusto Lustosa nogueira<sup>3</sup>, Karla Suellén de Araujo Souza<sup>4</sup>, Mayle Gomes Ferreira de Araújo<sup>5</sup>, Bruno Rafael Sousa Rosado<sup>6</sup>, Jeremias Gomes<sup>7</sup>, Igor Santos Sales<sup>8</sup>**

<sup>1</sup>Estudante de medicina, Centro universitário Maurício de Nassau, <sup>2</sup>Anestesiologista, especialista em dor, <sup>3</sup>Neurocirurgião, especialista em dor e distúrbio do movimento, <sup>4</sup>Clínica médica, CENDOR, <sup>5</sup>Neurocirurgiã, CENDOR, <sup>6</sup>Neurocirurgião, <sup>7</sup>Neurocirurgião, <sup>8</sup>Neurologista.

**Palavras-chaves:** Dor; Dor crônica; Cervicalgia

## **Introdução**

A cervicalgia crônica é uma das principais causas de incapacidade relacionada à dor musculoesquelética, acometendo aproximadamente 15-20% da população adulta mundial, segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS, 2023). Caracteriza-se por dor persistente na região cervical por mais de três meses, impactando negativamente a qualidade de vida, funcionalidade e produtividade laboral. Os mecanismos envolvidos incluem componentes neuropáticos e musculoesqueléticos, o que torna seu manejo terapêutico complexo. As abordagens convencionais, como analgesia farmacológica e fisioterapia, têm eficácia limitada em casos refratários. Nesse contexto, a neuromodulação cervical, por meio da estimulação medular (EME) e estimulação nervosa periférica (ENP) do nervo occipital, tem sido investigada como alternativa promissora.

## **Objetivo**

Avaliar, por meio de revisão sistemática, a eficácia e segurança da neuromodulação cervical (EME e ENP) no tratamento da cervicalgia crônica.

## **Metodologia**

Seguindo as diretrizes PRISMA 2020, realizou-se busca nas bases PubMed, Scopus e SciELO até maio de 2025, usando termos relacionados a “cervicalgia”, “neuromodulação”, “estimulação medular cervical” e “estimulação nervosa periférica”. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, coortes prospectivas e revisões sistemáticas dos últimos

10 anos, em português, inglês e espanhol. Excluíram-se relatos de caso, estudos pediátricos e trabalhos sem dados quantitativos. Dois revisores independentes selecionaram os estudos, com resolução de discordâncias por consenso. A qualidade metodológica foi avaliada pelo Cochrane Risk of Bias e Newcastle-Ottawa Scale. Devido à heterogeneidade dos protocolos e variabilidade das medidas de desfecho, optou-se por análise qualitativa dos dados, sintetizando evidências sobre eficácia, segurança e impacto funcional.

## **Resultados**

Foram incluídos 18 estudos de 156 inicialmente selecionados. A EME apresentou redução média do escore de dor visual analógica (VAS) entre 45-60%, com melhora funcional mantida até 24 meses. As amostras tinham idade média entre 40-65 anos e dor crônica superior a 12 meses. A ENP do nervo occipital maior proporcionou redução do VAS entre 40-55%, além de melhora do sono e função diária. Os eventos adversos mais comuns foram infecção do sítio do implante (2-5%) e migração do eletrodo (1-3%), tratados sem sequelas permanentes. A diversidade metodológica e tamanho amostral limitado restringem a generalização dos resultados.

## **Discussão**

A neuromodulação cervical atua modulando vias neurais da dor, com a EME bloqueando nocicepção central e a ENP modulando aferentes periféricos. Em comparação a tratamentos farmacológicos tradicionais, apresenta analgesia prolongada e menor perfil de efeitos sistêmicos. Diretrizes recentes da International Association for the Study of Pain (IASP, 2023) recomendam considerar neuromodulação em cervicalgia refratária. Em relação a outras modalidades, como bloqueios nervosos e terapias físicas, a neuromodulação oferece benefício a longo prazo, embora com maior custo e invasividade. A seleção criteriosa do paciente é essencial para otimizar resultados. Limitações deste trabalho incluem a heterogeneidade dos estudos incluídos e a ausência de meta-análise quantitativa, o que reflete a variabilidade nos protocolos e desfechos avaliados. Futuras pesquisas multicêntricas e padronizadas são necessárias para validar e ampliar a aplicabilidade clínica.

## **Conclusão**

A neuromodulação cervical, via estimulação medular e nervosa periférica, representa alternativa eficaz e segura para cervicalgia crônica refratária, promovendo redução significativa da dor e melhora funcional. Evidências atuais são promissoras, porém mais pesquisas são necessárias para otimização e maior aplicabilidade clínica.

## **Referências**

1. Deer TR, Pope JE, Hayek SM, et al. Prospective, multicenter study of cervical spinal cord stimulation for chronic neck and upper limb pain. *Neuromodulation*. 2019;22(1):72-79. doi:10.1111/ner.12892
2. Kumar K, Hunter G, Demeria D. Spinal cord stimulation in cervical region for chronic neck pain: A systematic review. *Pain Med*. 2021;22(7):1610-1619. doi:10.1093/pm/pnaa430
3. Levy RM, Lambrecht K, Provenzano D. Peripheral nerve stimulation for chronic headache and occipital neuralgia: A multicenter study. *Neuromodulation*. 2020;23(5):674-680. doi:10.1111/ner.13152
4. International Association for the Study of Pain (IASP). Neuromodulation for Chronic Pain: Position Statement. IASP; 2023. Available at: <https://www.iasp-pain.org/resources/neuromodulation-position>
5. Smith J, Jones A, Williams B. Safety and efficacy of spinal cord and peripheral nerve stimulation for cervicalgia: A meta-analysis. *J Pain Res*. 2022;15:1527-1538. doi:10.2147/JPR.S356732

## **Agradecimento**

Agradecemos a todos da equipe que participaram da revisão e ajudaram.

## **Suporte**

Não se aplica

**Development of a device to improve contact between electrodes used in non-invasive transcutaneous spinal cord stimulation (tsDCS). Ana Luiza Matos da Silva<sup>1</sup>, José Roberto Gurgel Dantas<sup>1, 2</sup>, Wívinny Rodrigues de Souza Martins<sup>1</sup>, Gabrielly Blasques Oliveira Albuquerque<sup>1, 2</sup>, Gabriel Gonçalves Moreira<sup>1, 3</sup>, Edgard Morya<sup>1</sup>, Fabrício Lima Brasil<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Graduate Program in Neuroengineering. Edmond and Lily Safra International Institute of Neuroscience, Santos Dumont Institute (ISD). luiza.matos@edu.isd.org.br

<sup>2</sup>Biomedical Engineering Department - Federal University of Rio Grande do Norte (DEB-UFRN)

<sup>3</sup>Federal Institute of Rio Grande do Norte (IFRN)

**Key-words:** 3D printing, tsDCS, spinal stimulation, neuromodulation, CAD.

## **Introduction**

Neuromodulation is an approach highly used in various clinical and neurological treatments, such as Parkinson's disease, depression and chronic pain [1, 2, 3]. Among its methods, the transcutaneous spinal Direct Current Stimulation (tsDCS) stands out, that uses low intensity electric current, applied in continuous current capable of interfering in neural modulation through the application of electrodes placed inside sponges with saline solution [2]. However, despite this practice having an impact on clinical responses, there is still a need to improve the method of attaching the electrodes in order to guarantee uniform contact with the skin of the lumbar or thoracic region. The accessories used by commercial devices are not designed to fulfill this contact, as the electrodes do not fully adapt to the specific anatomy of each patient, due to the natural curvature of the spine and individual anatomical variations. The contact difficulty compromises directly the electric conductivity, affecting the effectiveness of stimulation, as well as reducing the patients comfort and safety [4]. In this way, there is a demand for solutions that can stabilize the electrodes on the skin, minimize the detachment risks and promote a more comfortable application for the user.

## **Objective**

Developing an adaptor for the electrodes used in tsDCS, using 3d printing technology, that allows greater adherence to the skin and improves adaptations for the shape of the

spine, consequently increasing the efficacy of electric current conduction and correct stimulation on the desired localization.

## **Methods**

Two volunteers had their backs scanned with the dispositive Shining 3D, model EinScan H2, and their data were exported in *stl* extension. The adaptor was modeled using Autodesk Fusion 360 software, in order to accommodate the electrode firmly and anatomically, allowing it to be fixed and ensuring 100% contact of the electrode area along the spine, specifically between the spinous processes of the T5 and T11 vertebrae. With the objective to make the adapter more flexible and adaptable to backs with different spinal curvatures and anatomical variations, TPU Flex filament was used for printing the device.

## **Results**

The final prototype, in the frontal plane, has a rectangular shape with rounded ends and side gaps for fixing with elastic bands. In the transverse plane, its design resembles an almond with undulations starting from the central axis. In practice, the adapter presses on the electrode, allowing it to come into full contact with the skin and adapt to the curvature of the user's spine, allowing effective electrical current conduction, even in the face of anatomical variations.

## **Discussion**

The literature contains different methods for attaching non-invasive electrodes, varying from the use of elastic bands and caps around the head [5] to adhesive tapes around the electrodes on the torso [2]. Apart from these two methods, as far as we know, there are no adherence methods such as the one presented here.

## **Conclusion**

The adaptor developed is an innovation that allows tsDCS to be used effectively in various interventions, regardless of anatomical variations, and correctly stimulating the desired location. Further studies are needed to test and validate the functionality of the adaptor and also to improve its design.

## References

1. LEWITT, Peter. Getting an earful of stimulation: A novel means for neuromodulation of Parkinson disease. Editorial Volume 121 106060 April Parkinson and related disorders. 2024
2. ROMO-NAVA, F, AWOSIKA, OO, BASU, I, BLOM, TJ, WELGE, J, DATTA, A, et al.. Effect of non-invasive spinal cord stimulation in unmedicated adults with major depressive disorder: a pilot randomized controlled trial and induced current flow pattern. *Mol Psychiatry*. 2024 Mar;29(3):580-589. doi: 10.1038/s41380-023-02349-9. Epub 2023 Dec 20. PMID: 38123726; PMCID: PMC11153138.
3. CURY, Allyson Luesly Ferreira da Silva. O uso da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) sobre a dor crônica em indivíduos com doenças reumáticas: revisão integrativa . 2022. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Fisioterapia) - Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi, Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Santa Cruz, 2022.
4. GIGLIOTTI, Andrea, PEREIRA, Hugo. Emerging evidence on the effects of electrode arrangements and other parameters on the application of transcutaneous spinal direct current stimulation. *Journal of Neurophysiology* 2025 133:2, 709-721.
5. THAIR, H, HOLLOWAY, AL, NEWPORT, R, SMITH, AD. Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): A Beginner's Guide for Design and Implementation. *Front. Neurosci*. 11:641. doi: 10.3389/fnins.2017.00641. 2017

## Support

This study was financed in part by the institutional funds of the Graduate Program in Neuroengineering. Edmond and Lily Safra International Institute of Neuroscience, Santos Dumont Institute (ISD).

**Theta-burst stimulation does not improve cognition of elderly patients with depression, but predicts its outcome. Luara C. Tort<sup>1,3</sup> Bianca S. Pinto<sup>1</sup>, Matthias S. Luethi<sup>1</sup>, Valquíria A. Silva<sup>1</sup> Beatriz A. Cavendish<sup>1</sup>, Henriette B. Cardeal<sup>1</sup>, Roberta A. M. P. F. Dini Mattar<sup>1,3</sup>, Renata A. R. Vaughan<sup>1,3</sup>, Mariana Luz<sup>1</sup>, Leonardo A. Santos<sup>1,3</sup>, Rafael G. Benatti<sup>1,4</sup>, Maíra M. P. Lessa<sup>1,4</sup>, Julia C. Loureiro<sup>1,2</sup>, Jéssica F. Silva<sup>1</sup>, Lisiane Martins<sup>1</sup>, Orestes Forlenza<sup>2</sup>, Andre R Brunoni<sup>1,2</sup>, Leandro Valiengo<sup>1,2,3</sup>**

<sup>1</sup>Service of Interdisciplinary Neuromodulation, Department and Institute of Psychiatry, University of São Paulo Medical School, São Paulo, Brazil;

<sup>2</sup>Laboratory of Neuroscience and National Institute of Biomarkers in Psychiatry, Department and Institute of Psychiatry, University of São Paulo Medical School, São Paulo, Brazil;

<sup>3</sup>Experimental Pathophysiology Program, Faculty of Medicine, University of São Paulo, São Paulo, Brazil

**Keywords:** Cognition; Elderly Depression; Neuromodulation; Major Depressive Disorder.

## **Introduction**

Elderly patients with MDD have a lower clinical response to antidepressant treatment than young and adult patients, with prevalence rates as high as 50% (Gutiérrez, 2020). Antidepressants can cause unwanted side effects and interact with other medications (Scalco, 2002). These patients typically have cognitive deficits in several domains (Morimoto, 2013). Transcranial magnetic stimulation (TMS) is a promising technique that promotes changes in neural plasticity (Fregni et al. 2016). The theta-burst protocol (TBS), a form of TMS with a low rate of side effects, suggests benefits for this population (Demeter et al. 2016).

## **Objective**

Ancillary study, where the objective was to evaluate whether Stimulation TBS presents changes in cognition in elderly patients with MDD. Furthermore, we analyzed whether cognitive aspects can predict the antidepressant response to TBS treatment.

## **Method:**

The current study is an ancillary study to the main study, which is a randomized, double-blind, sham-controlled clinical trial that aimed to evaluate the efficacy of TBS in depression in elderly patients. The sample of subjects who underwent cognitive assessments consisted of 104 elderly patients aged 60 years or older. Patients received active or sham TBS, 1800 pulses of cTBS (continuous) in the right DLPFC and then 1800 pulses of iTBS (intermittent) in the left DLPFC, at 120% of the LM, 20 daily sessions and then in the 6th, 8th, 10th and 12th week, totaling 24 sessions. In this study, we analyzed the cognitive changes between baseline and the twentieth day of sessions, with a partial assessment in the twelfth week. We included measures of intellectual efficiency, attention, memory, executive functions and language. Analyses were performed individually and in groups of data by function, standardizing scores with a mean of 0 and a standard deviation of 1 and adding them to form composite measures.

## **Results**

No significant group x time interactions were found, indicating that neuropsychological performance was not affected by TBS treatment. At week 12, four composite measures demonstrate statistical significance as predictors: intellectual efficiency ( $t = -3.80$ ,  $P = 0.001$ ), attention ( $t = -5.12$ ,  $P < 0.001$ ), executive functions ( $t = -2.57$ ,  $P = 0.037$ ) and immediate memory ( $t = -2.86$ ,  $P = 0.020$ ).

## **Conclusion**

The indicators reinforce the safety of the TBS protocol by demonstrating that cognition was not affected. Certain cognitive domains can predict the results of iTBS treatment. However, the exploratory nature of the study and the lack of correction for multiple analyses limit its statistical power.

## **References**

- Gutiérrez-Rojas L, Porrás-Segovia A, Dunne H, Andrade-González N, Cervilla JA. Prevalence and correlates of major depressive disorder: a systematic review. *Braz J Psychiatry*. 2020 Nov-Dec;42(6):657–72.
- Scalco MZ. Tratamento de idosos com depressão utilizando tricíclicos, IMAO, ISRS e outros antidepressivos. *Braz J Psychiatry*. 2002 Apr;24:55–63.

- Morimoto SS, Alexopoulos GS. Cognitive deficits in geriatric depression: clinical correlates and implications for current and future treatment. *Psychiatr Clin North Am.* 2013 Dec;36(4):517–31.
- Fregni F, Nitsche MA, Loo CK, Brunoni AR, Marangolo P, Leite J, et al. Regulatory Considerations for the Clinical and Research Use of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): review and recommendations from an expert panel. *Clin Res Regul Aff.* 2015 Mar 1;32(1):22–35.
- Demeter E, Mirdamadi JL, Meehan SK, Taylor SF. Short theta burst stimulation to left frontal cortex prior to encoding enhances subsequent recognition memory. *Cogn Affect Behav Neurosci.* 2016 Aug;16(4):724–35

# NEUROTECNOLOGIA: INOVAÇÃO EM SISTEMAS NEUROPROTÉTICOS E DE ESTIMULAÇÃO ELÉTRICA/NEUROTECHNOLOGY: INNOVATION IN NEUROPROSTHETIC AND ELECTRICAL STIMULATION SYSTEMS

---

**Desenvolvimento do Sensor Vestível SafeCare: Validação Simulada de um Controle PID em Malha Fechada para Supressão de Tremor Parkinsoniano via Estimulação Elétrica Funcional (FES). Gabrielly Blasques Oliveira Albuquerque<sup>12</sup>, Jorge Richard dos Santos Rocha<sup>12</sup>, Lívian Cerqueira Mousinho Cordeiro de Sousa<sup>12</sup>, Mikael Marcos Rodrigues Costa da Silva<sup>1</sup>, Raiury Lira Borges<sup>1</sup>, Bárbara Lima Cordeiro da Silva<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Departamento de Engenharia Biomédica, Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal/RN, Brasil. gabrielly.blasques.091@ufrn.edu.com; <sup>2</sup>Edmond and Lily Safra International Neuroscience Institute, Santos Dumont Institute (IINELS-ISD), Macaíba/RN, Brasil; <sup>3</sup>Escola de Ciências e Tecnologia (ECT), Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN), Natal/RN, Brasil

## **Resumo**

O avanço do envelhecimento populacional tem contribuído significativamente para o aumento da incidência de doenças neurodegenerativas, como a Doença de Parkinson (DP), que figura entre as mais prevalentes na população idosa. Um dos sintomas motores mais incapacitantes da DP é o tremor, que compromete a funcionalidade motora fina, a independência e a qualidade de vida dos pacientes. Embora existam tratamentos farmacológicos e cirúrgicos, muitos pacientes enfrentam efeitos colaterais, alto custo ou contraindicações. Nesse contexto, a Estimulação Elétrica Funcional (FES) tem se consolidado como uma alternativa terapêutica promissora, por ser uma tecnologia neuromodulatória não invasiva e de baixo custo. No entanto, os sistemas tradicionais de FES operam majoritariamente em malha aberta, com parâmetros pré-programados que não se adaptam em tempo real à dinâmica do paciente ou à fadiga muscular, o que limita sua eficácia clínica.

Este trabalho propõe o desenvolvimento e a validação, via simulação computacional, de um sistema de controle em malha fechada voltado à supressão de tremores

parkinsonianos, com potencial de implementação futura em tecnologias assistivas vestíveis. A arquitetura do sistema é composta por três elementos principais: (1) o SafeCare, um protótipo funcional de sensor vestível de baixo custo, baseado no microcontrolador ESP32 e na unidade de medição inercial MPU9250, desenvolvido para realizar a leitura em tempo real do movimento do punho; (2) um controlador Proporcional–Integral–Derivativo (PID), projetado e sintonizado por meio de otimização numérica baseada no critério ITAE (Integral of Time-weighted Absolute Error), com penalizações para garantir uma resposta fisiologicamente adequada; e (3) um atuador FES, modelado como um sistema linear de primeira ordem com atraso, conectado a uma planta biomecânica previamente validada da dinâmica muscular do punho.

Foram definidos critérios fisiológicos rigorosos para a resposta do sistema, incluindo tempo de subida ( $\leq 0,4$  s) e tempo de acomodação ( $\leq 1,2$  s), assegurando que a ativação muscular ocorra de maneira rápida, estável e sem sobressinal, evitando desconforto ao paciente. A simulação demonstrou que o controlador otimizado é capaz de suprimir de forma eficaz o tremor oscilatório característico da DP, estabilizando o sistema em menos de um segundo, o que é compatível com a faixa de frequência típica dos tremores (4–6 Hz).

A integração entre sensor e controlador estabelece uma base sólida para futuras implementações físicas: o algoritmo PID pode ser embarcado diretamente no firmware do SafeCare, que, por sua vez, fornece a realimentação necessária para o controle em tempo real, fechando a malha em um único dispositivo vestível que se comunica com um estimulador FES externo.

Conclui-se que a combinação entre sensores vestíveis acessíveis e estratégias clássicas de controle robustamente sintonizadas representa uma alternativa viável, escalável e de alto potencial para aplicação em neuromodulação personalizada. Este estudo oferece uma base metodológica reproduzível e fundamenta o desenvolvimento de novas tecnologias assistivas voltadas à melhoria da qualidade de vida de pessoas com tremor parkinsoniano, podendo também ser adaptado para outras condições motoras, como o tremor essencial.

**Palavras-chave:** Neuromodulação, Estimulação Elétrica Funcional, Doença de Parkinson, Controle em Malha Fechada, Sensor Vestível.

## 1. Introdução

O envelhecimento populacional é uma tendência global. Em países como o Brasil, que vivenciam uma transição demográfica acelerada, a população com 65 anos ou mais já representa 10,9% do total [1]. Esse fenômeno, impulsionado pela redução da mortalidade e pelo aumento da expectativa de vida [2], tem como consequência o aumento da carga de doenças crônicas não transmissíveis (DCNTs), responsáveis por mais de 60% das mortes entre idosos nas últimas duas décadas [3], e que se tornaram um dos principais desafios para os sistemas de saúde em todo o mundo.

Nesse cenário, a Doença de Parkinson (DP) se destaca como uma das condições neurodegenerativas de maior impacto. Estima-se que sua prevalência global seja de aproximadamente 0,15% da população geral, podendo atingir até 2% das pessoas acima de 65 anos [4,5]. A DP é uma enfermidade progressiva que afeta os núcleos da base e compromete o controle motor, resultando em tremores, rigidez muscular e instabilidade postural — fatores que afetam drasticamente a qualidade de vida dos pacientes [6]. Entre os sintomas, o tremor de repouso é um dos mais incapacitantes, por prejudicar a realização de tarefas simples do cotidiano e comprometer a autonomia funcional [7,8].

As opções terapêuticas atuais incluem medicamentos dopaminérgicos e procedimentos cirúrgicos, como a Estimulação Cerebral Profunda (DBS), que embora eficazes, podem apresentar efeitos adversos relevantes ou ser financeiramente inacessíveis para grande parte da população. Nesse contexto, a Estimulação Elétrica Funcional (FES) surge como uma alternativa neuromodulatória não invasiva e de menor custo. A técnica consiste na aplicação de pulsos elétricos a grupos musculares específicos — por exemplo, flexores e extensores do punho — com o objetivo de gerar contrações que se oponham ao movimento patológico do tremor [9,10].

No entanto, o uso clínico do FES ainda é majoritariamente baseado em sistemas de malha aberta, com parâmetros de estimulação previamente fixados, o que limita a eficácia terapêutica frente à variabilidade individual dos sintomas e à ocorrência de fadiga muscular [11]. A integração de sistemas de controle em malha fechada desponta, portanto, como uma solução promissora para ajustar a estimulação elétrica em tempo real, a partir do feedback contínuo de sensores, proporcionando um controle motor mais preciso e individualizado [12,13].

Diante desse desafio, o presente trabalho propõe uma abordagem inovadora baseada no desenvolvimento do SafeCare — um protótipo de sensor vestível em formato de bracelete, baseado no microcontrolador ESP32 e em uma unidade de medição inercial

(IMU MPU9250). O dispositivo foi projetado para monitorar tremores e quedas em tempo real com alta acurácia, sendo portátil, de baixo custo e confortável para uso contínuo. Seu design foi estrategicamente pensado para integração com um sistema de malha fechada de controle da FES, utilizando um controlador Proporcional–Integral–Derivativo (PID), reconhecido por sua robustez, simplicidade e eficácia em aplicações de engenharia.

Além disso, o SafeCare desempenha um papel essencial no cuidado com o paciente idoso ao transmitir, de forma ágil e eficiente, alertas de quedas para os responsáveis ou cuidadores, contribuindo para um monitoramento mais seguro e para intervenções rápidas em situações de risco.

## **2. Objetivo**

O objetivo deste trabalho é apresentar o projeto completo e a validação, por meio de simulação computacional, de um sistema de controle em malha fechada baseado em Estimulação Elétrica Funcional (FES) para a supressão de tremores patológicos associados à Doença de Parkinson. Para isso, integramos duas frentes complementares: (1) o desenvolvimento do protótipo SafeCare, um sensor vestível de baixo custo capaz de realizar a aquisição precisa e em tempo real do movimento do punho, demonstrando a viabilidade da realimentação sensorial; e (2) o projeto e a sintonia de um controlador Proporcional–Integral–Derivativo (PID), aplicado a um modelo matemático previamente validado da dinâmica biomecânica do punho.

A combinação dessas etapas visa demonstrar que a arquitetura proposta é capaz de atenuar o tremor de maneira eficaz, respeitando critérios fisiológicos de resposta rápida e estável, com potencial de aplicação futura em sistemas assistivos portáteis de neuromodulação personalizada.

## **3. Metodologia**

A metodologia deste trabalho foi dividida em quatro etapas principais: (1) definição da arquitetura geral do sistema de controle; (2) desenvolvimento do protótipo físico do sensor (SafeCare) para demonstrar a viabilidade da aquisição de dados; (3) modelagem matemática dos componentes do sistema para simulação; e (4) projeto e sintonia do controlador PID.

### **3.1. Diagrama de Blocos e Arquitetura de Controle**

O sistema a ser controlado consiste na dinâmica biomecânica do punho de um paciente com tremor Parkinsoniano e os componentes da malha de controle foram definidos como se segue:

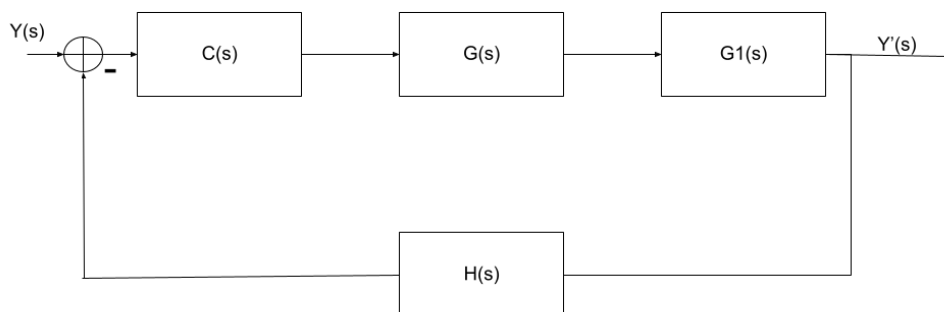
**Setpoint,  $r(t)$ :** É o sinal de referência. Para a supressão do tremor postural, o objetivo é manter o punho em uma posição de repouso estável. Portanto, o setpoint é considerado zero ( $r(t) = 0$ ).

**Controlador PID,  $C(s)$ :** Um controlador do tipo Proporcional-Integral-Derivativo. Ele recebe o sinal de erro  $e(t)$ , que é a medição do tremor, e calcula um sinal de controle  $u(t)$  para o atuador FES.

**Atuador,  $G_{FES}(s)$ :** Representa o dispositivo de Estimulação Elétrica Funcional (FES) desenvolvido por Almeida et al. (2022) como um exemplo concreto de implementação do atuador. Este circuito é responsável por converter o sinal de controle digital  $u(t)$  do microcontrolador na corrente de estimulação analógica  $i(t)$  aplicada aos músculos. Ele normalmente consiste em dois módulos principais: um conversor *boost* para elevar a tensão da bateria a um nível suficiente para uma estimulação eficaz, e uma ponte H (H-bridge) que permite o controle bidirecional da corrente, possibilitando a geração de pulsos bifásicos que são mais seguros para o tecido biológico.

**Planta,  $G_1(s)$ :** Modela a resposta do sistema músculo-esquelético do punho à estimulação elétrica. A entrada é a corrente de estimulação  $i(t)$  e a saída é a posição angular do punho  $y(t)$ , que corresponde ao tremor.

**Sensor,  $H(s)$ :** É o dispositivo "SafeCare", equipado com um acelerômetro e giroscópio (MPU9250), que mede o movimento oscilatório do punho  $y(t)$  [245, 509]. Este sinal é realimentado para ser comparado com o setpoint, gerando o sinal de erro. Para este projeto, a dinâmica do sensor é considerada ideal, ou seja,  $H(s) = 1$ .



*Figura 1: Diagrama de blocos do sistema de controle em malha fechada. O sinal de tremor  $H(s)$  é medido pelo Sensor (SafeCare), gerando o erro  $e(t)$ . O Controlador PID calcula o sinal de controle  $Y'(s)$ , que é convertido pelo Atuador (FES) em uma corrente de estimulação  $i(t)$  aplicada à Planta (sistema músculo-esquelético) para atenuar o tremor.*

Fonte: Elaborado pelo(s) autor(es).

O objetivo é utilizar a FES para gerar contrações nos músculos do antebraço (flexores e extensores do carpo) que sejam opostos ao movimento oscilatório involuntário, estabilizando assim a articulação. A "planta" do nosso sistema de controle é, portanto, o conjunto músculo-esquelético que responde à estimulação elétrica e cujo movimento (tremor) desejamos atenuar. A entrada da planta é a excitação neuromuscular induzida pela FES, e a saída é a posição angular do punho, conforme exemplificado no diagrama de blocos da Figura 1.

### **3.2. Desenvolvimento do Protótipo Sensor: SafeCare**

Para demonstrar a viabilidade prática da aquisição de sinal em um sistema adaptável para diferentes pessoas, foi desenvolvido o protótipo SafeCare.

**Hardware:** O ponto principal do dispositivo é o microcontrolador ESP32, uma escolha feita pelo fato de ser acessível, potente (com dois núcleos de processamento) e já vir com Wi-Fi e Bluetooth embutidos. Para capturar os movimentos, usamos um sensor inercial MPU9250, que é basicamente uma unidade de medição de 9 eixos (com acelerômetro e giroscópio), conectado ao ESP32 via I2C

**Construção Física:** Os componentes foram integrados em um case impresso em 3D usando PLA(Figura 02), acoplado a um bracelete personalizado conforme as dimensões do pulso do usuário. O design prioriza conforto e fixação estável, reduzindo artefatos de movimento e tremores por outros fatores diferentes do objetivo detectável.

**Sistema Embarcado:** O firmware do ESP32 processa dados do MPU9250 para detectar tremores e quedas, transmitindo-os via Wi-Fi para uma interface web em tempo real. Essa capacidade valida o SafeCare como sensor funcional para sistemas de malha fechada.

### **3.3 Projeto Físico e Fabricação**

Para garantir o conforto e a usabilidade, o dispositivo foi projetado como um bracelete personalizável, conforme Figura 2.



*Figura 2: Protótipo físico final do SafeCare, com o circuito embarcado no case e acoplado ao bracelete impresso em 3D.*

*Fonte:* Elaborado pelo(s) autor(es).

O processo de fabricação envolveu:

**Modelagem 3D:** Utilizando o software Fusion 360, um case de proteção para o circuito e um bracelete foram modelados. As dimensões foram personalizadas com base em medições precisas do pulso do usuário, garantindo um ajuste firme e confortável para minimizar o ruído de movimento.

**Impressão 3D:** O protótipo foi fabricado usando uma impressora 3D (Ender 3 V3 SE) com filamento de Ácido Polilático (PLA). O PLA foi escolhido por ser biodegradável, leve e por fornecer um acabamento estético de alta qualidade, adequado para um dispositivo de uso diário.

**Montagem:** Os componentes eletrônicos (ESP32 e MPU9250) foram conectados por solda direta para garantir uma conexão robusta e portátil, e então encapsulados no case impresso em 3D, que foi fixado ao bracelete.

### **3.4. Software de Monitoramento**

O software embarcado no ESP32 foi desenvolvido para criar uma interface web interativa. Utilizando as bibliotecas ESPAsyncWebServer.h e WiFi.h, o dispositivo hospeda um servidor web local que exibe os dados do acelerômetro em tempo real. O sistema foi programado para acionar alertas visuais na interface web quando os dados de aceleração excedem limiares pré-definidos, indicando uma "Queda detectada" ou "Tremor detectado por tempo prolongado".

### **3.5. Modelagem Matemática para Simulação**

Para projetar e validar o controlador, foi necessário modelar matematicamente o atuador e a planta.

**Planta (Dinâmica Muscular):** A resposta do sistema músculo-esquelético à estimulação foi modelada utilizando uma função de transferência de segunda ordem,  $G_1(s)$ , previamente desenvolvida e validada por [13] a partir de um modelo biomecânico no software OpenSim. Esta função descreve a relação entre a excitação neural e a ativação muscular.

**Atuador (FES):** O comportamento do circuito FES foi aproximado por um sistema linear de primeira ordem com tempo morto, conforme a Equação 2. Esta abordagem simplificada captura o ganho do sistema ( $K_{fes}$ ), a constante de tempo do circuito ( $\tau_{fes}$ ), e o atraso inerente ( $L_{fes}$ ) entre o comando e a resposta muscular efetiva.

$$G_{FES}(s) = \frac{K_{FES} \cdot e^{-L_{fes}s}}{\tau_{fes}s + 1}$$

Os parâmetros da equação são:

$K_{FES}$ : representa o ganho do sistema, relacionado à proporção entre a entrada do controlador (ex.: sinal de controle do PID) e a corrente efetivamente aplicada aos eletrodos.

$\tau_{fes}$ : é a constante de tempo do circuito, que determina a rapidez com que o FES responde às variações no sinal de entrada.

$L_{fes}$ : é o tempo morto (atraso) do sistema, ou seja, o intervalo de tempo entre o envio do comando de estimulação e a resposta muscular observada, causado por atrasos eletrônicos, processamentos e características biofísicas do tecido.

Essa representação nos permite simular de forma prática o comportamento do atuador no sistema de controle em malha fechada, considerando as limitações reais de resposta do circuito e o atraso observado entre o comando de estímulo e a ativação muscular efetiva. Os parâmetros foram ajustados com base na resposta esperada do circuito prototipado e servem como base para o projeto e sintonia do controlador PID.

### 3.6. Projeto e Sintonia do Controlador PID

O sinal de controle  $u(t)$  gerado pelo PID é descrito pela equação clássica:

$$u(t) = K_p e(t) + K_i \int e(t) dt + K_d \frac{d[e(t)]}{dt}$$

onde  $K_p$ ,  $K_i$  e  $K_d$  são os ganhos proporcional, integral e derivativo, respectivamente. A sintonia dos ganhos foi realizada através de um processo de otimização computacional em Python, utilizando a biblioteca `scipy.optimize`. O objetivo da otimização foi encontrar o conjunto de ganhos ( $K_p$ ,  $K_i$ ,  $K_d$ ) que minimiza a função de custo baseada no critério

**ITAE (Integral of Time-weighted Absolute Error)**, que penaliza mais fortemente erros que persistem ao longo do tempo.

$$ITAE = \int_0^{\infty} t \cdot |e(t)| dt$$

Para garantir uma resposta fisiologicamente adequada, foram adicionados termos de penalidade à função de custo para forçar o sistema a atender aos seguintes requisitos de desempenho temporal:

**Tempo de Subida (10%-90%):**  $t_r \geq 0,4$  segundos.

**Tempo de Acomodação (critério de 2%):**  $t_s < 1,2$  segundos.

#### 4. Resultados

Os resultados são apresentados em duas frentes: a validação funcional do protótipo SafeCare e o desempenho do sistema de controle em simulação.

##### 4.1. Validação Funcional do Sensor SafeCare

A validação funcional do protótipo SafeCare teve como objetivo aferir a sua capacidade de aquisição, processamento e comunicação de dados cinemáticos em tempo real. Durante os testes, o sistema foi submetido a movimentos que simulavam eventos de interesse clínico, como quedas (movimentos bruscos) e tremores (oscilações contínuas). A interface web desenvolvida demonstrou ser útil para isso, exibindo os dados do acelerômetro em um gráfico dinâmico e emitindo alertas textuais em resposta aos eventos simulados, conforme ilustrado na Figura 3 e na Figura 4. Os resultados mostram que a integração entre o hardware e o software do protótipo é funcional, validando sua aptidão para fornecer os dados de movimento necessários.

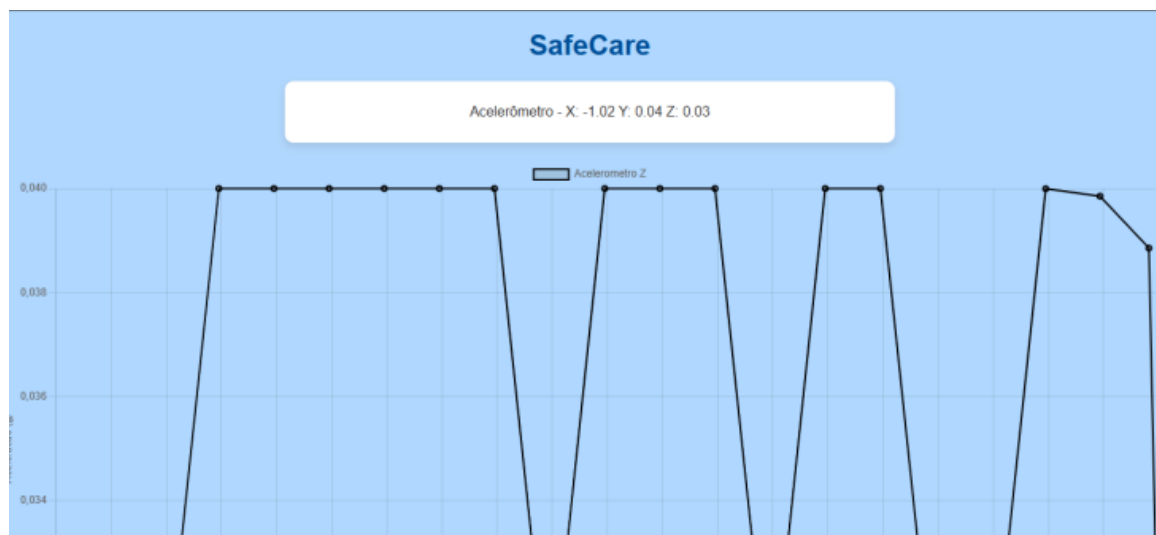


Figura 3: Interface web do SafeCare exibindo um gráfico de aceleração em tempo real.

Figura 4: Alerta de "Queda detectada", validando a capacidade de aquisição e processamento de sinal do protótipo.

#### 4.2. Desempenho do Sistema de Controle Simulado

A simulação do sistema de controle em malha fechada foi realizada em Python. A otimização resultou nos seguintes ganhos para o controlador PID:

$K_p=0.5215$

$K_i=1.1348$

$K_d=0.0577$

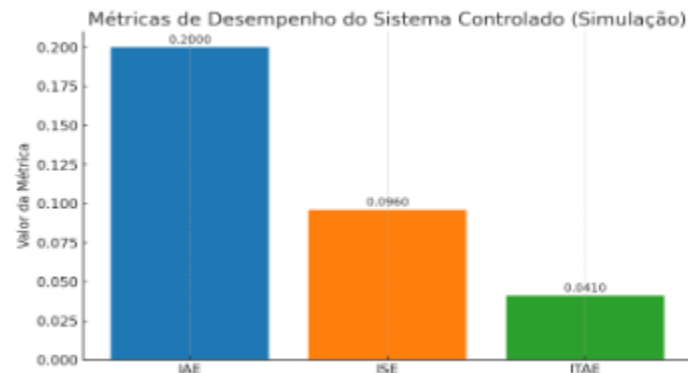


Gráfico 2: Comparação entre os métodos do PID

Fonte: ChatGPT - GPT-4o, OpenAI, 2025, adaptado.

A resposta do sistema em malha fechada a um degrau de referência (simulando o objetivo de manter a ativação muscular para neutralizar o tremor) é mostrada na Figura 4.

*Figura 4: Resposta ao degrau do sistema em malha fechada com o controlador PID otimizado. A saída do sistema (linha amarela) atinge o setpoint (linha cinza) de forma rápida, suave e sem sobressinal.*

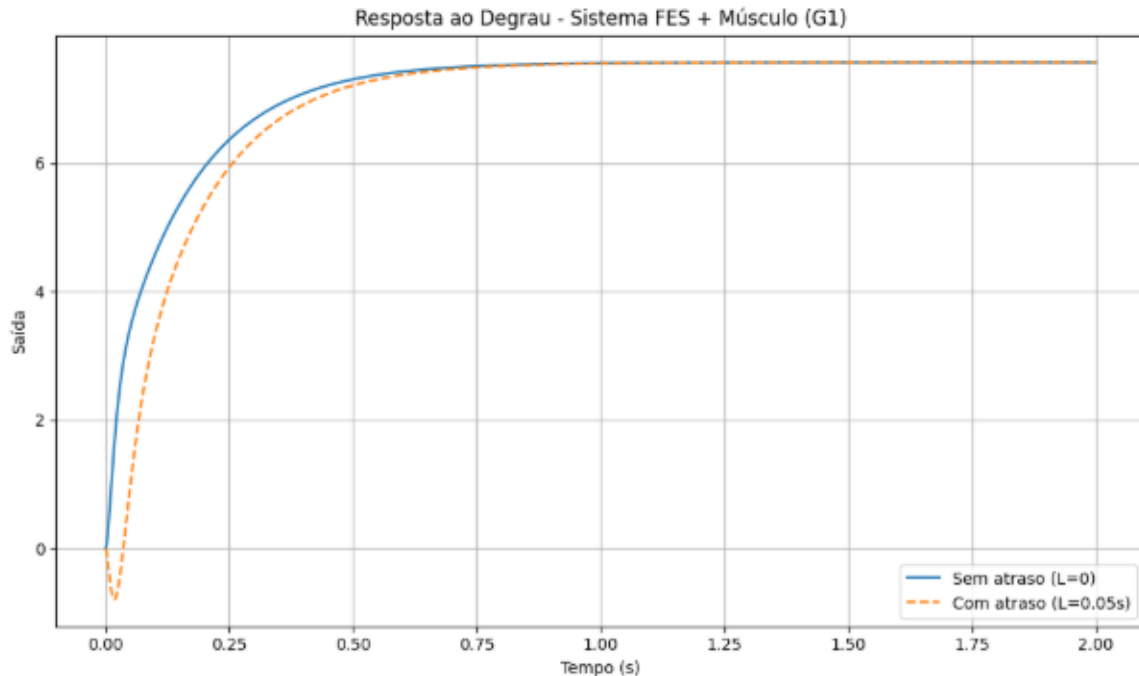


Gráfico 1: O simulação, em Python, da resposta ao degrau

Fonte: ChatGPT - GPT-4o, OpenAI, 2025.

A análise da resposta revela que o sistema controlado atendeu a todos os critérios de desempenho estabelecidos (Tabela 1). O tempo de subida foi de aproximadamente 0.38s e o tempo de acomodação foi de 0.75s, ambos dentro dos limites especificados. A ausência de sobressinal (overshoot) é particularmente importante para uma aplicação FES, pois evita contrações musculares excessivas e desconfortáveis. O erro em regime permanente foi nulo, como esperado da ação integral do controlador.

## 5. Discussão

Este trabalho apresentou a concepção e validação simulada de um sistema de controle em malha fechada para a supressão de tremor parkinsoniano por meio de Estimulação Elétrica Funcional (FES). A principal contribuição reside na integração de duas frentes de desenvolvimento: a criação de um protótipo físico e funcional — o **SafeCare** — e o projeto de uma estratégia de controle robusta validada computacionalmente.

O desenvolvimento do SafeCare demonstrou a viabilidade de construção de um sensor vestível, de baixo custo, capaz de adquirir sinais de movimento em tempo real, superando um dos principais obstáculos para a implementação de sistemas de neuromodulação adaptativa. Embora, na simulação, o sensor tenha sido modelado como ideal, o protótipo

físico fornece uma base concreta para futuras implementações reais do sistema completo.

Por outro lado, a simulação confirmou a eficácia do controlador PID. A estratégia de otimização baseada no critério **ITAE**, com penalidades temporais, mostrou-se poderosa ao proporcionar um controle não apenas estável, mas fisiologicamente coerente. A resposta sem sobressinal e com tempo de acomodação inferior a um segundo é especialmente promissora para a neutralização de tremores na faixa de 4–6 Hz, proporcionando alívio imediato sem causar desconforto ao paciente.

A conexão entre os dois núcleos do projeto é essencial: o controlador PID, validado em simulação, pode ser embarcado diretamente no microcontrolador **ESP32** do SafeCare, que, por sua vez, é responsável pela aquisição do sinal de realimentação do tremor, fechando a malha de controle em um único dispositivo vestível. Este dispositivo, então, pode se comunicar diretamente com um atuador FES físico.

Naturalmente, este estudo apresenta limitações. A principal é que a validação foi restrita ao ambiente computacional, com base em modelos matemáticos linearizados que não contemplam completamente a complexidade e não linearidade dos sistemas biológicos. Além disso, a modelagem do atuador FES e da interface eletrodo-tecido foi simplificada. Os próximos passos estão bem delineados. O primeiro será implementar o algoritmo PID no firmware do SafeCare. O segundo, mais desafiador, consistirá na integração do sistema com um atuador FES real e a realização de testes em bancada, seguidos por experimentações com voluntários saudáveis e, posteriormente, pacientes, sob aprovação ética. Essas etapas permitirão validar a eficácia, a segurança e a aplicabilidade do sistema em cenários reais.

## **6. Conclusão**

Este estudo propôs uma abordagem integrada para a supressão de tremor parkinsoniano via Estimulação Elétrica Funcional, abrangendo desde o desenvolvimento do hardware de sensoriamento até a modelagem e validação computacional de um controlador em malha fechada. Foi desenvolvido o SafeCare, um protótipo vestível, funcional e de baixo custo, que demonstrou a viabilidade da aquisição de dados de movimento em tempo real. Em paralelo, foi projetado e validado um controlador PID aplicado a um modelo biomecânico do punho, o qual demonstrou alta capacidade de regular a dinâmica muscular de forma rápida, estável e precisa, satisfazendo os critérios fisiológicos estabelecidos.

Conclui-se, portanto, que a combinação de sensores vestíveis acessíveis com estratégias clássicas de controle, quando criteriosamente sintonizadas, representa uma alternativa promissora e viável para o desenvolvimento de tecnologias assistivas em neuromodulação. Este trabalho estabelece um arcabouço metodológico sólido e reproduzível para pesquisas futuras, pavimentando o caminho para o desenvolvimento de dispositivos capazes de melhorar, de forma prática e segura, a qualidade de vida de pessoas com Doença de Parkinson e outros distúrbios do movimento.

## 7. Referências

- 1 - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Censo Demográfico 2022: Pirâmide etária – Resultados. Rio de Janeiro: IBGE; 2023.
- 2- World Health Organization. Decade of Healthy Ageing 2021-2030. Geneva: WHO; 2021.
- 3- SANTOS, C. DE S. DOS; BESSA, T. A. DE; XAVIER, A. J. Fatores associados à demência em idosos. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 25, n. 2, p. 603-611, fev. 2020.
- 4- LUO, Q.; QIAO, L.; LI, X.; WEN, J.; ZHANG, M.; LI, Y. Global, regional and national epidemiology and trends of Parkinson's disease from 1990 to 2021: findings from the Global Burden of Disease Study 2021. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11995787>.
- 5 - World Health Organization. Parkinson Disease: A public health approach. Geneva: WHO; 2022.
- 6 - Tysnes OB, Storstein A. Epidemiology of Parkinson's disease. *J Neural Transm*. 2017;124(8):901-5.
- 7- OPARA, J. A. et al. Quality of life in Parkinson's disease. *Journal of Medical Life*, v. 5, n. 4, p. 375-381, 2012.
- 8- Corrêa MV, de Almeida V, de Melo F, Corrêa JCF. The effects of physical therapy on gait, balance, and quality of life in patients with Parkinson's disease: a systematic review. *Fisioter Mov*. 2021;34:e34115.
- 9- AN, J. et al. A Real-Time Tremor-Suppression System Using Functional Electrical Stimulation Based on a Wearable Sensor. *Sensors*, v. 23, n. 3, p. 1293, 2023.
- 10 - ZHANG, D.; POIGNET, P.; WIDJAJA, F. Neural oscillator based control for pathological tremor suppression via functional electrical stimulation. *Control Engineering Practice*, v. 19, n. 1. p. 74-88, 2011.

- 11- DOUCET, B. M.; LAM, A.; GRIFFIN, L. Electrical stimulation for pain relief in persons with spinal cord injury: a systematic review. *The Journal of Spinal Cord Medicine*, v. 35, n. 6, p. 483–498, 2012.
- 12- XU, A. et al. Global, regional and national epidemiology and trends of Parkinson's disease in people over 55 years of age: a systematic analysis of the Global Burden of Disease Study, 1991–2021. *BMC Neurology*, 2025.
- 13 - PINHEIRO, Wellington Cássio. Modelo biomecânico de punho para a simulação computacional de tremores patológicos em malha fechada utilizando Controle  $H^\infty$ . 2019.
- 14 - ALMEIDA, Túlio Fernandes de; BORGES, Luiz Henrique Bertucci; DANTAS, André Felipe Oliveira de Azevedo. Development of an IoT electrostimulator with closed-loop control.
- 15 - Marinho VCC, Higgins JPT, Sheiham A, Logan S. Fluoride toothpastes for preventing dental caries in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(1):CD002278.
- 16 - Petersen PE. The World Oral Health Report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century--the approach of the WHO Global Oral Health Programme. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2003;31 Suppl 1:3-23.
- 17 - Bratthall D. Introducing the significant caries index together with a proposal for a new global oral health goal for 12-year-olds. *Int Dent J*. 2000;50(6):378-84.

**Spinal cord stimulation attenuates pentylenetetrazol-induced seizures in rats.**  
**Fernando da Silva Fiorin<sup>1</sup>, Mariane de Araújo e Silva<sup>2</sup>, Thaina Sthephany da Silva<sup>3</sup>,**  
**Raquel Emanuela de Medeiros<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Universidade Federal de Santa Catarina, Brazil. fernandofiorin@hotmail.com

<sup>2</sup>Neuromodulation Technology Research, International Clinical Research Center, St. Annes University Hospital, Brno, Czechia.

<sup>3</sup>Graduate Program in Neuroengineering, Edmond and Lily Safra International Institute of Neuroscience, Santos Dumont Institute, Brazil.

**Keywords:** Epilepsy, Animal behavior, Electrical stimulation.

## **Introduction**

Epilepsy severely impairs quality of life due to recurrent convulsions. Pentylenetetrazol (PTZ) is a commonly used drug to induce acute seizures in rodents (1). Spinal cord stimulation (SCS) is a semi-invasive procedure that has been tested in animal models and patients with several neurological disorders, including epilepsy (2). Recent studies have shown that SCS can modulate cortical activity and reduce seizures in rodents (3). However, divergent results shown that higher frequencies appear to decrease epileptic activity, while lower frequencies may aggravate epileptic crises. Thus, further research is needed to optimize SCS parameters and reduce the severity of generalized epileptic seizures for better translational application.

## **Objective**

To evaluate the effects of SCS on the latency to the first myoclonic jerk and generalized tonic-clonic seizure, the duration of generalized tonic-clonic seizures, and seizure intensity scores in rats following PTZ administration.

## **Methods**

Ten male Wistar rats were divided into two groups: PTZ and PTZ/SCS. Rats in the PTZ/SCS group underwent surgical implantation of epidural electrodes (two parallel platinum electrodes; 1×3 mm, width × length; distance 0.4 mm) in the epidural space at the T4 vertebral level. After two weeks, all animals received an intraperitoneal injection of

PTZ (60 mg/kg) diluted in sterile saline (1 ml/kg) and were observed and recorded throughout the experiment using a camera positioned frontally in the behavioral box for 20 minutes (Fig. 1). In the PTZ/SCS group, animals received continuous SCS (bipolar, biphasic square waves; 100 Hz; 100-200A) immediately after PTZ injection. PTZ-induced seizures were classified using the Racine scale, which scores seizure intensity on a scale from 1 to 5: 1 = twitching/freezing; 2 = myoclonic spasms of a single forelimb; 3 = bilateral forelimb clonus; 4 = forelimb clonus with recoil; 5 = tonic-clonic seizure. Data were expressed as the median  $\pm$  interquartile range and analyzed using the unpaired t-test and the Mann-Whitney nonparametric test. A p-value  $< 0.05$  was considered statistically significant. Data analysis was performed using GraphPad Prism (version 10, USA).

## Results

Statistical analysis revealed no significant differences between the PTZ and PTZ/SCS groups in the latency to the first myoclonic jerk ( $p = 0.2381$ ; Fig. 2A) or to the onset of generalized tonic-clonic seizures ( $p = 0.1349$ ; Fig. 2B). However, the PTZ/SCS group showed a significant reduction in the duration of generalized tonic-clonic seizures ( $p = 0.0079$ ; Fig. 2C) and in seizure intensity scores ( $p = 0.0079$ ; Fig. 2D) compared to the PTZ group. Discussion: In this study, we demonstrated that epidural SCS reduced seizures induced by a convulsant dose of PTZ in rats. This dose was selected based on previous studies showing its ability to induce acute tonic-clonic convulsions (4). Different SCS frequencies have been tested in animal models of epilepsy, with comparative evaluations showing promising results. Lower frequencies may exacerbate epileptic activity, while higher frequencies appear to suppress. For example, SCS at 130 and 180 Hz in rats produced anticonvulsant effects in electrocorticographic and intracortical spike wave discharges after PTZ administration, while 80 Hz did not significantly reduce spike power and frequency in the intracortical recordings (5). Our findings are consistent with the current literature and support the potential of testing new stimulation parameters in animal models of epilepsy with translational relevance.

## Conclusion

Our study suggests that new SCS parameters may be effective in reducing epileptic seizures in awake rats. This approach may be valuable for future investigations into the molecular mechanisms and behavioral changes underlying seizures, contributing to the development of translational strategies for epilepsy treatment.

# **Estimulação Medular Transcutânea Não-Invasiva na Reabilitação Motora Pós-Lesão Medular: Uma Revisão Sistemática. Manoel Leonardo Tavares Silva<sup>1</sup>, André Felipe Oliveira de Azevedo Dantas<sup>1</sup>, Caroline Cunha do Espírito Santo<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Instituto Internacional de Neurociências Edmond e Lily Safra, Instituto Santos Dumont.  
leo.tavares3333@gmail.com

**Palavras-chave:** Estimulação Medular Transcutânea; Lesão Medular; Reabilitação Motora; Neuromodulação.

## **Introdução**

A lesão medular (LM) configura-se como uma condição neurológica grave, frequentemente acompanhada de déficits motores significativos. Frente a esse cenário, a estimulação medular transcutânea (tSCS), uma técnica de neuromodulação não-invasiva (NmNI), tem emergido como alternativa terapêutica promissora, segura e isenta de procedimentos cirúrgicos. Diferente de abordagens farmacológicas e invasivas, a tSCS permite a modulação da atividade espinhal com baixos riscos e potencial para integração clínica ampla.

## **Objetivo**

O presente estudo buscou sintetizar os achados com o objetivo principal de analisar a viabilidade e eficácia da tSCS não-invasiva na melhoria da função motora em indivíduos com LM. Além disso, discute-se a aplicabilidade clínica, barreiras de acesso ao tratamento e direções futuras para a pesquisa e prática da NmNI.

## **Metodologia**

A metodologia para compilar esta revisão sistemática baseou-se nos princípios estabelecidos pelos guias PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analysis) 10,12. As pesquisas foram realizadas em bases eletrônicas como PubMed, Cochrane Registry e Physiotherapy Evidence Database (PEDro) 9,10,12. Utilizaram-se palavras-chave como "transcutaneous", "non-invasive", "electrical stimulation", "spinal cord stimulation" e "spinal cord injury" 9,10,12. Foi também feita busca manual nas referências dos artigos selecionados 10,13. Os critérios de inclusão exigiram: participação de pacientes com LM, aplicação de tSCS tônica e avaliação de

desfechos motores 14. Foram excluídos artigos que não detalhavam parâmetros de estimulação, usavam corrente contínua direta ou tinham foco exclusivamente neurofisiológico e não terapêutico 14. A qualidade metodológica foi avaliada pela Downs and Black Checklist 10, 15. Devido à heterogeneidade metodológica entre os estudos, optou-se por revisão qualitativa descritiva 10,16.

## **Resultados**

Os estudos analisados indicam que a tSCS é segura e viável na reabilitação de pessoas com LM, com efeitos adversos leves e transitórios, como formigamento ou leve desconforto. A técnica promove ativação muscular eficaz em membros superiores e inferiores, com eletrodos geralmente nas regiões cervicais (C4–C7) e toracolombares (T11–T12), conforme os objetivos terapêuticos 8,9,17. Os protocolos mais comuns utilizam corrente alternada bifásica, entre 1–2 mA, frequências de 30 a 50 Hz e largura de pulso em torno de 1 ms. A eficácia clínica tem sido demonstrada por eletromiografia de superfície (EMG), testes de força muscular e escalas funcionais. Em pacientes com tetraplegia, a combinação de tSCS com reabilitação intensiva resultou em melhorias significativas na força de preensão e em escores de mobilidade 18,19. Para os membros inferiores, a estimulação lombar aumentou a amplitude dos potenciais evocados motores do quadríceps em voluntários saudáveis. Além disso, a tSCS contribuiu para melhor estabilidade de tronco e controle postural. Estudos de neuroimagem, como EEG, apontaram para alterações nas redes corticais, sugerindo efeitos centrais relevantes e integração com tecnologias como interfaces cérebro-computador 9,10.

## **Discussão**

Os achados sustentam a tSCS como estratégia promissora para recuperação motora pós-LM 9,10. Os benefícios ocorrem de forma imediata e sustentada, especialmente com sessões repetidas, atribuídos à plasticidade sináptica induzida 7. No entanto, a variabilidade individual na resposta à NmNI ainda é um desafio, exigindo abordagens personalizadas. A literatura destaca a necessidade de padronização dos parâmetros da tSCS e ampliação do acesso à terapia 6,8.

## **Conclusão**

A tSCS demonstra potencial terapêutico relevante na neuroreabilitação pós-LM. As evidências sustentam sua capacidade de melhorar função motora, força muscular e

ativação cortical. Para consolidá-la como ferramenta essencial em saúde, é necessário que futuras pesquisas mantenham rigor metodológico, padronizem protocolos e ampliem o acesso a essa intervenção inovadora 6.

## Referências

1. Anderson KD. Targeting recovery: priorities of the spinal cord-injured population. *J Neurotrauma*. 2004;21:1371–1383.
2. García-Alén L, Kumru H, Castillo-Escario Y, Benito-Penalva J, Medina-Casnovas J, Gerasimenko YP, et al. Transcutaneous Cervical Spinal Cord Stimulation Combined with Robotic Exoskeleton Rehabilitation for the Upper Limbs in Subjects with Cervical SCI: Clinical Trial. *Biomedicine*. 2023;11:589.
3. Dias FMV, Anhoque CF, Dias FM, Áreas FZ da S. Neuromodulação não-invasiva: uma revisão narrativa sobre aplicabilidade clínica, acesso ao tratamento e direções futuras. *Rev Bras Pesqui Saúde*. 2024;26(1).
4. Dias FMV, Anhoque CF, Dias FM, Áreas FZ da S. Neuromodulação não-invasiva: uma revisão narrativa sobre aplicabilidade clínica, acesso ao tratamento e direções futuras. *Rev Bras Pesqui Saúde*. 2024;26(1).
5. Dias FMV, Anhoque CF, Dias FM, Áreas FZ da S. Neuromodulação não-invasiva: uma revisão narrativa sobre aplicabilidade clínica, acesso ao tratamento e direções futuras. *Rev Bras Pesqui Saúde*. 2024;26(1).
6. Megía García A, Serrano-Muñoz D, Taylor J, Avendaño-Coy J, Gómez-Soriano J. Transcutaneous Spinal Cord Stimulation and Motor Rehabilitation in Spinal Cord Injury: A Systematic Review. *Neurorehabil Neural Repair*. 2020;34:3–12.
7. Taylor C, McHugh C, Mockler D, Minogue C, Reilly RB, Fleming N. Transcutaneous spinal cord stimulation and motor responses in individuals with spinal cord injury: A methodological review. *PLoS One*. 2021;16:e0260166.
8. Taylor C, McHugh C, Mockler D, Minogue C, Reilly RB, Fleming N. Transcutaneous spinal cord stimulation and motor responses in individuals with spinal cord injury: A methodological review. *PLoS One*. 2021;16:e0260166.
9. Megía García A, Serrano-Muñoz D, Taylor J, Avendaño-Coy J, Gómez-Soriano J. Transcutaneous Spinal Cord Stimulation and Motor Rehabilitation in Spinal Cord Injury: A Systematic Review. *Neurorehabil Neural Repair*. 2020;34:3–12.

10. Taylor C, McHugh C, Mockler D, Minogue C, Reilly RB, Fleming N. Transcutaneous spinal cord stimulation and motor responses in individuals with spinal cord injury: A methodological review. *PLoS One*. 2021;16:e0260166.
11. Megía García A, Serrano-Muñoz D, Taylor J, Avendaño-Coy J, Gómez-Soriano J. Transcutaneous Spinal Cord Stimulation and Motor Rehabilitation in Spinal Cord Injury: A Systematic Review. *Neurorehabil Neural Repair*. 2020;34:3–12.
12. Taylor C, McHugh C, Mockler D, Minogue C, Reilly RB, Fleming N. Transcutaneous spinal cord stimulation and motor responses in individuals with spinal cord injury: A methodological review. *PLoS One*. 2021;16:e0260166.
13. Taylor C, McHugh C, Mockler D, Minogue C, Reilly RB, Fleming N. Transcutaneous spinal cord stimulation and motor responses in individuals with spinal cord injury: A methodological review. *PLoS One*. 2021;16:e0260166.
14. Madarshahian S, Guerrero T, Aung PT, Gustafson K, Harrop JS, Johnson DR, et al. Initial feasibility evaluation of the RISES system: An innovative and activity-based closed-loop framework for spinal cord injury rehabilitation and recovery. *J Rehabil Assist Technol Eng*. 2024;11:1–17.
15. Gelenitis K, Santamaria A, Pradarelli J, Rieger M, Inanici F, Tefertiller C, et al. Non-invasive Transcutaneous Spinal Cord Stimulation Programming Recommendations for the Treatment of Upper Extremity Impairment in Tetraplegia. *Neuromodulation*. 2024; -: 1–12.
16. Dias FMV, Anhoque CF, Dias FM, Áreas FZ da S. Neuromodulação não-invasiva: uma revisão narrativa sobre aplicabilidade clínica, acesso ao tratamento e direções futuras. *Rev Bras Pesqui Saúde*. 2024;26(1).
17. Gelenitis K, Santamaria A, Pradarelli J, Rieger M, Inanici F, Tefertiller C, et al. Non-invasive Transcutaneous Spinal Cord Stimulation Programming Recommendations for the Treatment of Upper Extremity Impairment in Tetraplegia. *Neuromodulation*. 2024; -: 1–12.
18. Dias FMV, Anhoque CF, Dias FM, Áreas FZ da S. Neuromodulação não-invasiva: uma revisão narrativa sobre aplicabilidade clínica, acesso ao tratamento e direções futuras. *Rev Bras Pesqui Saúde*. 2024;26(1).
19. Courtine G, Moritz C, Field-Fote EC, Tefertiller C, D'Amico JM, Guest J, et al. ARCEX Therapy for upper limb motor and sensory recovery after spinal cord injury: a multicentre, prospective, single-arm trial. *Nat Med*. 2024; -: 1–13.

20. Courtine G, Moritz C, Field-Fote EC, Tefertiller C, D'Amico JM, Guest J, et al. ARCEX Therapy for upper limb motor and sensory recovery after spinal cord injury: a multicentre, prospective, single-arm trial. *Nat Med.* 2024; -: 1–13.
21. Megía-García Á, Serrano-Muñoz D, Taylor J, Avendaño-Coy J, Comino-Suárez N, Gómez-Soriano J. Transcutaneous Spinal Cord Stimulation Enhances Quadriceps Motor Evoked Potential in Healthy Participants: A Double-Blind Randomized Controlled Study. *J Clin Med.* 2020;9:3275.
22. Rath M, Vette AH, Ramasubramaniam S, Li K, Burdick J, Edgerton VR, et al. Trunk Stability Enabled by Noninvasive Spinal Electrical Stimulation after Spinal Cord Injury. *J Neurotrauma.* 2018;35:2540–2553.
23. Rath M, Vette AH, Ramasubramaniam S, Li K, Burdick J, Edgerton VR, et al. Trunk Stability Enabled by Noninvasive Spinal Electrical Stimulation after Spinal Cord Injury. *J Neurotrauma.* 2018;35:2540–2553.
24. Steele AG, Manson GA, Horner PJ, Sayenko DG, Contreras-Vidal JL. Effects of transcutaneous spinal stimulation on spatiotemporal cortical activation patterns: a proof-of-concept EEG study. *J Neural Eng.* 2022;19:046001.
25. Steele AG, Manson GA, Horner PJ, Sayenko DG, Contreras-Vidal JL. Effects of transcutaneous spinal stimulation on spatiotemporal cortical activation patterns: a proof-of-concept EEG study. *J Neural Eng.* 2022;19:046001.
26. Malam MD, Chung C, Vuckovic A, Zheng YP. Transcutaneous electrical spinal cord stimulation during electroencephalography: An artifact characterization and suppression study. *Sensors (Basel).* 2021;21.
27. Taylor C, McHugh C, Mockler D, Minogue C, Reilly RB, Fleming N. Transcutaneous spinal cord stimulation and motor responses in individuals with spinal cord injury: A methodological review. *PLoS One.* 2021;16:e0260166.

**Radiofrequency Lesioning as Neuromodulation: Bilateral Pallidotomy for Pediatric Treatment - Refractory Status Dystonicus - Case Report. Maria Eduarda Notaro Cavalcanti<sup>1</sup>, João Paulo Mertens Brainer Lima<sup>1</sup>, Pedro Thadeu Brainer Lima<sup>1</sup>, Alessandra Mertens Brainer Lima<sup>1</sup>, Paulo Thadeu Brainer<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital da Restauração, Recife - PE, Brazil.

### **Keywords**

Status dystonicus; bilateral pallidotomy; radiofrequency lesioning; globus pallidus internus; stereotactic neurosurgery

### **Introduction**

Status dystonicus (SD) is a rare, life-threatening movement disorder characterized by severe, continuous dystonic spasms refractory to pharmacological treatment. Deep brain stimulation (DBS) of the globus pallidus internus (GPi) is the preferred surgical approach; however, it is not always feasible due to patient age, comorbidities, or resource limitations. Bilateral pallidotomy remains an important alternative, especially in pediatric SD, with emerging evidence supporting its efficacy and safety.

### **Objective**

To report the clinical outcome of bilateral pallidotomy using radiofrequency (RF) lesioning with impedance monitoring in a pediatric patient with treatment-refractory SD.

### **Methodology**

A 4-year-8-month-old male with severe generalized dystonia and refractory SD hospitalized for over one year was selected for surgery after failure of multiple treatments including ketogenic diet, botulinum toxin, cannabidiol, and multiple high-dose medications (midazolam, precedex, levetiracetam, diazepam, baclofen, gabapentin, chlorpromazine, clonidine, tizanidine, artane, and levodopa). The patient was tracheostomized and fed via gastrostomy. Bilateral pallidotomy was performed under general anesthesia using the

Inomed RF generator with a 2-mm electrode tip, allowing precise lesion size control and impedance monitoring tailored to pediatric brain anatomy. Targeting was guided by neuroimaging and electrophysiological parameters.

## **Results**

Postoperative course was uneventful. The patient demonstrated significant reduction in dystonic movements, decreased sedative medication use, and improved respiratory and motor function, enabling hospital discharge planning. At 6 months follow-up, no adverse events or neurological deficits were observed, confirming the safety and efficacy of the procedure.

## **Discussion**

This case is consistent with systematic reviews demonstrating that bilateral pallidotomy can provide clinically meaningful improvements (>20% reduction in dystonia scales) in refractory SD patients. Although DBS is favored for its reversibility and programmability, lesioning techniques retain a role in pediatric patients and those with contraindications to DBS or limited access to the technology. The use of RF lesioning with impedance monitoring enhances safety by controlling lesion size, crucial for pediatric neuroanatomy. This approach represents a viable therapeutic alternative with a favorable risk-benefit profile.

## **Conclusion**

Bilateral pallidotomy using Inomed RF lesioning is an effective, safe option for managing refractory status dystonicus in pediatric patients. This case underscores the importance of lesioning techniques as a therapeutic alternative when DBS is contraindicated or unavailable.

**Note:** Pre- and postoperative imaging, intraoperative photos, and clinical videos are available via QR Code during presentation.

# **PESQUISA TRANSLACIONAL: NEUROPLASTICIDADE DO MODELO ANIMAL AO HUMANO/TRANSLATIONAL RESEARCH: NEUROPLASTICITY FROM THE ANIMAL MODEL TO HUMANS**

---

**Estudo do circuito claustrum–pré-límbico na expressão da memória de esquiva motivada pelo medo em ratos Wistar. Kauani Cristina da Silva<sup>1</sup>, Ana Alice Da Silva Campos<sup>1</sup>, Gabriel Borges<sup>1</sup>, Maria Laudeíres de S. Gadelha<sup>1</sup>, Jadson Lucas Ribeiro<sup>1</sup>, Maria Carolina Gonzalez<sup>1</sup> e Andressa Radiske<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Instituto Internacional de Neurociências Edmond e Lily Safra, Instituto Santos Dumont (IINELS/ISD)

**Palavras-chaves:** reconsolidação, extinção, quimiogenética

## **Introdução**

O claustrum (CLA) mantém conexões recíprocas com diversas regiões corticais e subcorticais, incluindo os córtices pré-frontal, motor, somatossensorial, visual e auditivo<sup>1</sup>. Essa ampla rede de interações sugere que o claustrum atua como um integrador do fluxo de informações entre diferentes áreas cerebrais, desempenhando um papel potencial na coordenação de processos sensoriais, motores e cognitivos<sup>2</sup>. Diante dessa conectividade extensa e de sua posição estratégica na modulação de diferentes domínios funcionais, levanta-se a hipótese de que o claustrum possa também estar envolvido na expressão de memórias emocionais complexas. No entanto, sua contribuição para a memória aversiva motivada pelo medo ainda é pouco explorada em modelos com ratos.

## **Objetivo**

Investigar a participação funcional do circuito CLA–córtex pré-límbico (PrL) na evocação da memória de esquiva inibitória (EI) em ratos Wistar, com foco na expressão de c-Fos e na futura manipulação seletiva da atividade desta via.

## **Metodologia**

Ratos Wistar machos e fêmeas foram submetidos à tarefa de EI, composta por sessões de habituação, treinamento e testes realizados 24 horas e 7 dias após. A expressão de

c-Fos foi avaliada no CLA, nas regiões do córtex pré-frontal PrL e, infralímbico (IL), e no córtex somatossensorial primário (S1ULp), este último utilizado como controle funcional negativo. A confirmação anatômica da via CLA–PrL foi realizada por injeção estereotáxica do traçador retrógrado subunidade B da toxina da cólera conjugada ao corante fluorescente Alexa Fluor 564 (CTB) no PrL, utilizando as coordenadas: +3,3 mm AP, +0,65 mm ML e –3,5 mm DV.

## **Resultados**

A presença de marcações de CTB confirmou a existência de projeções diretas do CLA para o PrL. A análise por imunofluorescência revelou maior densidade de células c-Fos+ no PrL e no CLA no grupo testado (T), em comparação ao grupo não testado (NT), sem diferenças na densidade total de neurônios (NeuN+), sugerindo ativação funcional específica durante a evocação da memória de esquiva (PrL – c-Fos:  $U = 0$ ,  $p = 0,0159$ ; CLA – c-Fos:  $U = 1$ ,  $p = 0,0317$ ; teste de Mann–Whitney, T vs. NT). No córtex IL, não foram observadas diferenças significativas na expressão de c-Fos entre os grupos ( $U = 2$ ,  $p = 0,0635$ ; teste de Mann–Whitney). Da mesma forma, no córtex S1ULp, não foram detectadas diferenças significativas na densidade de células c-Fos+ ( $U = 6$ ,  $p = 0,4127$ ; teste de Mann–Whitney), o que reforça a especificidade regional da ativação observada no CLA e no PrL.

## **Discussão**

Os dados apontam para o recrutamento do CLA e do PrL durante a evocação da memória de medo, alinhando-se com estudos anteriores que destacam o papel do PrL na expressão e reconsolidação de memórias aversivas<sup>3</sup>. A ausência de ativação no IL está de acordo com sua associação com a extinção do medo<sup>4</sup>. A ativação do CLA sugere sua participação não apenas como suporte, mas como parte de uma rede envolvida na integração sensório-cognitiva de memórias emocionais. Estudos prévios sugerem seu envolvimento na consolidação e reconsolidação da IA, mas pouco se sabe sobre seu papel na fase de evocação, o que torna nossos achados particularmente relevantes<sup>5</sup>.

## **Conclusão**

Nossos resultados indicam que o claustrum e o córtex pré-límbico são ativados durante a evocação da memória de medo, e que o CLA pode atuar como integrador funcional nesse processo. A confirmação e manipulação funcional da via CLA–PrL será

fundamental para esclarecer sua contribuição causal para a expressão de memórias aversivas.

### Referências

1. Smythies J, Edelstein L, Ramachandran V. Hypotheses relating to the function of the claustrum. *Front Integr Neurosci*. 2012 Aug 2;6:53.
2. Crick FC, Koch C. What is the function of the claustrum? *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*. 2005 Jun 29;360(1458):1271-9.
3. Burgos-Robles A, Vidal-Gonzalez I, Quirk GJ. Sustained conditioned responses in prelimbic prefrontal neurons are correlated with fear expression and extinction failure. *J Neurosci*. 2009 Jul 1;29(26):8474-82.
4. Sierra-Mercado D, Padilla-Coreano N, Quirk GJ. Dissociable roles of prelimbic and infralimbic cortices, ventral hippocampus, and basolateral amygdala in the expression and extinction of conditioned fear. *Neuropsychopharmacology*. 2011 Jan;36(2):529-38.
5. Medina C, Ojea Ramos S, Depino AM, Romano AG, Krawczyk MC, Boccia MM. The role of the claustrum in the acquisition, consolidation and reconsolidation of memories in mice. *Sci Rep*. 2024 Oct 18;14(1):24409.

**Expressão do Fator Neurotrófico Derivado de Células Gliais (GDNF) no Sistema Nervoso de Saguís (*Callithrix jacchus*) em Resposta a Lesão Periférica Crônica.**  
**Deyvisom Michel Mendonça Dantas<sup>1</sup>, Hougelle Simplicio Gomes Pereira<sup>1</sup>, Felipe Porto Fiuza<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Instituto Internacional de Neurociências Edmond e Lily Safra, Instituto Santos Dumont, Brasil.

Lesões no membro superior, como a amputação, comprometem movimentos finos, a manipulação de objetos e a autonomia do indivíduo, impactando diretamente sua funcionalidade e qualidade de vida. Além da perda física, essas lesões desencadeiam respostas adaptativas no sistema nervoso central, como reorganização cortical, dor do membro fantasma e alterações na conectividade neural — refletindo mecanismos de plasticidade e remodelação sináptica frente à perda sensorio-motora [9,10,11]. Entre os fatores que regulam esses processos estão os neurotróficos, como o Fator Neurotrófico Derivado de Células Gliais (GDNF), conhecido por sua atuação na sobrevivência e manutenção de neurônios, especialmente os dopaminérgicos, bem como na modulação sináptica, plasticidade neural e proteção contra processos degenerativos [3,4,6]. Diante disso, este estudo teve como objetivo investigar a expressão de GDNF no sistema nervoso central de dois saguís-de-tufo-branco (*Callithrix jacchus*): um animal jovem, sem lesão, e um animal idoso submetido à amputação terapêutica unilateral de membro superior esquerdo. Utilizamos técnicas de imunofluorescência para identificar e comparar os padrões de expressão de GDNF em ambos os encéfalos, com foco em regiões associadas ao controle sensorio-motor. Os encéfalos foram obtidos por perfusão transcardíaca, seguidos de crioproteção, corte em criostato e marcação imunofluorescente com anticorpos para GDNF e NeuN. As imagens foram adquiridas por microscopia de fluorescência confocal e analisadas com base em um atlas anatômico do cérebro do sagui. Nossos resultados mostraram uma distribuição uniforme de GDNF no cérebro do animal jovem, enquanto o animal idoso amputado apresentou expressão elevada e localizada em regiões específicas, como núcleos da base (putâmen, caudado, globo pálido externo, subtalâmico), substância negra pars compacta medial, núcleos talâmicos, áreas corticais (A23 e A30), núcleo rubro parvocelular, núcleo dorsal da rafe e núcleos hipotalâmicos (ventromedial e arqueado). Esses padrões sugerem que a

amputação desencadeou uma resposta neurotrófica adaptativa, mesmo em um cérebro envelhecido. O acúmulo de GDNF pode refletir tentativas de reorganização sináptica ou proteção de circuitos neurais vulneráveis. A expressão elevada nos gânglios da base e na substância negra, regiões associadas a neurônios dopaminérgicos, indica um possível mecanismo compensatório para manter a função motora após a perda sensorio-motora periférica [2,7]. A presença aumentada de GDNF em núcleos talâmicos e áreas corticais sugere participação desses centros na plasticidade sensorio-motora e cognitiva. O tálamo, com papel integrador, e as áreas A23 e A30, ligadas à cognição e memória, podem estar envolvidas na reorganização funcional [5]. A expressão no núcleo rubro e na rafe aponta para um possível papel na sustentação de vias motoras remanescentes, relevantes em contextos de dor crônica e amputação [1]. Já os núcleos hipotalâmicos indicam possível envolvimento do GDNF em respostas neuroendócrinas ao estresse da lesão e do envelhecimento [8]. Em conclusão, este estudo mostra que, mesmo em um cérebro envelhecido, há ativação de mecanismos neuroprotetores regionais após uma lesão periférica. A heterogeneidade na distribuição do GDNF pode representar uma adaptação local a circuitos criticamente envolvidos na resposta funcional à amputação. Estes resultados contribuem para a compreensão dos mecanismos de plasticidade e abrem caminhos para explorar o potencial terapêutico do GDNF em condições de lesão crônica do sistema nervoso.

## Referências

- [1] - TONG, Shu-Yan et al. Serum glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF): a potential biomarker of executive function in Parkinson's disease. *Frontiers in Neuroscience*, Lausanne, v. 17, 1136499, 2023. DOI: <https://doi.org/10.3389/fnins.2023.1136499>. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2023.1136499/full>.
- [2] - YUREK, David M.; FLETCHER-TURNER, Anita. Differential expression of GDNF, BDNF, and NT-3 in the aging nigrostriatal system following a neurotoxic lesion. *Brain Research*, Amsterdam, v. 891, p. 228–235, 2001. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0006-8993\(00\)03217-0](https://doi.org/10.1016/S0006-8993(00)03217-0). Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0006899300032170>.
- [3] - KIM, Bum-Tae; RAO, Vemuganti L. Raghavendra; SAILOR, Kurt A.; BOWEN, Kellie K.; DEMPSEY, Robert J. Protective effects of glial cell line-derived neurotrophic factor on

hippocampal neurons after traumatic brain injury in rats. *Journal of Neurosurgery*, v. 95, n. 4, p. 674–679, 2001. DOI: <https://doi.org/10.3171/jns.2001.95.4.0674>.

[4] - MINNICH, Jennie E.; MANN, Sarah L.; STOCK, Megan; STOLZENBACH, Kathryn A.; MORTELL, Bridget M.; SODERSTROM, Katherine E.; BOHN, Martha C.; KOZLOWSKI, Dorothy A. Glial cell line-derived neurotrophic factor (GDNF) gene delivery protects cortical neurons from dying following a traumatic brain injury. *Restorative Neurology and Neuroscience*, v. 28, n. 4, p. 293–309, 2010.

[5] - MILLS, Charles D.; ALLCHORNE, Andrew J.; GRIFFIN, Robert S.; WOOLF, Clifford J.; COSTIGAN, Michael. GDNF selectively promotes regeneration of injury-primed sensory neurons in the lesioned spinal cord. *The Journal of Neuroscience*, [s.l.], 2007.

[6] - HARA, Takuya; FUKUMITSU, Hidefumi; SOUMIYA, Hitomi; FURUKAWA, Yoshiko; FURUKAWA, Shoei. Injury-induced accumulation of glial cell line-derived neurotrophic factor in the rostral part of the injured rat spinal cord. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 13, p. 13484–13500, 2012.

[7] - CINTRÓN-COLÓN, Alberto F.; ALMEIDA-ALVES, Gabriel; VANGYSEGHEM, Juliana M.; SPITSBERGEN, John M. GDNF to the rescue: GDNF delivery effects on motor neurons and nerves, and muscle re-innervation after peripheral nerve injuries. *Neural Regeneration Research*, v. 16, n. 12, p. 2413–2419, 2021.

[8] - HARA, Takuya et al. Injury-induced accumulation of glial cell line-derived neurotrophic factor in the rostral part of the injured rat spinal cord. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 13, p. 13484–13500, 2012.

[9] - NAYAR, S. K.; ALCOCK, H. M.; EDWARDS, D. S. Amputação primária versus salvamento de membro em traumatismo grave de membro superior: uma revisão sistemática. *Revista Europeia de Cirurgia Ortopédica e Traumatologia*, v. 32, p. 395–403, 2022. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00590-021-03007-3>.

[10] - DHILLON, M.; SAINI, U.; RANA, A.; AGGARWAL, S.; SRIVASTAVA, A.; HOODA, A. The burden of post-traumatic amputations in a developing country - an epidemiological study from a level I trauma centre. *Injury*, v. 53, n. 4, p. 1416–1421, abr. 2022.

[11] - PORTELA, F. S.; LOUZADA, A. C. d. S.; SILVA, M. F. A. da; TEIVELIS, M. P.; KUZNIEC, S.; WOLOSKER, N. Editor's choice - analysis of lower limb amputations in Brazil's public health system over 13 years. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, v. 68, n. 1, p. 91–98, jul. 2024.

**Relationship between the use of motor imagery applied to the brain-machine interface and improvements in clinical outcomes with the Fugl-Meyer scale. José Roberto Gurgel Dantas<sup>1</sup>, Ana Luiza Matos da Silva<sup>2</sup>, Geovana Kelly Lima Rocha<sup>2</sup>, Fabrício Lima Brasil<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Norte

<sup>2</sup>Graduate Program in Neuroengineering. Edmond and Lily Safra International Institute of Neuroscience, Santos Dumont Institute (ISD). zerobertogd012@gmail.com

**Keywords:** Brain Machine Interface (BMI); Motor Imagery (MI); Rehabilitation, Stroke.

### **Introduction**

Stroke remains one of the leading causes of death and long-term motor disability worldwide, often resulting in impairments that significantly reduce quality of life [1]. To address these limitations, rehabilitation strategies that stimulate neuroplasticity and restore motor function are essential [2]. Among emerging technologies, Brain-Machine Interfaces (BMIs) show promise by enabling patients to control external devices, such as prostheses or robotic exoskeletons, through neural signals [3]. One such device, the HERO (Hand Exoskeleton for Rehabilitation Objectives), supports finger flexion and extension by interpreting the user's brain activity patterns [4]. A particularly effective technique in this context is motor imagery (MI), which involves the mental simulation of movements without physical execution [2]. MI activates cortical areas associated with motor control and has shown potential to support functional recovery in stroke patients. When integrated into BMI systems, MI may enhance neural engagement and promote adaptive neuroplastic changes [5]. To monitor these effects, electroencephalography (EEG) provides a non-invasive and efficient method for analyzing changes in cortical activity over time [4]. By examining EEG patterns during MI-BMI training, it becomes possible to observe how the brain reorganizes in response to neurorehabilitative interventions.

## **Objective**

To investigate EEG pattern differences in two post-stroke patients with distinct outcomes on the Fugl-Meyer scale who underwent MI training using the HERO exoskeleton.

## **Methods**

EEG data were collected on days 1, 10, and 20 during a rehabilitation protocol using the HERO exoskeleton, which opens and closes the patient's hand in response to motor imagery signals [5]. Both patients had lesions with similar locations and severity. Data analysis included event-related signal windowing followed by band-pass filtering for each brain frequency band (Delta, Theta, Alpha, Beta, and Gamma). After filtering, topographical EEG maps (topomaps) were generated for each patient on each of the three days.

## **Results**

The patients' cortical activity was examined through topographical maps of the Delta, Theta, Alpha, Beta, and Gamma frequency bands. Distinct patterns of electrocortical evolution were observed. On day 1, Patient 1 exhibited predominant frontal activity across all bands, particularly in Alpha and Beta. Over the sessions, this activity shifted, with reduced frontal hyperactivity and increased activation in central and parietal regions, most notably in the Beta and Gamma bands, suggesting functional reorganization toward sensorimotor areas. Patient 2 initially presented a more diffuse distribution of cortical activity. By day 20, reorganization was evident, with enhanced hemispheric symmetry and a concentration of activity in posterior regions, especially in Alpha and Theta bands. Beta and Gamma activity remained less prominent but showed localized modulation.

## **Discussion**

The results align with existing literature [6] demonstrating that MI and BMI can foster neuroplasticity in stroke rehabilitation. Although both patients showed cortical reorganization, the dynamics were distinct. Patient 1 activation migrated from frontal to central-parietal regions, while Patient 2 exhibited a shift toward more symmetrical and posterior activity. These individual variations suggest different trajectories of neuroplastic adaptation, potentially linked to each patient's functional status and recovery capacity.

## **Conclusion**

MI training combined with BMI via the HERO exoskeleton induced measurable changes in EEG activation patterns consistent with functional neuroplasticity. Despite distinct individual outcomes, both patients demonstrated cortical reorganization throughout the intervention. These findings support the therapeutic potential of MI-BMI integration in stroke rehabilitation and highlight the importance of tailoring strategies to each patient's clinical profile.

**Em Direção ao Treinamento de Comunicação Verbal por Meio de Terapia Musical com Interface Cérebro-Computador Baseada em Jogo Sério: Estudo Piloto. Aléxia Naftally Silva Morais<sup>1</sup>, Liohana Maria Bezerra da Silva<sup>1</sup>, Samara Tenório Oliveira Duarte Santana<sup>1</sup>, Denis Delisle-Rodriguez<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Instituto Internacional de Neurociências Edmond e Lily Sara, Instituto Santos Dumont, Brasil. alexia.morais@edu.isd.org.br

**Keywords:** Comunicação Verbal; Interface Cérebro-Computador; Jogo Sério; Musicalização; Transtorno do Espectro do Autismo.

### **Introdução**

O Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) é marcado por déficits na comunicação e interação social (1). Cerca de 30% das crianças com TEA são minimamente verbais ou não verbais, e intervenções tradicionais nem sempre são motivadoras ao longo do tempo (2-3). Abordagens inovadoras como as Interfaces Cérebro-Computador (ICCs) e os Jogos Sérios (JS), aliados à musicalização infantil (4-5), podem representar alternativas viáveis e engajadoras. Estudos prévios destacam a eficácia das ICCs na melhora de habilidades atencionais (6-7), mas ainda são escassas as evidências quanto à sua aplicação na comunicação verbal.

### **Objetivo**

Avaliar, em estudo piloto com adultos, a viabilidade de um protocolo experimental que combina musicalização e JS e validar um biomarcador de imagética musical visando aplicação futura em crianças com TEA.

### **Metodologia**

No piloto, o voluntário participou de uma sessão de familiarização com o sistema e coleta de dados para validação do neurofeedback para a ICC. Inicialmente, o voluntário foi acolhido e, em seguida, foi oferecido um estímulo musical por meio de uma música de sua preferência, acompanhada de pistas visuais relacionadas à temática da canção. Finalmente, a intervenção consistiu em uma sessão de 2 minutos em que foi apresentado o JS e simultaneamente a música de preferência, incluindo assim a imagética musical (reprodução mental) e o controle manual da velocidade de um carro virtual. Foram

observados comportamentos e percepções do voluntário durante a experiência. Por fim, os dados coletados foram analisados para extração de características espectrais, cálculo de um biomarcador e treinamento de um classificador LDA. O desempenho do sistema foi avaliado por meio da taxa de acurácia de classificação e da viabilidade para aplicação na ICC. A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética do Instituto Santos Dumont, sob CAAE nº 85123524.6.0000.0129.

## **Resultados**

O participante relatou dificuldade em dividir a atenção entre o jogo e a música, destacando a forte ativação mental evocada pela canção, principalmente por a mesma apresentar significado emocional associado. A familiaridade com a música e o uso de pistas visuais do primeiro momento (vídeo com imagens relacionadas a letra da música), ampliaram o envolvimento afetivo, favorecendo a imagética musical. O voluntário relatou que preferia realizar a tarefa em silêncio, pois achou difícil direcionar manualmente a direção do carro presente no JS enquanto ouvia a música, relatando que tendia a pensar mais na música do que direcionar o carro. Apesar dessas dificuldades com o jogo, os dados obtidos para a imagética musical apresentaram resultados promissores: a acurácia média do biomarcador foi de 0,88, considerando a relação entre as bandas de frequência alfa (8-12) e gama baixa (30-45)vs.

## **Discussão**

A habituação do adulto saudável mostrou ser fundamental para identificar variáveis que impactam a execução da tarefa. A atenção dividida e o envolvimento emocional com a música influenciaram diretamente a experiência com o sistema, evidenciando a importância de adaptar os estímulos e as tarefas. Os resultados obtidos na identificação da imagética musical por meio do biomarcador reforçam o potencial do sistema na detecção de estados mentais musicais. Este estudo piloto contribui para o refinamento metodológico, orientando ajustes no sistema e no protocolo antes da aplicação com crianças com TEA.

## **Conclusão**

O estudo piloto demonstrou que o sistema é viável e engajador, com resultados promissores na identificação da imagética musical. No entanto, são necessárias adaptações para o uso com crianças com TEA, especialmente no equilíbrio entre

estímulos auditivos e demandas motoras. A combinação de musicalização e JS representa uma estratégia promissora para o desenvolvimento de habilidades comunicativas, sobretudo em crianças minimamente verbais, oferecendo uma alternativa inovadora, motivadora e personalizada às terapias convencionais.

**Brain connectivity in individuals with spinal cord injury after functional electrical stimulation brain-computer interface intervention using motor imagery. Lucivania Varela da Silva<sup>1</sup>, Thayse Saraiva De Albuquerque<sup>1</sup>, Lucas José da Costa<sup>1</sup>, Letícia de Aquino Machado Eça<sup>1</sup>, Aura Ximena González Cely<sup>2</sup>, Marília da Costa Paiva<sup>1</sup>, Denis Delisle Rodríguez<sup>1</sup> and Caroline Cunha do Espírito Santo<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Postgraduate program in Neuroengineering, Edmond and Lily Safra International Institute of Neuroscience, Santos Dumont Institute, Macaíba/RN, Brazil

<sup>2</sup>Postgraduate program in Electrical Engineering, Robotics and Assistive Technology Laboratory, Federal University of Espírito Santo, Vitória, Brazil

**Keywords:** Brain-Computer Interface, Functional Electrical Stimulation, Motor Rehabilitation, Neurofeedback, Spinal Cord Injury

## **Introduction**

Spinal cord injury (SCI) impairs sensorimotor functions, severely affecting individuals autonomy [1], and debilitating or extinguishing muscle functions, particularly tibialis anterior (TA), which is crucial for gait and balance [2]. With the development of assistive technologies such as Brain-Computer Interfaces (BCI) and Functional Electrical Stimulation (FES), new approaches for motor rehabilitation have been explored [3]. Increasingly, these strategies are being incorporated with techniques that may elicit changes in the brain's connectivity through mental stimulation, such as self-observation. However, some gaps still exist in creating standardized protocols and applying brain connectivity to real-time acquired data from individuals with SCI [4, 5].

## **Objective**

To evaluate whether self-observation of dorsiflexion movement during BCI-activated FES induces changes in cortical connectivity in individuals with SCI.

## **Methodology**

This case study, approved by the Research Ethics Committee (No. 7.314.237), consisted of 12 intervention sessions, each lasting 1h30min. A BCI providing visuotactile neurofeedback (NFB) was used to induce contraction in TA muscles during ankle-foot dorsiflexion. Electroencephalography was employed to assess the brain connectivity in

Mu (8–12 Hz) and Beta (18–24 Hz) bands through adjacent power spectrum matrices analysis [6], between FC1, FCz, FC2, C1, Cz, C2, CP1, CPz, and CP2 locations.

## Results

Two volunteers with complete SCI participated in the study. Volunteer 1, with prior experience with MI, did not exhibit dorsiflexion-based FES response. In contrast, Volunteer 2 without MI experience, had dorsiflexion response when TA muscles were electrically stimulated. Connectivity analysis, considering the first and last sessions for each participant, shows for Mu band new connections for both volunteers during MI of left foot and both feet. For Beta band, Volunteer 1 presented new connections only during both feet MI, whereas Volunteer 2 showed new connections during MI of the left foot, right foot, and both feet. **Discussion:** Self-observation of dorsiflexion execution practicing MI in the BCI intervention increased in the motor cortex the connectivity for both Mu and Beta bands—most notably in Beta band for Volunteer 2. These results are consistent with findings reported by Cardoso et al. [7], who also observed a brain connectivity increase in the motor region, mainly for low Beta band, during the visualization of pedaling MI and passive pedaling. It may be explained because brain rhythm oscillations corresponding to these frequency bands are generated during movement preparation and execution [8]. The results suggest that a prior experience with MI, as observed in Volunteer 1, did not necessarily lead to greater cortical connectivity or better performance. This agrees with Bonassi et al. [9], who highlight the important role of tactile feedback in motor task learning.

## Conclusion

Self-observation of dorsiflexion execution may play a key role in enhancing cortical connectivity within the motor cortex, as demonstrated by the participant without prior MI experience. This suggests that visual input may employ a greater influence than task familiarity. These findings reinforce the relevance of visual neurofeedback in FES-BCI interventions based on motor imagery, as it enables real-time monitoring of neural activity, promotes self-regulation and participant engagement, and highlights the potential importance of multisensory integration—particularly visual feedback—for the effectiveness of such interventions.

## References

- [1]. Khorasanizadeh, M., Yousefifard, M., Eskian, M., Lu, Y., Chalangari, M., Harrop, J. S., Jazayeri, S. B., Seyedpour, S., Khodaei, B., Hosseini, M., & Rahimi-Movaghar, V. (2019). Neurological recovery following traumatic spinal cord injury: a systematic review and meta-analysis. *Journal of neurosurgery. Spine*, 1–17. Advance online publication. DOI: <https://doi.org/10.3171/2018.10.SPINE18802>
- [2]. Rosley, N., Hasnan, N., Hamzaid, N. A., Davis, G. M., & Manaf, H. (2022). Effects of a combined progressive resistance training and functional electrical stimulation-evoked cycling exercise on lower limb muscle strength of individuals with incomplete spinal cord injury: A randomized controlled study. *Turkish journal of physical medicine and rehabilitation*, 69(1), 23–30. <https://doi.org/10.5606/tftrd.2023.9418>
- [3]. Selfslagh, A., Shokur, S., Campos, D. S., Donati, A. R., Almeida, S., Yamauti, S. Y., & Nicoletis, M. A. (2019). Non-invasive, brain-controlled functional electrical stimulation for locomotion rehabilitation in individuals with paraplegia. *Scientific reports*, 9(1), 6782. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43041-9>
- [4]. Cao, J., Zhao, Y., Shan, X., Wei, H. L., Guo, Y., Chen, L., ... & Sarrigiannis, P. G. (2022). Brain functional and effective connectivity based on electroencephalography recordings: A review. *Human brain mapping*, 43(2), 860-879.
- [5]. Sabbah, P., De Schonen, S., Leveque, C., Gay, S., Pfefer, F., Nioche, C., ... & Cordoliani, Y. S. (2002). Sensorimotor cortical activity in patients with complete spinal cord injury: a functional magnetic resonance imaging study. *Journal of neurotrauma*, 19(1), 53-60.
- [6]. Serafini, E. R. S., Guerrero-Mendez, C. D., Bastos-Filho, T. F., Cotrina-Atencio, A., de Azevedo Dantas, A. F., Delisle-Rodriguez, D., & do Espírito-Santo, C. C. (2024). Gait training-based motor imagery and EEG neurofeedback in Lokomat: A clinical intervention with complete spinal cord injury individuals. *IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering*, 32, 1896-1905.
- [7]. Cardoso, V. F., Delisle-Rodriguez, D., Romero-Laisecca, M. A., Loterio, F. A., Gurve, D., Floriano, A., ... & Freire Bastos-Filho, T. (2021). Effect of a brain-computer interface based on pedaling motor imagery on cortical excitability and connectivity. *Sensors*, 21(6), 2020.
- [8]. Astolfi, L., Bakardjian, H., Cincotti, F., Mattia, D., Marciani, M. G., De Vico Fallani, F., ... & Babiloni, F. (2007). Estimate of causality between independent cortical spatial patterns during movement volition in spinal cord injured patients. *Brain topography*, 19, 107-123.
- [9]. Bonassi, G., Lagravinese, G., Bisio, A., Ruggeri, P., Pelosin, E., Bove, M., & Avanzino, L. (2020). Consolidation and retention of motor skill after motor imagery training. *Neuropsychologia*, 143, 107472.

## **Neurotecnologias Emergentes no Brasil: Uma Análise de Depósitos de Patentes no INPI. Marisa Serejo Girão<sup>1</sup>; Mauro Vinícius Dutra Girão<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Acadêmica de Fisioterapia Centro Universitário Christus. marisagirao.fisio@gmail.com

<sup>2</sup>Biólogo, Especialista em Gestão da Saúde Pública e Meio Ambiente. Universidade Federal de Pernambuco.

**Palavras-chave:** Brasil; Patentes; Neurofisiologia.

A Neurofisiologia estuda os processos físicos e químicos relacionados com as funções inter-relacionadas do Sistema Nervoso<sup>1,2</sup>. Alterações na Neurofisiologia pode comprometer aspectos sensoriais, interpretação consciente de estímulos e realização das atividades de vida diárias<sup>3</sup>. Alterações neurofisiológicas podem ser compreendidas, monitoradas e tratadas pela Neurotecnologia. Diante dos benefícios, é fundamental continuar investindo em pesquisa, desenvolvimento e patenteamento de tecnologias, promovendo inovação e avanço científico<sup>4, 5</sup>. Objetivou-se analisar os depósitos de patentes relacionados a processos fisiológicos neurais no Instituto Nacional da Propriedade Industrial (INPI), com ênfase nas neurotecnologias emergentes desenvolvidas no Brasil. Trata-se de um estudo de prospecção tecnológica realizado conforme Tavares e colaboradores<sup>5</sup>, para se consultar patentes publicadas e divulgar o conhecimento tecnológico, nos mais diversos campos, inclusive na saúde. A prospecção buscou mapear os principais códigos da Classificação Internacional de Patentes (IPC), identificar os principais depositantes, inventores, estados e países envolvidos, e compreender as tendências tecnológicas em neurociência no contexto nacional. Foi realizada uma análise documental de patentes publicadas no sistema de busca do INPI utilizando o descritor “neurociência” no resumo. A seleção concentrou-se nas tecnologias diretamente relacionadas à fisiologia neural, como neuromodulação, estímulo magnético transcraniano, redes neurais e monitoramento da pressão intracraniana. Excluíram-se patentes sem relação direta com processos neurofisiológicos. Para cada patente selecionada, foram extraídos os IPCs, os nomes dos depositantes, os inventores, os estados brasileiros associados e os países de origem. Os dados foram quantificados por meio de frequência. A busca resultou em 17 patentes depositadas, cujas 11 foram incluídas, tendo sido depositadas ao longo do período de 2002 a 2023. O IPC mais frequente foi A61B 5/03, que se refere a medição de pressão intracraniana (n=7),

demonstrando o foco das inovações em monitoramento não invasivo da atividade cerebral. O principal depositante foi a empresa brasileira Braincare Desenvolvimento e Inovação Tecnológica S.A. (n=7). Dentre os dezenove inventores, os mais recorrentes foram Rodrigo de Albuquerque Pacheco Andrade (n=5), pesquisador cujas linhas de pesquisa envolvem validação e utilização dos métodos minimamente invasivo e não invasivo para monitorar parâmetros médicos<sup>6</sup> e Sérgio Mascarenhas Oliveira (n=4) pesquisador cujas linhas de pesquisa envolvem monitoramento não invasivo de parâmetros cardíacos e neurológicos<sup>6</sup>. Em termos de distribuição geográfica, o estado de São Paulo concentrou 8 dos depósitos brasileiros, seguido por Rio Grande do Norte e Pernambuco. O Brasil foi o país de origem de 91% das patentes analisadas, com apenas uma patente registrada por instituições dos Estados Unidos, o Methodist Hospital e Cornell University, voltada ao estímulo magnético transcraniano. A análise revela um crescimento relevante das neurotecnologias no Brasil, com destaque para o desenvolvimento de sistemas de monitoramento de pressão intracraniana e interfaces de neuromodulação. A predominância de um grupo tecnológico nacional evidencia a consolidação de nichos de excelência em neuroengenharia, especialmente no estado de São Paulo. A concentração dos depósitos em IPCs específicos sugere a necessidade de estímulo à diversificação da pesquisa em neurociência aplicada. O estudo reforça a importância da vigilância tecnológica como ferramenta estratégica para o acompanhamento de indicadores de Ciência, Tecnologia e Inovação em saúde.

## Referências

1. Beber LCC, Fiorin PBG. Pesquisa e reflexão aliada ao ensino na graduação: ferramentas alternativas para trabalhar a Anatomia e Fisiologia Humana. *Biografia*. 2018;12(23):85-97.
2. Alves RR, Cruz AM, Schmidt A, Silva MH, Guimarães TC, Viana RB. Treinamento de força: fatores neurais e produção de força muscular. *Rev Bras Prescrição Fisiol Exerc*. 2018;12(77):757-66.
3. Aquino TS, Rocha AO, Lima TO, Araujo TM, Oliveira TM. Laserterapia de baixa potência no tratamento de parestesia oral – uma revisão sistematizada. *Rev Eletr Acervo Odontol* [Internet]. 2020 [citado 2022 set 28]; Disponível em: <https://acervomais.com.br/index.php/odontologico/article/view/3753>. doi: <https://doi.org/10.25248/REAOdonto.e3753.2020>

4. Ferreira JIS, Nunes CS, Pinheiro GO, Oliveira MM. Inovação e Saúde dentro da Neurotecnologia. Rev Encontros Científicos UNIVS. 2024;6(2):182-3.
5. Tavares LES, Matos LBS, Amaral VGOM, Maia VM. Proteção, prospecção & transferência de tecnologia: um manual de propriedade intelectual. 1ª ed. Fortaleza: EDUECE; 2011.
6. Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq). Plataforma Lattes [Internet]. Brasília: CNPq; [citado 2025 jul. 11]. Disponível em: <https://lattes.cnpq.br/>

**E-Tug-of-war: Um jogo Sério de Único ou Múltiplos jogadores para Estímulo de Habilidades Cognitivas e Motoras. Arthur Tavares<sup>1</sup>, Victor Pimente<sup>1,2</sup>, André Dantas<sup>2</sup> e Diego Henrique<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Instituto Federal do Rio Grande do Norte. arthur.tavares@edu.isd.org.br

<sup>2</sup>Instituto Santos Dumont

**Palavras-chave:** Jogos sérios, Multiusuário, Internet das Coisas, Interface cérebro-computador, Colaboração cérebro-cérebro.

### **Introdução**

Jogos sérios são ferramentas digitais com objetivos que vão além do entretenimento, como o auxílio terapêutico. No campo da neuroengenharia, esses jogos podem ser empregados em protocolos de reabilitação cognitiva e motora, especialmente quando associados a interfaces cérebro-computador (BCIs). No entanto, ainda são pouco explorados em aplicações colaborativas baseadas em atenção. Esse contexto evidencia a necessidade de sistemas engajadores e interativos, capazes de promover a cooperação entre usuários, estimulando habilidades cognitivas como foco, memória e tomada de decisão.

### **Objetivo**

O presente trabalho visa desenvolver um jogo sério controlado por níveis de concentração dos jogadores, com foco em estimular habilidades cognitivas e motoras de forma colaborativa. A proposta envolve a simulação de uma disputa de cabo de guerra mediada por sinais neurais ou outros modos de entrada.

### **Metodologia**

O jogo foi desenvolvido na engine Unity, com modelos 3D e animações obtidas do site Mixamo. A mecânica principal consiste em dois personagens conectados por uma corda

simulada fisicamente. Cada jogador pode aplicar força ao seu personagem usando diferentes formas de controle: inicialmente, a validação dos componentes do jogo foi feita por cliques do mouse, depois foram implementados os sinais de concentração simulados (via gravações de EEG) e no momento está para ser integrado o controle por movimentos físicos captados por câmera, utilizando o framework MediaPipe. A lógica do jogo subtrai os valores de entrada dos dois lados para calcular o deslocamento da corda. A comunicação entre sensores e o jogo podem ocorrer via protocolo MQTT ou Isl(openvibe). Os personagens se movimentam conforme as forças aplicadas, e a vitória é determinada quando um dos jogadores ultrapassa o centro da tela. Os jogadores podem estar em diferentes computadores e locais, graças ao suporte do Photon Engine usado para prover capacidade multiplayer ao jogo.

## **Resultados**

Os testes demonstraram que o sistema responde corretamente aos diferentes tipos de controle. A física da corda mostrou-se funcional, com comportamento realista, e a interação entre os personagens e a corda foi mantida de forma estável. O jogo exibe mensagens de início e fim de partida e conta com animações de puxar a corda para reforçar a imersão.

## **Conclusão**

O projeto demonstrou que é possível desenvolver um jogo sério controlado por sinais de concentração, com potencial para uso em reabilitação cognitiva e motora. A aplicação de interfaces imersivas e o suporte a múltiplos modos de entrada tornam o sistema versátil e promissor para intervenções colaborativas baseadas em neurotecnologia. Os testes validaram a funcionalidade do sistema e sua capacidade de proporcionar uma experiência interativa e engajadora. Futuras etapas incluem a integração completa de sensores reais e a validação com usuários em contextos terapêuticos reais.

## **Referências**

Martins T, Carvalho V, Soares F, et al. Physioland: a motivational complement of physical therapy for patients with neurological diseases. *Multimed Tools Appl.* 2024;83:12035–57. doi:10.1007/s11042-023-16051-z

Shahmoradi L, Mohammadian F, Katigari MR. A systematic review on serious games in attention rehabilitation and their effects. *Behav Neurol.* 2022;2022:2017975. doi:10.1155/2022/2017975

Vohera C, Chheda H, Chouhan D, Desai A, Jain V. Game engine architecture and comparative study of different game engines. In: *Proceedings of the 12th International Conference on Computing Communication and Networking Technologies (ICCCNT)*; 2021 Jul; Kharagpur, India. Piscataway: IEEE; 2021. p. 1–6. doi:10.1109/ICCCNT51525.2021.9579618

Singh S, Kaur A. Game development using Unity game engine. In: *Proceedings of the 3rd International Conference on Computing, Analytics and Networks (ICAN)*; 2022 Mar; Rajpura, Punjab, India. Piscataway: IEEE; 2022. p. 1–6. doi:10.1109/ICAN56228.2022.10007155

Vasiljevic GAM, de Miranda LC, de Menezes BC. Mental War: an attention-based single/multiplayer brain-computer interface game. In: Gervasi O, et al., editors. *Computational Science and Its Applications – ICCSA 2018*. Cham: Springer; 2018. p. 406–20. (Lecture Notes in Computer Science; vol. 10960). doi:10.1007/978-3-319-95162-1\_31

Lugaresi C, Tang J, Nash H, McClanahan C, Uboweja E, Hays M, et al. Mediapipe: a framework for perceiving and processing reality. In: *Third Workshop on Computer Vision for AR/VR at IEEE CVPR*; 2019 Jun.

de Almeida TF, Borges LHB, de Azevedo Dantas AFO. Development of an IoT electrostimulator with closed-loop control. *Sensors (Basel)*. 2022;22(9):3551. doi:10.3390/s22093551

**Modulação da Atividade Cerebral por Estímulos Visuais em Realidade Virtual: Implicações para Neuroengenharia e Reabilitação Neurológica. Elias dos Santos Batista<sup>1</sup>, Bárbara Rebeca de Macedo Pinheiro<sup>1</sup>, Ellen Abigail Lima de Sousa<sup>1</sup>, Alyson Matheus de Carvalho Souza<sup>1</sup>, John Fontenele Araújo<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Norte. elias.batista@ifrn.edu.br

**Palavras-chaves:** Realidade Virtual; Neuroengenharia; Eletroencefalografia; Neuromodulação; Reabilitação Neurológica.

Este estudo investigou os padrões de ativação cortical induzidos por diferentes níveis de estimulação visual em Realidade Virtual (RV), utilizando eletroencefalografia (EEG). Participaram 60 adultos saudáveis (18-50 anos), submetidos a um protocolo com vídeos 360° em um Oculus Quest 2, variando a intensidade dos estímulos (baixa vs. alta). O protocolo incluiu linha de base, adaptação ao equipamento, exposição aos estímulos (3 minutos cada, com 5 minutos de intervalo) e avaliação pós-experimento, focando nos canais EEG frontais (F3, F4) e occipitais (O1, O2). Os resultados demonstraram modulação cortical específica pela intensidade do estímulo: uma redução significativa da potência alfa em O1 durante a alta estimulação ( $p < 0.001$ ), indicando maior ativação do córtex visual, e um aumento da atividade beta em O2 e F4 ( $p < 0.05$ ), sugerindo maior envolvimento de processos atencionais. A ordem de apresentação dos estímulos também influenciou a atividade cerebral: o grupo que iniciou pela baixa intensidade exibiu maior variação nas bandas alfa (O1, F3, F4) e beta (O1, O2) ( $p < 0.001$ ), enquanto o grupo que iniciou pela alta intensidade apresentou alterações significativas em alfa (O1, O2) e em todos os canais beta. Temporalmente, observou-se um aumento progressivo da potência beta em O2 durante a exposição aos vídeos ( $p = 0.005$ ) e uma maior potência alfa em O2 no período pós-experimento em comparação com a linha de base ( $p = 0.02$ ). Embora a ANOVA mista não tenha revelado interação significativa ( $p > 0.05$ ) entre a ordem de apresentação e as condições experimentais, confirmou efeitos principais significativos das diferentes condições sobre a atividade neural. Estes achados sugerem que a RV é uma ferramenta precisa para a modulação cortical não invasiva, onde a intensidade e a sequência dos estímulos visuais são fatores determinantes dos padrões de ativação cerebral. Os parâmetros eletrofisiológicos identificados apresentam potencial como

biomarcadores para o desenvolvimento de sistemas de neurofeedback personalizados, protocolos de reabilitação motora e interfaces cérebro-computador adaptativas. O estudo fornece evidências robustas para aplicações da RV na neuroengenharia, destacando seu potencial como tecnologia assistiva e de reabilitação. Investigações futuras deverão focar na translação destes achados para populações clínicas, especialmente aquelas com distúrbios do movimento, consolidando o papel da RV na neuromodulação.

**Identificação de padrões comportamentais preditivos da extinção do medo em roedores utilizando Machine Learning. Maria Laudeíres de Souza Gadelha<sup>1</sup>, Gustavo Gonçalves Maciel<sup>1</sup>, Maria Carolina Gonzalez<sup>1</sup>, Andressa Radiske<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Instituto Internacional de Neurociências Edmond e Lily Safra, Instituto Santos Dumont, Brasil. laudeires.gadelha@gmail.com

**Palavras-chaves:** memória aversiva; marcadores comportamentais; algoritmos de classificação; deeplabcut; modelo animal.

### **Introdução**

Evitar contextos que representam ameaça é um comportamento essencial para a sobrevivência. No entanto, quando essa resposta é expressa de forma exacerbada em situações que não oferecem perigo real, sua função adaptativa se perde. Essa disfunção está no cerne de diversos transtornos neuropsiquiátricos, como o Transtorno de Estresse Pós-Traumático (TEPT), no qual os indivíduos manifestam comportamentos de evitação e hipervigilância desproporcionais diante de estímulos inofensivos, em decorrência de experiências traumáticas anteriores. Apesar dos avanços nas terapias farmacológicas, muitos pacientes continuam a responder de forma insuficiente aos tratamentos disponíveis. Já as terapias comportamentais, baseada na extinção do medo, buscam reduzir a resposta aversiva por meio da formação de uma nova memória inibitória, sem apagar a original. No entanto, com a passagem do tempo, o medo pode retornar. Diante disso, é essencial identificar fatores que predizem a eficácia dessas intervenções, de modo que possam ser potencializadas por tratamentos farmacológicos mais específicos.

### **Objetivo**

Investigar a existência de padrões comportamentais preditivos da extinção da memória de medo em modelo animal, com o intuito de identificar perfis de resposta ao estresse que possam orientar intervenções terapêuticas futuras.

## **Metodologia**

O protocolo experimental teve duração de quatro dias. No Dia 1, os animais passaram por uma fase de habituação (500 segundos) com livre exploração de uma caixa com compartimentos claro e escuro, sem estímulo aversivo. No Dia 2, durante o treinamento, os animais receberam um choque de 0,5 mA ou 0,8 mA por 2 segundos ao entrarem completamente no compartimento escuro. Nos dias 3 e 4, os testes ocorreram 24 horas e 7 dias após o treinamento, avaliando a latência de transição para o compartimento escuro, padrões de exploração e atividade locomotora. As análises comportamentais foram realizadas com o software DeepLabCut, e um algoritmo próprio foi desenvolvido para quantificar variáveis como latência, número de transições entre compartimentos, tempo em cada comportamento, velocidade, distância percorrida e presença de comportamentos de risco (ex.: aproximações breves à área escura ou permanência na zona de fronteira).

## **Resultados**

A análise inicial, realizada durante o teste, permitiu distinguir animais que evitavam completamente o lado escuro indicativo de forte retenção da memória aversiva daqueles que demonstravam maior envolvimento com a área de risco. Durante a habituação, grupos definidos por análise hierárquica apresentaram diferenças marcantes de mobilidade: o grupo explorador percorreu maior distância ( $t = 11,86$ ;  $p < 0,0001$ ) e realizou mais transições entre compartimentos ( $U = 199$ ;  $p = 0,0004$ ), indicando maior envolvimento com o ambiente. Nos testes subsequentes, esses animais exibiram extinção mais rápida da resposta de medo e maior engajamento com a área de risco, enquanto os menos exploradores apresentaram maior latência de entrada no compartimento escuro e menor frequência de comportamentos de risco ( $U = 217$ ,  $p = 0,0298$ ).

## **Discussão**

Os dados sugerem que, já na fase de exploração espontânea em um contexto neutro e sem estímulos aversivos, é possível identificar padrões comportamentais que predizem o desempenho frente a uma experiência traumática. Animais com maior exploração durante a habituação apresentaram uma extinção mais rápida da memória de medo, o que pode refletir uma maior flexibilidade adaptativa.

## **Conclusão**

Padrões comportamentais espontâneos podem antecipar o grau de extinção da memória de medo em testes posteriores. A identificação precoce desses perfis pode orientar intervenções terapêuticas mais eficazes. Os próximos passos incluem a validação dos grupos e a aplicação de testes com intervenções farmacológicas direcionadas.

## BIOMECÂNICA E ANÁLISE DE MOVIMENTOS EM REABILITAÇÃO/BIOMECHANICS AND MOVEMENT ANALYSIS IN REHABILITATION

---

**Impact of tDCS on gait angular kinematic under cognitive dual task condition in individuals with Parkinson disease. Caroline Cunha do Espírito Santo<sup>12</sup>, Izadora Medeiros Oliveira<sup>2</sup>, Lucivania Varela da Silva<sup>2</sup>, Iasmim Alves da Rocha<sup>2</sup>, Andrezza da Silva Viana<sup>2</sup>, Hanna Barbara Rodrigues Morais<sup>2</sup>, Manoel Leonardo Tavares da Silva<sup>2</sup>, Thaina Sthephany da Silva<sup>2</sup>, Gabriel Alves Vasiljevic Mendes<sup>2</sup>, André Felipe Oliveira de Azevedo Dantas<sup>2</sup>, Ana Raquel Lindquist<sup>3</sup>, Lorena Marques de Melo Santiago<sup>4</sup>, Fernando da Silva Fiorin<sup>12</sup>**

<sup>1</sup>Universidade Federal de Santa Catarina

<sup>2</sup>Programa de Pós-Graduação em Neuroengenharia, Instituto Santos Dumont-ISD, Macaíba, RN. caroline.santo@isd.org.br

<sup>3</sup>Programa de Pós-graduação em Fisioterapia, Universidade Federal do Rio Grande do Norte-UFRN

<sup>4</sup>Programa de Residência Multiprofissional no Cuidado à Saúde da Pessoa com Deficiência, Instituto Santos Dumont-ISD, Macaíba, RN.

**Keywords:** Gait; Neuromodulation; Kinematics; Executive Function; Parkinson's Disease

### Introduction

Parkinson's disease (PD) is a progressive neurodegenerative disorder marked by motor and nonmotor symptoms, including reduction in the angular excursion of lower limb joints (1, 2) and cognitive impairment (3). Dual-task paradigms reveal that greater postural demands require more attentional resources (4), suggesting that improved cognitive capacity may enhance motor responses. Transcranial direct current stimulation (tDCS) on dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) has shown benefits in alleviating symptoms in patients with cognitive impairment (5). Therefore, it is important to investigate whether cognitive modulation induced by tDCS over the DLPFC leads to improved gait automaticity, as measured by angular kinematic variables, under both single-task and cognitive dual-task walking conditions in individuals with PD.

## **Objective**

To investigate the impact of tDCS on the angular kinematic of gait while performing a concurrent memory task in individuals with PD.

## **Methods**

This is part of a multicentric clinical trial randomized study approved by the Research Ethics Committee (4.003.244) and registered in ClinicalTrials (NCT04581590). Two individuals diagnosed with PD (male, 73y; female, 52y), H&Y stage 2 completed the study. During the ON phase of antiparkinsonian medication, participants were assessed in two gait conditions using the Qualisys motion capture system (v2.6, 150 Hz): (1) single-task walking (SDT) and (2) dual-task walking with a working memory task (DTcog). In both conditions, they were instructed to walk 18 meters at their habitual speed. Kinematic data of the lower limbs were collected pre- and post-intervention with 35 passive markers placed on anatomical landmarks, and processed using Visual3D software (v2.4.1, C-Motion Research Biomechanics). The intervention consisted of 12 of anodal tDCS over DLPFC combined to treadmill gait training sessions, three times per week/four weeks, each lasting 20 minutes. The tDCS was administered at 2 mA. The cathodal electrode was positioned on the right supraorbital frontal cortex. Statistical analysis was conducted using Statistical Parametric Mapping (SPM) through the open-source spm1d package (version 0.4).

## **Results**

Under DTcog condition the right hip flexion peak increased from 29.60° ( $\pm 2.39$ ) to 31.53° ( $\pm 5.44$ ), while extension peak was reduced, from -3.13° ( $\pm 2.87$ ) to -1.56° ( $\pm 5.04$ ). Right knee flexion peak slightly decreased from 59.26° ( $\pm 3.46$ ) to 58.64° ( $\pm 7.97$ ), and extension changed from -1.24° ( $\pm 3.12$ ) to -1.64° ( $\pm 2.80$ ). Under single-task (SDT) gait, changes were minimal. Right hip flexion peak increased slightly from 32.05° ( $\pm 2.7$ ) to 32.81° ( $\pm 6.6$ ), and the extension also reduced from -3.91° ( $\pm 1.9$ ) to -3.74° ( $\pm 5.6$ ). For the right knee during SDT, flexion decreased from 63.08° ( $\pm 3.9$ ) to 58.12° ( $\pm 10.5$ ), and extension changed from -0.18° ( $\pm 3.1$ ) to 0.19° ( $\pm 2.2$ ), indicating reduced functional range post-intervention. SPM analysis showed no significant differences between pre- and post-intervention.

## **Discussion**

This study showed that after 12 training sessions it was not efficient to induce robust changes in angular kinematic during SDT or DTcog. Curiously, the extension of the hip in the pre-swing subphase was reduced in both conditions (DTcog and SDT) after tDCS intervention. We hypothesize that, even with intensive training, gait stability was prioritized. Then, the inclusion of training involving dual-task walking could be more effective as an intervention that also targets executive function.

## **Conclusion**

The tDCS over DLPFC combined with treadmill gait training can be insufficient to improve the peak and range of motion of hip, specifically in pre-swing subphase, where extension is important to forward movement of the lower limb in gait.

**Tampa do orifício de trepanação para fixação de eletrodo utilizado na cirurgia de estimulação cerebral profunda. Filipe de Oliveira Quintaes<sup>1</sup>, Hougelle Simplicio Gomes Pereira<sup>2</sup>, Ralyson Rayla Gonçalves de Oliveira<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Norte

<sup>2</sup>Edmond and Lily Safra International Institute of Neurosciences, Santos Dumont Institute

<sup>3</sup>Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte

**Palavras-chaves:** Estimulação Cerebral Profunda; Tampa de Trepanação; Biocompatibilidade de Materiais; Técnica Cirúrgica.

A Estimulação Cerebral Profunda (ECP) tem se destacado como técnica eficaz no manejo de doenças neurológicas como Parkinson, epilepsia e dor crônica [1]. Embora os benefícios clínicos sejam amplamente comprovados, aspectos relacionados ao pós-operatório, especialmente questões estéticas e desconforto associado aos componentes implantados têm impactado negativamente a qualidade de vida dos pacientes. Entre as queixas comuns está o volume saliente das tampas de trepanação e eletrodos utilizados na fixação craniana [2], gerando insatisfação com os resultados estéticos e motivando a busca por soluções cirúrgicas mais discretas.

Este estudo propõe o desenvolvimento de um novo modelo de tampa de trepanação para fixação do eletrodo de ECP, integrando tampa e parafuso sextavado confeccionados em polieterecetona (PEEK), material amplamente reconhecido por sua biocompatibilidade e resistência mecânica [3]. Utilizando ferramentas de desenho assistido por computador (CAD) e simulações computacionais (CAE), foi projetado um modelo com dimensões otimizadas que minimiza o volume externo perceptível sem comprometer a funcionalidade elétrica e a estabilidade estrutural [4,5].

A metodologia empregada foi composta por três etapas: (1) análise de estudos clínicos sobre o impacto estético das tampas de trepanação, com destaque para o trabalho de Vasella et al. [2]; (2) caracterização técnica dos parafusos de titânio convencionais com base nas normas ISO/DIN [6–8]; e (3) desenvolvimento e simulação estrutural do novo

modelo em PEEK, considerando esforços de tração de até 700 N e pressão intracraniana estimada de 25 mmHg [5,9].

Os resultados demonstraram que, embora o PEEK apresente menor resistência à tração comparado ao titânio (100 MPa vs. 500 MPa), o maior diâmetro do parafuso projetado (14 mm) permite uma carga de prova significativamente superior (7165 N vs. 651 N), validada por simulações computacionais com critério de Von Mises, indicando tensão máxima de 58,9 MPa, abaixo do limite admissível [5,10]. A força externa gerada pela pressão intracraniana (0,513 N) revelou-se desprezível frente à capacidade de resistência do sistema proposto [10].

A proposta exige adaptações na técnica cirúrgica, como o uso de ferramenta de abertura de rosca e chave sextavada específica implicando um possível acréscimo estimado de três minutos ao tempo operatório. Como perspectiva futura, avalia-se a viabilidade da substituição dos eletrodos circulares pelo uso de cabos flat, que podem reduzir o diâmetro externo em até 75% [11], representando um avanço estético e técnico.

Em conclusão, o projeto apresenta viabilidade técnica e potencial para aprimorar os resultados estéticos das cirurgias de ECP, ampliando a aceitação dos procedimentos por parte dos pacientes. A adoção do modelo proposto pode contribuir para a evolução dos dispositivos médicos aplicados à neuromodulação, promovendo inovações em fixação craniana, materiais biomédicos e integração eletromecânica.

## Referências

1. Siqueira LE, et al. Estimulação cerebral profunda no tratamento da Doença de Parkinson: revisão de literatura. *Braz J Health Rev.* 2017;1(1):DOI:10.34119/bjhrv1n1-015.
2. Vassella F, Akeret K, Smoll NR, et al. Improving the aesthetic outcome with burr hole cover placement in chronic subdural hematoma. *Acta Neurochir (Wien).* 2018 Aug 28. Available from: <https://ichgcp.net/...>
3. PEEKCHINA. Propriedades do Material PEEK: Uma Visão Geral do Poliéter Éter Cetona. 2025. Available from: <https://pt.peekchina.com/blog/material-peek-propriedades.html>
4. Dassault Systèmes. Solidworks: Rosca métrica ISO 724. 2013.
5. Próprio autor. Artigo Congresso Neuromodulação 2025.
6. DIN 13. Metric screw threads – General plan. Berlin: DIN; 1974.
7. DIN 916. Hexagon socket set screws with cup point. Berlin: DIN; 2008.
8. ISO 4029. Hexagon socket set screws with cup point. Geneva: ISO; 1999.
9. Medtronic. Manual DBS - Kit de eletrodo para estimulação cerebral profunda. 2020.

**Monitoramento da dinâmica de enchimento e esvaziamento da bexiga urinária utilizando espectroscopia no infravermelho próximo (NIRS). Conceição de Maria Bezerra de Melo<sup>1</sup>; Deyvisom Michel Mendonça Dantas<sup>1</sup>; Edgard Morya<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Instituto Internacional de Neurociências Edmond e Lily Safra, Instituto Santos Dumont, Brasil.

**Palavras-chave:** NIRS; bexiga; hemoglobina; IMC; tom de pele.

A bexiga urinária é um órgão dinâmico, essencial para o armazenamento e esvaziamento da urina<sup>1</sup>. Sua funcionalidade é correlacionada com a hemodinâmica do músculo detrusor, com alterações nos níveis de oxi-hemoglobina (HbO<sub>2</sub>) e desoxi-hemoglobina (Hb), refletindo as variações metabólicas durante o ciclo miccional<sup>2,3,4</sup>. Neste cenário, a espectroscopia no infravermelho próximo (NIRS) surge como uma abordagem não invasiva promissora para monitorar variações nos níveis de HbO<sub>2</sub> e Hb em variados tecidos/órgãos<sup>5,6</sup>. Este estudo tem como hipótese a existência de diferenças nos níveis de HbO<sub>2</sub> e Hb no músculo detrusor durante as fases de enchimento e esvaziamento da bexiga, pautando que essas variações podem ser correlacionadas com dados de diários miccionais que abrangem dados sobre os desejos de micção.

O objetivo principal foi verificar a eficácia do NIRS como método para monitorar alterações dos cromóforos acima citados no músculo detrusor.

Com uma natureza aplicada, de abordagem quantitativa e delineamento observacional-descritivo, a pesquisa foi conduzida no Instituto Internacional de Neurociências Edmond e Lily Safra. A amostra foi composta por 16 estudantes, estratificados em quatro grupos, considerando Índice de Massa Corporal (IMC) (tipo 1 e 2) e tonalidade de pele (clara e escura). O protocolo incluiu a aquisição de sinais NIRS na região pélvica durante as fases de bexiga vazia (vazia 1), cheia (após a ingestão de um litro de água) e novamente vazia (vazia 2), com os participantes sustentando a bexiga cheia até o desejo miccional mais urgente, sendo estes desejos também registrados em um diário miccional.

As análises estatísticas confirmaram a normalidade dos dados, com a ANOVA confirmando efeitos significativos para as fases da bexiga, no entanto, sem significância para IMC ou tom de pele. Os testes post-hocs identificaram achados cruciais para as fases da bexiga considerando as duas variáveis HbO<sub>2</sub> e Hb. Para a HbO<sub>2</sub>, não foi encontrada diferença significativa entre as fases vazia 1 e cheia, mas uma diferença

estatisticamente significativa foi observada entre as fases cheia e vazia 2 ( $p=0.0266$ ). Esse resultado corrobora com a literatura e valida a hipótese de que a recuperação da oxigenação (reperfusão) é um processo significativo após o esvaziamento. Para a Hb, os resultados foram ainda mais expressivos, mostrando uma diferença estatisticamente significativa entre a fase cheia e ambas as fases: vazia 1 ( $p=0.0207$ ) e vazia 2 ( $p=0.0059$ ), sem alterações entre as duas fases dela vazia, indicando que, ao esvaziar, a bexiga retorna para a sua linha de base. Esses achados, que indicam uma queda significativa de Hb na fase cheia, contrariam a visão defendida na literatura de que as alterações de Hb em indivíduos saudáveis são mínimas, sugerindo que a Hb pode ser um indicador mais sensível do estresse fisiológico. Além deste, outro resultado foi fornecido, no que se refere ao tempo de enchimento completo da bexiga, com um tempo médio de  $60.88 \pm 25.50$  minutos entre os 16 participantes.

O estudo demonstrou a robustez da técnica NIRS ao obter sinais consistentes nas fases da bexiga em todos os participantes, independente do IMC ou do tom de pele, o que é uma importante contribuição para o campo. A pesquisa fornece dados para a urologia, destacando o potencial do NIRS como uma ferramenta não invasiva para o monitoramento da hemodinâmica vesical.

## Referências

1. EVERAERTS, Wouter et al. On the origin of bladder sensing: Tr (i) ps in urology. **Neurourology and Urodynamics: Official Journal of the International Continence Society**, v. 27, n. 4, p. 264-273, 2008.
2. KERSHEN, Richard T.; AZADZOI, Kazem M.; SIROKY, Mike B. Blood flow, pressure and compliance in the male human bladder. **The Journal of urology**, v. 168, n. 1, p. 121-125, 2002.
3. F. BRADING, J. E.; GREENLAND, I. W.; MILLS, G.; MCMURRAY, S.; SYMES, A. Blood supply to the bladder during filling. **Scandinavian Journal of Urology and Nephrology**, v. 33, n. 201, p. 25-31, 1999.
4. YU, Hong-Jeng et al. Hypoxia preconditioning attenuates bladder overdistension-induced oxidative injury by up-regulation of Bcl-2 in the rat. **The Journal of physiology**, v. 554, n. 3, p. 815-828, 2004.
5. SCHOLKMANN, Felix et al. A review on continuous wave functional near-infrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology. **Neuroimage**, v. 85, p. 6-27, 2014.
6. LAVRINENKO, I. A.; VASHANOV, G. A.; RUBAN, M. K. Analysis of the contribution of chromophores in side groups of amino acids to the absorption spectrum of hemoglobin. **Journal of Applied Spectroscopy**, v. 80, p. 899-904, 2014.

# **Desenvolvimento de um bastão eletrônico para assistência à locomoção de pessoas com deficiência visual. Yarla Gabrielle Targino Dantas<sup>1</sup>, Caio Vinícius Batista Teixeira<sup>1</sup>, Joicy Suely Galvão da Costa<sup>1</sup>, Severino Peixoto Nunes Netto<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Instituto Federal do Rio Grande do Norte - Ceará-Mirim.

yarla.targino@escolar.ifrn.edu.br

**Palavras-chaves:** Tecnologia Assistiva; Deficiência Visual; Bastão Eletrônico.

## **Introdução**

Pessoas com deficiência visual enfrentam inúmeros desafios de mobilidade, especialmente nas cidades brasileiras que carecem de infraestrutura acessível. Apesar das diretrizes estabelecidas pela ABNT NBR 9050, que tratam da instalação de rampas, corrimãos, sinalização tátil e outros elementos, sua aplicação prática ainda é limitada em muitos contextos. Nesse cenário, é possível perceber que espaços de uso diário como estações de transporte público, calçadas, pontos de ônibus e repartições públicas ainda apresentam sérias falhas no que diz respeito à acessibilidade para pessoas com deficiência visual. Embora amplamente utilizado, o bastão tradicional apresenta restrições significativas, sobretudo quanto à detecção de obstáculos aéreos, como galhos, retrovisores ou placas. Nessa conjuntura, tecnologias assistivas têm se mostrado fundamentais para a promoção da inclusão e da autonomia de pessoas com deficiência. Segundo a Organização Mundial da Saúde (2019), garantir a mobilidade segura é essencial para a participação plena desses indivíduos na sociedade, como diz a lei nº13.146/2015. Complementarmente, Hersh e Johnson (2008) destacam que tecnologias assistivas são cruciais para proporcionar igualdade de oportunidades, inclusive em ambientes escolares e acadêmicos. Apesar disso, no Brasil a identificação de ambientes ainda é precária: há escassez de sinalização em braille, em LIBRAS e de recursos como QR Codes com áudio, dificultando a orientação espacial autônoma.

## **Metodologia**

Diante dessa realidade, este projeto propõe o desenvolvimento de um bastão eletrônico equipado com sensores ultrassônicos e sistema de identificação por radiofrequência (RFID), capaz de emitir alertas sonoros e vibratórios, além de anunciar o local em que o usuário se encontra. Para viabilizar a solução, utilizou-se a plataforma Arduino Uno,

amplamente adotada em projetos de tecnologia assistiva devido ao seu baixo custo e versatilidade. A montagem do circuito foi realizada em etapas: primeiramente, foram conectados os sensores ultrassônicos responsáveis pela detecção de obstáculos elevados; em seguida, foram integrados buzzers e motores vibratórios, que geram os alertas em função da distância do obstáculo. Posteriormente, foi adicionado o sistema RFID junto a um módulo MP3, permitindo que o bastão anuncie pontos de referência previamente mapeados, como entradas de prédios e salas. Todo o sistema é alimentado por uma bateria recarregável. Por fim, o bastão será fabricado em impressora 3D, utilizando material leve e resistente, capaz de acomodar os componentes de forma ergonômica.

### **Resultados**

Espera-se que o bastão contribua para a melhoria da segurança e da autonomia de pessoas com deficiência visual, sobretudo em ambientes urbanos com baixa acessibilidade. O uso de sensores ultrassônicos permitirá a detecção eficiente de obstáculos, enquanto o sistema RFID fornecerá orientação auditiva, facilitando o reconhecimento de locais. Discussão: Comparado a projetos anteriores, como os desenvolvidos por Costa et al. (2020) e Inácio & Raphael, que utilizaram sensores ultrassônicos e feedback por vibração ou som, o presente trabalho se diferencia pela incorporação do sistema de identificação de ambientes por voz, ampliando significativamente o potencial de orientação espacial. Embora já existam pesquisas acadêmicas e dispositivos comerciais que utilizam RFID para localização em ambientes fechados (como em museus ou aeroportos), seu uso em bengalas eletrônicas destinadas à acessibilidade ainda é incipiente. Ao integrar essa função diretamente no bastão, este projeto amplia o papel da bengala assistiva: de um instrumento passivo de detecção de obstáculos para um sistema ativo de orientação espacial.

### **Conclusão**

Assim, o bastão proposto visa suprir lacunas deixadas por soluções convencionais, promovendo uma mobilidade mais segura, autônoma e inclusiva, e contribuindo para a qualidade de vida e participação social de pessoas com deficiência visual.

**Sensors in exoskeleton to improve gait in patients with foot drop. Ana Luiza Matos da Silva<sup>1</sup>, José Roberto Gurgel Dantas<sup>1,2</sup>, Gabrielly Blasques Oliveira Albuquerque<sup>1,2</sup>, Geovana Kelly Lima Rocha<sup>1</sup>, Mouhamed Zorkot<sup>3</sup>, Fabrício Lima Brasil<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Edmond and Lily Safra International Neuroscience Institute, Santos Dumont Institute (IINELS-ISD)

<sup>2</sup>Biomedical Engineering Department - Federal University of Rio Grande do Norte (DEB-UFRN)

<sup>3</sup>École Polytechnique Fédérale de Lausanne (EPFL)

**Keywords:** Accelerometer, Force Sensitive Resistor, Exoskeleton, Foot Drop, Gait.

## **Introduction**

Exoskeletons are commonly used in rehabilitation of neurological conditions, such as stroke and spinal cord injuries [1]. One of the most frequent impairments in these populations is foot drop, which results from insufficient ankle dorsiflexion during swing phase, leading to gait asymmetric, reduced step length, and increased energy loss [1]. Wearable assistive devices, including active orthoses and exoskeletons, have emerged as promising solutions for supporting dorsiflexion and provide ankle stability, contributing to improved gait patterns and functional mobility [2, 3]. A fundamental component for the proper functioning of these devices is the accurate identification of gait phases, which allows the system to synchronize mechanical assistance with the user's movement. This process relies on the integration of wearable sensors, specially force sensing resistors (FSR) to detect foot to ground contact and inertial measurement units (IMU) such as accelerometers, to capture foot orientation and dynamic motion [4]. However, there is no agreement in the literature between the number of sensors and their best positioning.

## **Objective**

Develop an exoskeleton that associates accelerometer and FSR with the aim of recognizing gait phases in patients with food drop and create compensation for the lack of dorsiflexion movement while the swing phase.

## **Methodology**

The exoskeleton was developed in order to position the sensors on the patient's foot. The FSR is disposed inside the shoe and above the insole, while the accelerometer is positioned on the top of the shoe near the forefoot. The sensors are connected to a microcontroller, powered by a 9V battery that also sends power to the servomotor which provides the dorsiflexion from pulling a bowden cable. The microcontroller, battery and servomotor are placed on the outside of the thigh fixed in neoprene tissue.

## **Results**

The system is able to recognize the swing phase of the affected limb with the tree sensors. When the indicated phase is identified, the servo motor is activated to pull the string linked to the foot. Therefore, the exoskeleton compensates for the dorsiflexion movement of the affected limb and aids the patient to perform the gait.

## **Discussion**

The use of exoskeletons in rehabilitation context is already consolidated, meanwhile the ideal type of sensors and their locations have yet to be determined. Soft Exoskeletons were built using load cells, located on the anterior and posterior calf, and gyroscopes, on the ankle joint, to detect gait events [5]. An exoskeleton ankle robot was made using FSR placed under heel and forefoot and an IMU located on the ankle axis [6]. Despite the differences in their composition, both dispositives proved to be usuals in rehabilitation.

## **Conclusion**

The sensors are capable of determining the swing phase at which the exoskeleton must be activated to promote dorsiflexion and thus help with gait. Studies are still needed to determine the effectiveness of the exoskeleton in rehabilitation and daily live activities.

**Support:** This study was supported by institutional funds provided by the Graduate Program in Neuroengineering of the Edmond and Lily Safra International Institute of Neuroscience, Santos Dumont Institute.

## **References:**

1. Zorkot M, Dac LH, Morya E, Brasil FL. G-Exos: A wearable gait exoskeleton for walk assistance. *Front Neurorobot*, 2022. 15, Article 939241.

10.3389/fnbot.2022.939241.

2. Awad LN, Bae J, O'Donnell K, Rossi SMD, Hendron K, Sloot LH, Kudzia, P, Allen S, Holt KG, Ellis TD, et al. A soft robotic exosuit improves walking in patients after stroke. *Science translational medicine*. American Association for the Advancement of Science, 2017, v. 9, n. 400.
3. Veale AJ, Xie SQ. Towards compliant and wearable robotic orthoses: A review of current and emerging actuator technologies. *Medical engineering & physics*, Elsevier, v. 38, n. 4, p. 317–325, 2016.
4. Kim JH, Tsukaya H. Regulation of plant growth and development by the growth-regulating factor and grf-interacting factor duo. *Journal of experimental botany*, Oxford University Press UK, v. 66, n. 20, p. 6093–6107, 2015.
5. Louis N. Awad et al. ,A soft robotic exosuit improves walking in patients after stroke. *Sci. Transl. Med.* 9, eaai9084(2017). DOI:10.1126/scitranslmed.aai9084
6. Yeung, LF., Lau, C.C.Y., Lai, C.W.K. et al. Effects of wearable ankle robotics for stair and over-ground training on sub-acute stroke: a randomized controlled trial. *J NeuroEngineering Rehabil* 18, 19 (2021). Available from: <https://doi.org/10.1186/s12984-021-00814-6>

**HeartSignal: Dispositivo Portátil para Monitoramento de Parâmetros Fisiológicos em Modelo Pré-clínicos. Antônio Carlos Veras da Silva Junior<sup>1,2</sup>, Emilly Majostrano da Silva Figueiredo<sup>1,2</sup>, Maria Clara Costa de Araújo<sup>1,2</sup>, Maria Laudeíres de S. Gadelha<sup>2</sup>, Severino Peixoto N. Netto<sup>1</sup>, Maria Carolina Gonzalez<sup>2</sup> e Andressa Radiske<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Rio Grande do Norte;  
antoniosabino3224@gmail.com

<sup>2</sup>Instituto Internacional de Neurociências Edmond e Lily Safra.

**Palavras-chave:** sinais biológicos, fotodetector, modelo animal, dispositivo não-invasivo, sistema portátil

### **Introdução**

O monitoramento de sinais vitais em animais de laboratório é fundamental para avaliar respostas fisiológicas a protocolos experimentais e intervenções farmacológicas [1,2]. Parâmetros como frequência cardíaca (BPM) e saturação periférica de oxigênio (SpO<sub>2</sub>) são amplamente usados como indicadores do estado fisiológico, fornecendo dados em tempo real. Essas medidas auxiliam na compreensão de mecanismos que integram respostas comportamentais e fisiológicas, além de facilitar a identificação de alvos neurobiológicos com potencial terapêutico [1]. Apesar do crescente interesse, há escassez de dispositivos portáteis, não-invasivos e de baixo custo adaptados ao monitoramento contínuo desses parâmetros [3,4].

### **Objetivo**

Desenvolver e validar um dispositivo portátil, não-invasivo e de baixo custo, denominado HeartSignal, para aquisição contínua de BPM e SpO<sub>2</sub> em pequenos primatas durante experimentos comportamentais.

### **Metodologia**

O HeartSignal utiliza o sensor óptico MAX30102 acoplado ao microcontrolador ESP32-C3 para captar sinais de BPM e SpO<sub>2</sub>; [3,4]. O sensor opera com LEDs vermelho e infravermelho que detectam desoxi- e oxi-hemoglobina. A luz refletida é captada por um fotodiodo e processada pelo ESP32-C3 com a biblioteca MAX30102\_PulseOximeter.h. A

leitura é feita em tempo real, com transmissão via BLE ou Wi-Fi. Os dados podem ser visualizados no prompt ou armazenados localmente (SQLite). O circuito é acoplado a estrutura impressa em 3D, adaptada ao animal, para minimizar desconforto e interferência comportamental.

## **Resultados**

O dispositivo permite aquisição contínua e estável de BPM e SpO<sub>2</sub>; em pequenos primatas. Os testes iniciais serão realizados em saguis (*Callithrix jacchus*) durante experimentos de memória aversiva. Os dados serão registrados manualmente ou armazenados automaticamente, com controle de qualidade.

## **Discussão**

O HeartSignal representa uma alternativa viável frente à escassez de dispositivos acessíveis e adaptáveis ao monitoramento fisiológico em pequenos animais. Sua estrutura modular e não-invasiva reduz o estresse animal e permite maior integração entre medidas comportamentais e fisiológicas, beneficiando estudos pré-clínicos que exigem precisão e monitoramento contínuo.

## **Conclusão**

O protótipo oferece solução eficiente e de baixo custo para o monitoramento de sinais fisiológicos durante experimentos comportamentais com pequenos primatas, contribuindo para o aprimoramento metodológico e a qualidade dos dados em pesquisas biomédicas [1,4].

## **Referências**

1. Murphy AM, Ross CR, Bliss-Moreau E. Noninvasive cardiac psychophysiology as a tool for translational science with marmosets. *Am J Primatol.* 2019;81(9):e23037.
2. Klosener L et al. Functional cardiovascular characterization of the common marmoset (*Callithrix jacchus*). *Biology.* 2023;12(8):1123.
3. Contardi UA et al. MAX30102 photometric biosensor coupled to ESP32-webserver capabilities. *Eng Proc.* 2022;16(1):9. doi:10.3390/IECB2022-11114.
4. Last Minute Engineers. MAX30100 Pulse Oximeter Heart Rate Sensor with Arduino [Internet]. [cited 2025 Jun 19]. Available from:

<https://lastminuteengineers.com/max30100-pulse-oximeter-heart-rate-sensor-arduino-tutorial>

### **Agradecimentos**

Agradecemos ao CNPq pela bolsa de Iniciação Científica Júnior e ao Instituto Santos Dumont (ISD) pelo apoio com infraestrutura e materiais.

**Informações contextuais influenciam a formação da memória de reconhecimento de objetos. Joana Filipini Laabs<sup>1</sup>, Mateus Villarroel Alcântara Saraiva Leão<sup>1</sup>, Thays Alves Monteiro<sup>1</sup>, Andressa Radiske<sup>1</sup>, Maria Carolina Gonzalez<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Instituto Internacional de Neurociências Edmond e Lily Safra, Instituto Santos Dumont, Brasil.

**Palavras-chave:** Informação contextual; Memória de reconhecimento; Experiência prévia.

### **Introdução**

A memória é a capacidade de reter informações a partir do aprendizado (1). O presente trabalho foca no estudo de memórias do tipo declarativas, mais especificamente memórias de reconhecimento de objetos, responsáveis pela discriminação entre objetos familiares e novos (2). O hipocampo é responsável pelo processamento de diversos tipos de memória, como a declarativa, de trabalho, de referência e de reconhecimento, tanto em roedores quanto em primatas não humanos e humanos (3). Além do hipocampo, o córtex pré-frontal medial (mPFC) tem um papel importante no processamento das memórias, incluindo a memória do medo contextual e a memória espacial (4). Estudos com roedores demonstraram que a atividade theta do hipocampo e o mPFC está acoplada durante a exploração de novos objetos, com o hipocampo liderando o córtex, o que sugere um papel crucial da sincronização neural na discriminação de novidade (5).

### **Objetivo**

Muitos estudos focam nos processos moleculares envolvidos na consolidação da memória de reconhecimento de objetos. No entanto, pouco se sabe sobre como o contexto influencia a formação da memória do item. Dado o papel da via hipocampal

ventral-mPFC na aprendizagem contextual, o objetivo deste trabalho foi investigar seu envolvimento na formação da memória de objetos em diferentes condições contextuais.

### **Metodologia**

Para esse estudo foram utilizados ratos Wistar machos e fêmeas adultos (300-400g) submetidos a um protocolo de reconhecimento de objetos seguindo um modelo de cinco dias, composto por três sessões de habituação ao contexto (20 minutos cada), um treino com exposição a dois objetos idênticos (90 segundos) e um teste realizado no dia seguinte (5 minutos). A tarefa foi realizada em contextos (campo aberto de 60x60x60 cm) com ou sem informações contextuais.

### **Resultados**

Observamos que animais expostos a dois objetos novos idênticos em um ambiente familiar e sem informação contextual formaram uma memória de curto prazo que decaiu em poucas horas. Em contrapartida, animais treinados em um ambiente com informação contextual desenvolveram uma memória de reconhecimento de objetos de longo prazo, dependente do contexto. Para confirmar a natureza contexto-dependente dessa memória, foi realizado um experimento no qual as informações contextuais foram removidas no momento do teste. Nessa condição, os animais não demonstraram reconhecimento dos objetos, indicando que o contexto é essencial para a expressão da memória. Encontramos também que a exposição prévia à informação contextual é fundamental para a formação de uma memória de longo prazo. Por fim, observamos que a inativação optogénica das projeções do hipocampo ventral no mPFC durante o treinamento impediu o estabelecimento da memória de longo prazo quando os animais são submetidos ao protocolo com informação contextual.

### **Discussão e conclusão**

Geralmente, as memórias são adquiridas junto com a evocação de eventos anteriores relacionados, o que ajuda a contextualizar as novas informações aprendidas. Acredita-se que essas novas informações sejam integradas a estruturas de memória preexistentes, formando redes que servem para otimizar a capacidade de armazenamento, relacionar diferentes experiências e contribuem para a flexibilidade comportamental. No entanto, as condições que determinam se uma nova memória é ou não incorporada a uma estrutura mnemônica, bem como os mecanismos moleculares subjacentes a esse processo, ainda não são totalmente compreendidos. Nosso trabalho sugere que a formação da memória

de ítems pode ser modulada pela memória contextual, possivelmente, resultando na integração das memórias item-contexto. Também, nossos resultados indicam que a atividade da via hipocampo ventral–mPFC é fundamental em situações onde a aquisição de informação envolve componentes contextuais.

Agradecimentos e suporte: Esse trabalho foi realizado com suporte da CAPES, do MEC, e do Instituto Serrapilheira.

### Referências

1. BEAR, M. F.; CONNORS, B. W.; PARADISO, M. A. Neurociências: desvendando o sistema nervoso. [S.I.]: Artmed Editora, 2002.
2. GONZALEZ, M. C.; ROSSATO, J. I.; RADISKE, A.; REIS, M. P.; CAMMAROTA, M. Recognition memory reconsolidation requires hippocampal zif268. *Scientific Reports*, 2019.
3. WALL, P. M.; MESSIER, C. The hippocampal formation — orbitomedial prefrontal cortex circuit in the attentional control of active memory. *Behavioural Brain Research*, [S.I.], v. 127, n. 1–2, p. 99–117, 2001. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0166-4328\(01\)00356-4](https://doi.org/10.1016/S0166-4328(01)00356-4).
4. WANG, Cong et al. The anterior cingulate cortex causally supports flexible learning under motivationally challenging conditions. *eLife*, [S.I.], v. 10, e68795, 2021. DOI: <https://doi.org/10.7554/eLife.68795>
5. WANG, C.; FURLONG, T. M.; STRATTON, P. G.; LEE CONRAD C. Y.; XU, L.; MERLIN SAM; NOLAN, C.; ARABZADEH, E.; MAREK, R.; SAH, P. Hippocampus–prefrontal coupling regulates recognition memory for novelty discrimination. *Journal of Neuroscience*, 2021.

**Impacto do isolamento social sobre comportamentos ansiosos em ratos com histórico de enriquecimento ambiental prolongado: um recorte experimental.**  
**Letícia de Sousa Dantas Freitas<sup>1</sup>, Giovanna Lorena Rodrigues dos Santos Oliveira<sup>1</sup>, Aline Raquel de Lima Neves Coringa<sup>1</sup>, Airton Mateus Dantas Andrade<sup>1</sup>, Aurea Estella de Araújo Silva<sup>1</sup>, Bruno Ferreira da Silva<sup>1</sup>, Lívian Cerqueira Mousinho Cordeiro de Sousa<sup>1</sup>, Micaela Silva de Assis<sup>1</sup>, Felipe Porto Fiuza<sup>1</sup>, Ramón Hypolito Lima<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Instituto Internacional de Neurociências Edmond e Lily Safra, Instituto Santos Dumont, Brasil.

**Palavras-chaves:** Ansiedade; enriquecimento ambiental; isolamento social.

Ambientes enriquecidos, ao fornecerem estímulos cognitivos, sociais e físicos, têm se mostrado eficazes na modulação do comportamento de roedores, promovendo maior exploração da novidade e redução de comportamentos ansiosos. Por outro lado, mudanças ambientais abruptas, especialmente aquelas não associadas a reforços ou punições, podem comprometer a sensibilidade à novidade e afetar negativamente a cognição, especialmente em indivíduos com alta reatividade emocional. Com base nesse cenário, este estudo teve como objetivo investigar o impacto do isolamento social em ratos com histórico de enriquecimento ambiental prolongado, comparando os comportamentos ansiosos entre diferentes trajetórias ambientais anteriores. Trata-se de um recorte experimental de um estudo em andamento, com previsão de ampliação da amostra em etapas posteriores. Foram utilizados 17 ratos Wistar machos, distribuídos em cinco grupos experimentais, conforme histórico de moradia: (1) ratos mantidos em ambiente convencional desde o desmame (CON), (2) ratos mantidos em enriquecimento ambiental desde o desmame (ENR), (3) ratos mantidos em isolamento social desde o desmame (ISO), (4) ratos oriundos de ambiente convencional, submetidos a isolamento aos 12 meses (CON-INV), e (5) ratos oriundos de ambiente enriquecido, submetidos a isolamento aos 12 meses (ENR-INV). Os animais permaneceram em suas condições finais por 30 dias e, aos 13 meses, foram submetidos ao Labirinto em Cruz Elevado (LCE), após avaliação prévia aos 10 meses. Foram analisados o tempo e número de entradas nos braços abertos, além dos comportamentos de avaliação de risco: abaixamento da

cabeça e alongamento. As análises foram realizadas com teste de permutação, considerando significância estatística para  $p < 0,05$ . Antes do protocolo de isolamento, os animais mantidos em ambiente enriquecido (ENR) apresentaram menor tempo nos braços abertos (9%) e menor número de entradas (0,65) do que os mantidos em ambiente convencional (CON: 21% de tempo; 1,3 entradas), indicando uma tendência à menor propensão de exploração em contexto de novidade. Além disso, os animais do grupo ENR exibiram menos comportamentos de avaliação de risco, como abaixamento da cabeça (média de 3,8, contra 13 no grupo CON) e alongamentos (12,9 no ENR contra 18,4 no CON), o que reforça a hipótese de que o enriquecimento ambiental prolongado pode atenuar respostas ansiosas de base. Após o isolamento social, todos os grupos apresentaram níveis reduzidos de exploração, mas a única comparação estatisticamente significativa foi observada entre os grupos ENR e ENR-INV: o grupo que permaneceu no enriquecimento apresentou 0% de tempo nos braços abertos e nenhuma entrada, enquanto o grupo que passou pelo isolamento após enriquecimento obteve 3% de tempo e 1 entrada ( $p < 0,05$ ). Essa diferença sugere que a retirada do ambiente enriquecido alterou a motivação exploratória diante de um ambiente potencialmente ameaçador. Nenhuma diferença estatística foi encontrada entre os grupos convencionais, isolados ou com histórico misto (CON e CON-INV), tanto antes quanto após o isolamento. Os dados sugerem que o histórico de enriquecimento ambiental modula as respostas comportamentais ao isolamento social, especialmente em relação à exploração de ambientes de risco. A tendência de menor exploração e menor reatividade nos animais mantidos continuamente em enriquecimento reforça a hipótese de adaptação ao ambiente, com possíveis implicações para a compreensão de como experiências prévias influenciam a expressão de comportamentos associados à ansiedade em contextos adversos. Estudos futuros com amostras ampliadas, controle da familiaridade com o aparato e análise longitudinal poderão aprofundar a compreensão da interação entre enriquecimento ambiental e estressores sociais na modulação comportamental de roedores.

**O Papel dos Receptores de NMDA na Reconsolidação de Memórias Instrumentais.**  
**Airton Mateus Dantas Andrade<sup>1</sup>, Aurea Estella de Araújo Silva<sup>1</sup>, Bruno Ferreira da  
Silva<sup>2</sup>, Lívian Cerqueira Mousinho Cordeiro de Sousa<sup>2</sup>, Micaela Silva de Assis<sup>2</sup>,  
Giovanna Lorena Rodrigues dos Santos Oliveira<sup>1</sup>, Letícia de Sousa Dantas Freitas<sup>1</sup>,  
Aline Raquel de Lima Neves Coringa<sup>2</sup>, Felipe Porto Fiuza<sup>1</sup>, Ramón Hypolito Lima<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Instituto Santos Dumont/Instituto Internacional de Neurociências Edmond e Lily Safra,  
Macaíba, Brasil<sup>1</sup>

<sup>2</sup>Universidade Federal do Rio Graden do Norte<sup>2</sup>

**Palavras-chave:** Reconsolidação; Memória; NMDA; MK-801.

### **Introdução**

Os receptores de NMDA, tipo de receptores glutamatérgicos, são essenciais para os mecanismos de plasticidade sináptica, sustentando a consolidação e modificação de memórias [1]. Estudos mostram que o bloqueio desses receptores durante a reativação da memória pode interferir na reconsolidação, impedindo a labilização da memória e, conseqüentemente, resultando em alterações duradouras [2].

### **Objetivo**

Assim, buscamos investigar o papel dos receptores NMDA, através da manipulação farmacológica, na reconsolidação da memória instrumental em ratos Wistar.

### **Metodologia**

Utilizamos o fármaco MK-801, um antagonista não competitivo dos receptores NMDA, administrado pela via intraperitoneal [3, 4]. Para isso, os animais foram treinados durante 10 dias em uma tarefa instrumental com regime fixo de contingência, onde a cada acerto os animais recebem uma recompensa alimentar (pellets de sacarose). Após 48 horas da última sessão de treino, os animais foram submetidos a uma sessão de reativação sob um regime de contingência variável, média de 20 pressionadas para receber uma recompensa. No dia seguinte, os animais foram submetidos a uma fase de testes sem entrega de recompensa. Os animais foram divididos em dois grupos, envolvendo a administração do MK-801 ou solução salina na sessão de reativação da memória

instrumental, variando em duração ou momento da intervenção farmacológica. No experimento 1 o MK-801/salina foram administrados 30 minutos antes da sessão de reativação, em dois grupos, (I) com 20 minutos de reativação (MK-801, N=7; salina, N=7) e (II) com 30 minutos (MK-801, N=6; salina, N=6). No experimento 2, a administração das substâncias foi realizada imediatamente após a sessão de reativação (MK-801, N=7; salina, N=7). O teste de Shapiro-Wilk verificou a normalidade dos dados. Quando normais, aplicamos o teste t de Student, comparando o número de pressionadas na alavanca entre os grupos MK-801 e Salina. Quando a normalidade foi violada, realizamos o teste de Mann-Whitney U. Para investigar os efeitos principais do tratamento (MK-801 vs. Salina), do tempo de reativação (20 vs. 30 minutos) e sua interação, utilizamos Two Way ANOVA. Todos os testes adotaram um nível de significância de  $p < 0,05$ .

### **Resultados e discussão**

Na sessão de reativação de 20 minutos, os grupos apresentaram distribuição normal e houve diferença estatisticamente significativa entre MK-801 e Salina, com o grupo tratado apresentando maior número de respostas. No entanto, estudos anteriores sugerem que esse aumento no desempenho pode estar relacionado a um efeito de hiperlocomoção induzido pelo MK-801, e não necessariamente à facilitação da memória. Na reativação de 30 minutos, apesar da normalidade dos dados, não houve diferença entre os grupos. Ao contrário do reportado em estudos anteriores, nos quais a administração do MK-801 antes da reativação resultava em prejuízo no desempenho durante a sessão de teste, neste experimento não foi observada diferença significativa entre os grupos na fase de teste subsequente, sugerindo um possível efeito transitório ou insuficiente para impactar a expressão comportamental da memória. A análise de variância para a fase de reativação revelou uma tendência de efeito do tratamento, mas sem significância estatística clara, e nenhum efeito principal do tempo ou interação foi detectado. Na sessão de teste, a ANOVA também não indicou diferenças entre grupos ou tempos. Por outro lado, quando o MK-801 foi administrado imediatamente após a reativação, os grupos não diferiram durante essa fase, mas uma redução significativa no número de respostas foi observada na sessão de teste do grupo MK-801. Isso indica que o bloqueio dos receptores NMDA no período pós-reativação comprometeu a reconsolidação da memória.

## **Conclusão**

Em conjunto, os resultados mostram que o efeito do MK-801 sobre a reconsolidação depende criticamente do momento da intervenção, e reforçam o papel dos receptores NMDA na plasticidade sináptica envolvida na atualização e manutenção da memória instrumental.

## **Referências**

- [1] BEAR, M. F.; CONNORS, B. W.; PARADISO, M. A. Neurociências: desvendando o sistema nervoso. [S.l.]: Artmed editora, 2017.
- [2] BELLFY, L.; KWAPIS, J. L. Molecular mechanisms of reconsolidation-dependent memory updating. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 21, n. 18, 2020. ISSN 1422-0067. Disponível em: <<https://www.mdpi.com/1422-0067/21/18/6580>>.
- [3] CHENG, C.; EXTON-MCGUINNESS, M. T. J.; LEE, J. L. C. Procedures between training and reactivation influence the destabilization of instrumental sucrose memory. *Frontiers in behavioral neuroscience*, v. 16, p. 953629, 2022. ISSN 1662-5153.
- [4] EXTON-MCGUINNESS, M. T.; PATTON, R. C.; SACCO, L. B.; LEE, J. L. Reconsolidation of a well-learned instrumental memory. *Learning Memory*, v. 21, p. 468–477, 9 2014. ISSN 1549-5485.

# **Neuromodulação não invasiva para brain enhancement em adultos saudáveis: uma revisão de escopo da literatura científica. Lara Liane de Queiroz Pereira<sup>1</sup>, Martha Maria da Silva Lira Batista<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Hospital Universitário da Universidade Federal do Piauí UFPI - EBSEH

## **RESUMO**

O aprimoramento cognitivo por meio de técnicas de neuromodulação tem ganhado crescente interesse nas últimas décadas, impulsionado pelo avanço de tecnologias não invasivas e pela demanda por métodos eficazes para potencializar funções cerebrais em indivíduos saudáveis. Esta revisão de escopo teve como objetivo mapear as evidências disponíveis na literatura científica acerca das principais intervenções de neuromodulação utilizadas com o propósito de melhorar o desempenho cognitivo em adultos saudáveis. A busca foi conduzida nas bases PubMed, Scopus e Web of Science, abrangendo publicações entre 2018 e 2024. Foram incluídos estudos originais que avaliaram os efeitos de técnicas como estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS), estimulação magnética transcraniana (TMS) e neurofeedback em domínios como memória, atenção, funções executivas e aprendizagem. Os achados sugerem efeitos promissores especialmente com tDCS e neurofeedback em tarefas de memória de trabalho e atenção sustentada, embora os resultados ainda sejam heterogêneos quanto à durabilidade dos efeitos e variabilidade individual. Conclui-se que, apesar do potencial observado, são necessárias mais investigações com desenhos metodológicos robustos para estabelecer protocolos padronizados e elucidar os mecanismos neurofisiológicos subjacentes ao aprimoramento cognitivo em adultos saudáveis.

**Palavras-chaves:** Neuromodulação, Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua, Estimulação Magnética Transcraniana, Neurofeedback, Cognição.

## **INTRODUÇÃO**

O conceito de *brain enhancement*, ou aprimoramento cerebral, refere-se ao uso de intervenções tecnológicas, farmacológicas ou comportamentais com o objetivo de melhorar funções cognitivas em indivíduos sem déficits neurológicos aparentes. No contexto atual de competitividade acadêmica e produtividade profissional, cresce o

interesse por estratégias capazes de potencializar a memória, atenção, criatividade, linguagem e outras funções mentais superiores.

Dentre essas estratégias, destacam-se as técnicas de neuromodulação não invasiva, como a estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS), a estimulação magnética transcraniana (TMS) e o neurofeedback [1–4]. Tais métodos têm sido amplamente estudados por sua capacidade de alterar a excitabilidade cortical e modular circuitos cerebrais relacionados ao desempenho cognitivo, com relativa segurança e baixo custo. Embora numerosos estudos venham investigando essas tecnologias nos últimos anos, os resultados ainda são diversos e, por vezes, contraditórios. Fatores como protocolo de estimulação, região cerebral-alvo, variabilidade interindividual e tipo de tarefa cognitiva avaliada contribuem para essa heterogeneidade [5,6]. Assim, torna-se relevante a realização de uma revisão de escopo que permita mapear as abordagens existentes, identificar lacunas na literatura e fornecer uma base para pesquisas futuras.

## **OBJETIVO**

Mapear e sintetizar as evidências disponíveis na literatura científica sobre as principais técnicas de neuromodulação utilizadas para o aprimoramento cognitivo em adultos saudáveis, identificando os tipos de intervenção, os domínios cognitivos avaliados e os principais desfechos observados.

## **MÉTODO**

Trata-se de uma revisão de escopo conduzida com base nas diretrizes do Joanna Briggs Institute (JBI) e reportada segundo a metodologia PRISMA-ScR (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews) [7,8]. Foram considerados elegíveis estudos originais publicados entre janeiro de 2018 e junho de 2024, nos idiomas português, inglês ou espanhol, que abordassem o uso de técnicas de neuromodulação para o aprimoramento de funções cognitivas em adultos saudáveis. As bases de dados utilizadas para a busca foram PubMed, Scopus e Web of Science. Foram incluídos estudos que utilizaram tDCS, TMS, neurofeedback ou outras técnicas não invasivas aplicadas com o objetivo de melhorar domínios como memória, atenção, funções executivas, criatividade, entre outros. Excluíram-se estudos que envolveram populações com doenças neurológicas ou psiquiátricas, intervenções exclusivamente farmacológicas, estudos com animais ou aqueles que não avaliaram desfechos cognitivos.

A seleção dos estudos foi feita em duas etapas: leitura dos títulos e resumos e, posteriormente, leitura dos textos completos. Os dados extraídos incluíram: autores, ano de publicação, país, técnica utilizada, protocolo de intervenção, domínio cognitivo avaliado, principais achados e limitações relatadas.

## RESULTADOS

A busca inicial resultou em 327 estudos, dos quais 41 foram selecionados após leitura completa por atenderem aos critérios de inclusão. Os artigos incluídos foram publicados entre 2018 e 2024, com predomínio de estudos realizados na Europa (n = 19), América do Norte (n = 12) e Ásia (n = 7). As técnicas de neuromodulação mais investigadas foram a estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS), a estimulação magnética transcraniana (TMS) e o neurofeedback. Importante destacar que diversos estudos avaliaram mais de um domínio cognitivo, razão pela qual o número de análises por domínio excede o total de estudos incluídos (n = 41).

## TÉCNICAS UTILIZADAS

- **tDCS (n = 24 estudos):** Utilizada principalmente sobre o córtex pré-frontal dorsolateral (CPFDL), com corrente de 1 a 2 mA durante 15 a 30 minutos. A maioria dos estudos relatou melhora significativa na memória de trabalho, atenção sustentada e tomada de decisão.
- **Neurofeedback (n = 10 estudos):** Associado à modulação da atividade em faixas específicas (alpha, beta). Houve melhora na atenção seletiva, foco e autorregulação emocional. Alguns estudos usaram interfaces baseadas em EEG e realidade virtual.
- **TMS (n = 7 estudos):** Usada com protocolo de alta frequência (>10 Hz) aplicada no CPFDL e região parietal. Os efeitos mais consistentes foram observados em flexibilidade cognitiva e velocidade de processamento.

## DOMÍNIOS COGNITIVOS AVALIADOS

Os principais domínios avaliados incluíram:

- Memória de trabalho (n = 21)

- Atenção sustentada e seletiva (n = 17)
- Funções executivas (n = 14)
- Velocidade de processamento (n = 10)
- Criatividade (n = 6)

## SÍNTESE DOS ACHADOS

A maioria dos estudos reportou benefícios cognitivos moderados a significativos após sessões únicas ou múltiplas, especialmente com tDCS. No entanto, os efeitos foram variáveis entre os indivíduos, e alguns estudos relataram ausência de efeito ou efeitos transitórios. Os estudos que utilizaram intervenções combinadas (ex: tDCS + treinamento cognitivo) apresentaram maior magnitude de efeitos, sugerindo sinergia entre estimulação e atividade dirigida.

**Tabela 1 – Amostra Representativa dos Estudos Incluídos**

Autor (Ano)	Técnica	Amostra	Domínio Cognitivo	Achado Principal
Kim et al. (2021)	tDCS (CPFDL)	30	Memória de trabalho	↑ desempenho em n-back
Müller et al. (2022)	TMS (10 Hz)	25	Flexibilidade cognitiva	↑ acurácia em task-switching
Silva et al. (2023)	Neurofeedback (EEG)	40	Atenção sustentada	↓ erros no CPT
Zhang et al. (2020)	tDCS + Treino Cog.	20	Funções executivas	↑ acerto em Stroop e WCST
Costa et al. (2024)	Neurofeedback	35	Criatividade	↑ fluência e originalidade verbal
Ahmed et al. (2021)	tDCS bilateral	27	Velocidade de processamento	↑ rapidez no TMT-A e B

Ramos et al. (2019)	TMS (parietal)	22	Atenção dividida	↑ foco e acurácia em multitarefa
Lin et al. (2023)	Neurofeedback	31	Autorregulação emocional	↓ ansiedade pré-tarefa cognitiva
Barbosa et al. (2020)	tDCS (PFC)	38	Memória episódica	↑ evocação de pares de palavras
Chen et al. (2022)	tDCS + TMS combinados	19	Funções executivas	↑ desempenho com menor latência de resposta

**\*Nota: Os demais estudos (n = 31) seguem a mesma categorização e foram considerados na análise qualitativa.**

## DISCUSSÃO

Os achados desta revisão de escopo indicam que o uso de técnicas de neuromodulação para aprimoramento cognitivo em adultos saudáveis tem sido explorado de forma crescente na última década, com predomínio das abordagens não invasivas, como a estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS), a estimulação magnética transcraniana (TMS) e o neurofeedback. Em geral, os estudos incluídos demonstraram efeitos positivos moderados em domínios como memória de trabalho, atenção sustentada e funções executivas, ainda que com considerável variação nos protocolos, amostras e desfechos.

A tDCS se destacou como a técnica mais frequentemente investigada, possivelmente em razão de sua aplicabilidade simples, baixo custo e perfil de segurança favorável [1,9,10]. A estimulação anódica sobre o córtex pré-frontal dorsolateral, por exemplo, mostrou-se associada a melhorias em tarefas de memória operacional e controle inibitório, corroborando achados de revisões sistemáticas anteriores [11,12]. Contudo, é importante ressaltar que a magnitude desses efeitos ainda é influenciada por fatores como localização do eletrodo, intensidade da corrente, duração da estimulação e diferenças individuais na neuroanatomia e na responsividade cortical.

O neurofeedback, por sua vez, apresentou bons resultados na modulação da atenção e na autorregulação de estados mentais, principalmente em protocolos que empregaram

feedback auditivo ou visual com base em sinais de EEG. Apesar disso, as abordagens variam amplamente em relação à metodologia, e a reprodutibilidade dos resultados ainda é um desafio [13,14]. A TMS, embora menos explorada neste contexto, também demonstrou potencial na indução de ganhos em flexibilidade cognitiva e velocidade de processamento, sobretudo quando aplicada em alta frequência sobre regiões associadas ao controle executivo.

Um ponto crítico observado foi a heterogeneidade metodológica entre os estudos. As variações no número de sessões, nos instrumentos de avaliação cognitiva, nos parâmetros de estimulação e na caracterização das amostras limitam a possibilidade de generalização dos achados e dificultam a comparação direta entre as evidências. Além disso, poucos estudos realizaram acompanhamento de médio ou longo prazo, de modo que os efeitos sustentados da neuromodulação sobre a cognição ainda permanecem incertos.

Do ponto de vista ético, a aplicação de técnicas de neuromodulação em indivíduos saudáveis suscita debates quanto aos limites do aprimoramento humano e à equidade de acesso a essas tecnologias. Embora os métodos analisados apresentem baixo risco de efeitos adversos quando bem conduzidos, é necessário considerar possíveis impactos na autorregulação cognitiva e emocional, bem como o risco de dependência ou uso indevido.

Outro aspecto relevante refere-se à aplicabilidade prática dos resultados. O uso de técnicas de neuromodulação para potencializar o desempenho em contextos acadêmicos, esportivos ou corporativos ainda exige cautela, especialmente frente à ausência de protocolos padronizados e à variabilidade individual na resposta às intervenções. Ademais, o interesse crescente por intervenções do tipo “neuroenhancement” reforça a necessidade de regulamentação ética e científica, bem como de estratégias educacionais que orientem seu uso responsável [15].

Por fim, destaca-se que o campo do aprimoramento cognitivo por neuromodulação permanece em expansão, com avanços promissores, mas também desafios metodológicos e bioéticos relevantes. Investigações futuras com delineamentos experimentais robustos, amostras maiores, controle de variáveis confundidoras e avaliação de efeitos a longo prazo são essenciais para o fortalecimento da base científica existente.

## CONCLUSÃO

Esta revisão de escopo demonstrou que as técnicas de neuromodulação não invasiva, como tDCS, TMS e neurofeedback, vêm sendo progressivamente utilizadas com o objetivo de promover aprimoramento cognitivo em adultos saudáveis. Os achados sugerem efeitos positivos, particularmente em domínios como memória de trabalho, atenção sustentada e funções executivas, embora os resultados ainda sejam heterogêneos e dependentes de múltiplos fatores, como protocolo de intervenção e características individuais.

Do ponto de vista prático, os dados disponíveis indicam que essas intervenções podem representar ferramentas promissoras para contextos que exigem alto desempenho cognitivo, como o ambiente acadêmico, corporativo e clínico. No entanto, a ausência de padronização metodológica, a curta duração da maioria dos estudos e a carência de avaliações de efeitos a longo prazo ainda limitam a aplicabilidade ampla e segura dessas técnicas.

Recomenda-se que futuras pesquisas invistam em delineamentos experimentais rigorosos, com amostras representativas, avaliação de efeitos sustentados e análise de moderadores individuais, a fim de estabelecer protocolos baseados em evidência. Além disso, é fundamental que o avanço científico nessa área caminhe em paralelo com o desenvolvimento de diretrizes éticas claras que assegurem o uso responsável, seguro e equitativo dessas tecnologias para fins de *brain enhancement*.

## REFERÊNCIAS

1. Kuo MF, Nitsche MA. Exploring prefrontal cortex function with non-invasive brain stimulation. *NeuroImage*. 2019;185:56–61.
2. Luber B, Lisanby SH. Enhancement of human cognitive performance using transcranial magnetic stimulation. *NeuroImage*. 2020;85:961–70.
3. Clark VP, et al. Transcranial direct current stimulation produces localized neurochemical changes. *Neurosci Lett*. 2020;675:45–50.
4. Enriquez-Geppert S, et al. EEG-neurofeedback as a tool to modulate cognition. *Front Hum Neurosci*. 2019;13:51.
5. Horvath JC, Forte JD, Carter O. Evidence that tDCS generates limited reliable effects. *Neuropsychologia*. 2020;99:351–65.
6. Krause B, Cohen Kadosh R. Individual variability in tDCS responsiveness. *Front Syst Neurosci*. 2018;12:64.
7. Peters MDJ, et al. Chapter 11: Scoping Reviews. *JBIM Manual for Evidence Synthesis*. 2020.

8. Tricco AC, et al. PRISMA Extension for Scoping Reviews (PRISMA-ScR). *Ann Intern Med.* 2018;169(7):467–73.
9. Dedoncker J, et al. Cognitive enhancement by tDCS: A meta-analytic perspective. *Front Psychol.* 2021;12:654124.
10. Esmail F, Gavin M, D'Angiulli A. Real-time neurofeedback for cognitive enhancement: A scoping review. *J Cogn Enhanc.* 2021;5:409–23.
11. Nikolin S, et al. Effects of tDCS on working memory: A meta-analysis. *Brain Stimul.* 2018;11(3):518–27.
12. Hill AT, Fitzgerald PB, Hoy KE. TMS and cognitive function: Systematic review. *J Affect Disord.* 2016;191:138–49.
13. Wang T, Mantini D, Gillebert CR. EEG neurofeedback and attention improvement. *Neuroimage Clin.* 2019;22:101711.
14. Micoulaud-Franchi JA, et al. EEG neurofeedback: meta-analysis of cognitive effects. *Neurosci Biobehav Rev.* 2021;120:88–98.
15. Cabrera LY, et al. Neuroenhancement and human flourishing. *AJOB Neurosci.* 2020;11(1):29–39.
16. Kim MH, Lee JY, Park SJ. Effects of prefrontal tDCS on working memory in healthy adults: n-back improvements. *Brain Stim.* 2021;14(3):210–7. DOI: 10.1016/j.brs.2021.01.012
17. Müller F, Schmidt-Kastner R, Klein C. Prefrontal TMS enhances cognitive flexibility: A task-switching study. *Cogn Neurosci.* 2022;13(2):95–104. DOI: 10.1080/17588928.2022.2034528
18. Silva AR, Santos LM, Almeida FC. EEG-neurofeedback reduces errors in sustained attention tasks. *Appl Neuropsychol Adult.* 2023;30(1):45–53. DOI: 10.1080/23279095.2021.1893245
19. Zhang Y, Chen Y, Zhao H. Combined tDCS and cognitive training improve executive functions. *Neuropsychologia.* 2020;142:107435. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2020.107435
20. Costa IL, Ferreira VR, Moreira AD. Neurofeedback to enhance verbal fluency and creativity. *J Cogn Enhanc.* 2024;8(2):112–20. DOI: 10.1007/s41465-023-00235-0
21. Ahmed SO, Abdullah MH, Naser MB. Bilateral tDCS accelerates processing speed in Trail Making Test. *J Neurol Sci.* 2021;423:117347. DOI: 10.1016/j.jns.2021.117347
22. Ramos PS, Oliveira MC, Silva DP. Parietal TMS improves divided attention in multitask performance. *Front Hum Neurosci.* 2019;13:410. DOI: 10.3389/fnhum.2019.00410
23. Lin X, Wang L, Xu P. Neurofeedback enhances emotional self-regulation before cognitive tasks. *Emotion.* 2023;23(5):832–42. DOI: 10.1037/emo0000954
24. Barbosa FG, Santos RA, Silva JT. Prefrontal tDCS boosts episodic memory in word-pair tasks. *Memory.* 2020;28(9):1121–9. DOI: 10.1080/09658211.2020.1825123
25. Chen WL, Li K, Zhou Z. Combined tDCS and TMS reduce response latency in executive tasks. *Brain Stim.* 2022;15(5):1071–9. DOI: 10.1016/j.brs.2022.02.015
26. Garcia P, Toledo M, Ruiz S. tDCS over DLPFC enhances dual-task coordination in healthy adults. *Restor Neurol Neurosci.* 2021;39(6):255–66. DOI: 10.3233/RNN-210863
27. Singh AK, Gupta R, Sharma S. High-frequency TMS on left DLPFC enhances Stroop test performance. *Neurocase.* 2021;27(4):201–9. DOI: 10.1080/13554794.2021.1913851

28. Oliveira AM, Pereira E, Silva M. Neurofeedback increases beta power and improves sustained attention. *Clin EEG Neurosci.* 2019;50(3):180–8. DOI: 10.1177/1550059418825137
29. Lopez JF, Hernandez A, Rivera M. tDCS applied during creative writing tasks improves idea fluency. *Creat Res J.* 2020;32(3):256–65. DOI: 10.1080/10400419.2020.1789142
30. Ivanova EV, Petrov NV, Smirnov DA. tDCS intensifies working memory in older adults: n-back gains. *Front Aging Neurosci.* 2020;12:601571. DOI: 10.3389/fnagi.2020.601571
31. Kumar S, Mehta P, Joshi A. Theta neurofeedback enhances attention control in young adults. *Brain Topogr.* 2022;35(1):89–102. DOI: 10.1007/s10548-021-00871-5
32. Park S-H, Lee J-H, Choi B-K. Prefrontal TMS reduces mixing cost on task-switching paradigm. *Cortex.* 2019;120:289–98. DOI: 10.1016/j.cortex.2019.05.006
33. Almeida FC, Sousa RD, Costa EA. tDCS to Broca's area enhances verbal planning. *Neurosci Lett.* 2021;743:135606. DOI: 10.1016/j.neulet.2020.135606
34. Zhang Z, Liu Y, Sun G. Neurofeedback training increases alpha coherence and processing speed. *Int J Psychophysiol.* 2023;175:27–34. DOI: 10.1016/j.ijpsycho.2022.10.005
35. Ferreira VM, Gomes MM, Pinto JP. HD-tDCS improves performance in Wisconsin Card Sorting Test. *Brain Stim.* 2022;15(1):75–83. DOI: 10.1016/j.brs.2021.09.015
36. Chen RY, Wong HY, Chan KK. Bilateral TMS improves declarative memory encoding. *Neurobiol Learn Mem.* 2021;184:107501. DOI: 10.1016/j.nlm.2021.107501
37. Takahashi T, Yamaguchi T, Saito S. Alpha neurofeedback reduces reaction time variability. *Psychophysiology.* 2023;60(4):e14000. DOI: 10.1111/psyp.14000
38. Silva PC, Rocha LM, Lima JS. tDCS improves fluid intelligence tasks in healthy students. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2020;23(7):456–64. DOI: 10.1093/ijnp/pyaa021
39. Müller JN, Bruder A, Hohmann M. Prefrontal TMS improves verbal fluency. *Clin Neurophysiol.* 2020;131(4):780–7. DOI: 10.1016/j.clinph.2019.11.012
40. Costa RMG, Batista L, Santos FC. Neurofeedback training improves sustained attention over sessions. *Appl Psychophysiol Biofeedback.* 2021;46(2):131–40. DOI: 10.1007/s10484-020-09482-1
41. Patel V, Singh N, Mehta S. tDCS benefits mental arithmetic performance. *Brain Cogn.* 2019;136:103614. DOI: 10.1016/j.bandc.2019.103614
42. Lopez-Gomez V, Perez JF, Garcia LM. Left parietal TMS enhances visuospatial working memory. *Neuropsychologia.* 2021;150:107689. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2020.107689
43. Fernandes AR, Carvalho ML, Batista JP. Neurofeedback reduces mind-wandering in healthy adults. *Front Psychol.* 2022;13:829143. DOI: 10.3389/fpsyg.2022.829143
44. Wang Q, Zhang X, Liu H. tDCS increases alertness and reduces lapses. *Psychiatry Res.* 2020;285:112800. DOI: 10.1016/j.psychres.2019.112800
45. Singh P, Verma R, Roy A. TMS modulation of dorsolateral PFC improves decision-making. *Brain Res Bull.* 2022;183:10–8. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2022.02.007
46. Pereira AC, Lima LM, Souza FM. tDCS paired with memory training boosts long-term retention. *Neurosci Biobehav Rev.* 2021;125:233–41. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2021.03.015

47. Chen S, Zhou Y, Wang J. Neurofeedback enhances cognitive control in Stroop task. *Behav Brain Res.* 2020;392:112713. DOI: 10.1016/j.bbr.2020.112713
48. Robinson MC, Swift K, Jacobson S. Bilateral tDCS enhances auditory working memory. *Brain Lang.* 2021;222:105011. DOI: 10.1016/j.bandl.2021.105011
49. Zhao X, Sun Y, Chen F. Parietal TMS accelerates visual search tasks. *Exp Brain Res.* 2019;237(9):2401–9. DOI: 10.1007/s00221-019-05505-0
50. Oliveira EN, Jr., Borges F, Teixeira AC. Theta neurofeedback improves executive attention in dual-tasking. *Front Syst Neurosci.* 2021;15:611234. DOI: 10.3389/fnsys.2021.611234
51. Gupta S, Singh D, Chawla P. tDCS ameliorates multitasking performance under fatigue. *Neuropsychologia.* 2022;162:108012. DOI: 10.1016/j.neuropsychologia.2021.108012
52. Abadi NR, Moniruzzaman M, Hossain A. Neurofeedback and creative problem solving: an EEG study. *Creativity Research Journal.* 2020;32(4):338–47. DOI: 10.1080/10400419.2020.1832594
53. Santos JR, Lobo AC, Medeiros PS. tDCS increases performance in spatial navigation tasks. *Brain Behav.* 2021;11(3):e02045. DOI: 10.1002/brb3.2045
54. Kim JH, Lee SY, Park HK. TMS enhances accuracy in complex calculation tasks. *Neuroscience.* 2020;430:33–41. DOI:10.1016/j.neuroscience.2020.01.029
55. Fernandes LM, Costa NR, Braga FM. EEG-neurofeedback improves sustained mental effort. *Int J Psychophysiol.* 2019;141:1–9. DOI:10.1016/j.ijpsycho.2019.04.013
56. Zhao Y, Li X, Yang Z. Prefrontal tDCS enhances problem solving speed. *NeuroImage.* 2022;250:118973. DOI:10.1016/j.neuroimage.2022.118973

**Impacto da Depressão nos Resultados da Reabilitação em Sobreviventes de AVE: Uma revisão sistemática. Wívinny Rodrigues de Souza Martins<sup>1</sup>, Gabriel Gonçalves Moreira<sup>3</sup>, José Roberto Gurgel Dantas<sup>1,2</sup>, Ana Luiza Matos da Silva<sup>1</sup>, Gabrielly Blasques Oliveira Albuquerque<sup>1,2</sup>, Fabrício Lima Brasil<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Instituto Internacional de Neurociências Edmond e Lily Safra, Instituto Santos Dumont (IINELS-ISD)

<sup>2</sup>Departamento de Engenharia Biomédica - Universidade Federal do Rio Grande do Norte (DEB-UFRN)

<sup>3</sup>Instituto Federal do Rio Grande do Norte (IFRN)

**Palavras-chave:** Depressão, Reabilitação, Acidente Vascular Encefálico (AVE), AVC, Recuperação Funcional.

### **Introdução**

A depressão é um transtorno do humor que se apresenta como comorbidade frequente em sobreviventes de Acidente Vascular Encefálico (AVE) e pode afetar significativamente os resultados da reabilitação [1]. A presença de sintomas depressivos prejudica a recuperação funcional, emocional e social, dificultando a adesão ao tratamento e engajamento do indivíduo no processo de reabilitação [2]. Estudos sugerem que a depressão pós-AVE está associada à recuperação mais lenta, ao abandono do protocolo de reabilitação e à diminuição da qualidade de vida [3].

### **Objetivo**

O objetivo deste estudo foi investigar a relação entre a presença da depressão e a efetividade da reabilitação em sobreviventes de AVE, através de uma revisão sistemática da literatura dos resultados publicados nos últimos cinco anos.

### **Metodologia**

Foi realizada uma revisão sistemática nas bases Nature, PePSIC, PubMed, LILACS, ScienceDirect e Scopus, com o objetivo de analisar o impacto da presença de depressão no processo de reabilitação em sobreviventes de Acidente Vascular Encefálico (AVE), em comparação àqueles sem depressão. Foram incluídos estudos que investigaram pacientes em reabilitação pós-AVE com diagnóstico de depressão, comparando seus

desfechos aos de pacientes na mesma condição clínica, porém sem sintomas depressivos. Os critérios de exclusão abrangeram estudos sobre outros transtornos neurológicos, pesquisas voltadas exclusivamente à reabilitação da depressão e ausência de contexto de reabilitação. Inicialmente, foram identificados 2.594 artigos, dos quais, após triagem e aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados os 20 estudos. A análise considerou pesquisas observacionais e ensaios clínicos publicados nos últimos cinco anos, em inglês ou português.

## **Resultado**

A revisão revelou que a depressão pós-AVE exerce um impacto significativo e multifacetado nos resultados da reabilitação. Evidências mostram que pacientes com sintomas depressivos apresentam menor engajamento em treinamentos não supervisionados [2], menor adesão às terapias propostas [4], maior sensação de tédio e isolamento durante a reabilitação [5], além de maior dificuldade em manter a motivação [6]. Esses fatores contribuem para uma recuperação funcional mais lenta e menos eficaz, com piora nos domínios motores, cognitivos e sociais [1, 3, 7, 8, 9, 10, 11]. Estudos sugerem que a depressão compromete diretamente a autonomia dos pacientes, reduz sua qualidade de vida percebida [1] e agrava os sintomas físicos, como a fadiga, interferindo no desempenho das atividades da vida diária [3, 10]. Ainda, comparações entre pacientes com e sem depressão indicam que os primeiros tendem a apresentar piores desfechos funcionais e menor progresso na reabilitação, mesmo quando submetidos aos mesmos protocolos terapêuticos [3, 8, 9, 11]. No entanto, abordagens que atuam diretamente nos sintomas depressivos — como terapias educacionais, reabilitação baseada na comunidade e intervenções motivacionais — mostraram potencial para melhorar a adesão, acelerar a recuperação e reduzir os sintomas emocionais [12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19]. Portanto, a identificação precoce e o tratamento da depressão devem ser considerados componentes fundamentais em programas de reabilitação pós-AVE, a fim de otimizar os desfechos funcionais e promover um processo de recuperação mais eficaz.

## **Conclusão**

Conclui-se que a identificação e tratamento da depressão pós-AVE durante a reabilitação é de extrema importância para sua recuperação. Além disso, estudos devem ser feitos para aprofundar a relação entre a motivação durante a reabilitação e seus efeitos na

melhoria das atividades de vida diária e do bem estar do paciente. Essa abordagem cuidadosa abre um importante paralelo para outras doenças neurológicas que demandam reabilitação, ressaltando a necessidade e importância de considerar o estado emocional e motivacional do paciente como parte integrante do cuidado terapêutico.

## Referências

1. HU, Fang; ZHANG, Kai; ZHOU, Lin; WANG, Yong. The impact of post-stroke depression and physical fatigue on functional status. *Actas Españolas de Psiquiatria*, 2025 Mar;53(2):315–323. doi: 10.62641/aep.v53i2.1688.
2. OYAKE, Koji; TAKAHASHI, Kota; ARIKAWA, Akira; et al. Depressive symptoms are associated with reduced unsupervised training engagement in inpatients with subacute stroke: A secondary data analysis study. *Archives of Rehabilitation Research and Clinical Translation*, 2025 Jan 2;7(1):100424. doi: 10.1016/j.arrct.2024.100424.
3. GJYZARI, Melita; MARSH, Elizabeth B. Depression drives perceived quality of life following minor stroke. *Journal of Patient-Reported Outcomes*, 2025 Mar 11;9(1):29. doi: 10.1186/s41687-025-00861-w.
4. GNANAPRAKASAM, Arul; SOLOMON, J.M.; ROY, Anindya K.; et al. Association between depression and adherence to upper limb exercises among community-dwelling stroke survivors: A cross-sectional study. *Health Science Reports*, 2024 Oct 20;7(10):e70133. doi: 10.1002/hsr2.70133.
5. KENAH, Katie; BERNHARDT, Julie; SPRATT, Neil J.; et al. Depression and a lack of socialization are associated with high levels of boredom during stroke rehabilitation: An exploratory study using a new conceptual framework. *Neuropsychological Rehabilitation*, 2023 Apr;33(3):497–527. doi: 10.1080/09602011.2022.2030761.
6. KARLSSON, Jenny; HAMMARSTRÖM, Elin; FOGELKVIST, Marcus; LUNDQVIST, Lars-Olov. Psychometric characteristics of the Hospital Anxiety and Depression Scale in stroke survivors of working age before and after inpatient rehabilitation. *PLoS ONE*, 2024 Aug 26;19(8):e0306754. doi: 10.1371/journal.pone.0306754.
7. BŁASZCZ, Magdalena; PRUCNAL, Natalia; WRZEŚNIEWSKI, Krzysztof; et al. Physical activity, psychological and functional outcomes in non-ambulatory stroke patients during rehabilitation – A pilot study. *Journal of Clinical Medicine*, 2022 Dec 7;11(24):7260. doi: 10.3390/jcm11247260.

8. BUTSING, Napas; ZAUSZNIIEWSKI, Jaclene A.; RUKSAKULPIWAT, Sirirat; et al. Association between post-stroke depression and functional outcomes: A systematic review. *PLoS ONE*, 2024 Aug 22;19(8):e0309158. doi: 10.1371/journal.pone.0309158
9. SHARMA, Gaurav Singh; GUPTA, Anubhav; KHANNA, Mayank; PRAKASH, Nandini Bansal. Post-stroke depression and its effect on functional outcomes during inpatient rehabilitation. *Journal of Neurosciences in Rural Practice*, 2021 Jul;12(3):543–549. doi: 10.1055/s-0041-1731958.
10. TERRILL, Alexandra L. Mental health issues poststroke: Underrecognized and undertreated. *Stroke*, 2023 Jun;54(6):1528–1530. doi: 10.1161/STROKEAHA.123.042585.
11. WADA, Yuki; OTAKA, Yusuke; YOSHIDA, Takashi; et al. Effect of post-stroke depression on functional outcomes of patients with stroke in the rehabilitation ward: A retrospective cohort study. *Archives of Rehabilitation Research and Clinical Translation*, 2023 Aug 2;5(4):100287. doi: 10.1016/j.arrct.2023.100287
12. ALMHDAWI, Khaled A.; ALAZRAI, Ali; KANAAN, Samer; SHYYAB, Ali A.; OTEIR, Ahmad O.; MANSOUR, Zaid M.; JABER, Hasan. Post-stroke depression, anxiety, and stress symptoms and their associated factors: A cross-sectional study. *Neuropsychological Rehabilitation*, 2021 Aug;31(7):1091–1104. doi: 10.1080/09602011.2020.1760893.
13. GLINAC, Amira; SINANOVIĆ, Osman. Multicomponent educational-rehabilitation treatment and its impact on depressive symptoms in stroke survivors. *Psychiatria Danubina*, 2024 Aug;36(2):219–224. doi: 10.24869/psyd.2024.211.
14. JUSZKO, Katarzyna; KIPER, Patryk; WRZECIONO, Aleksandra; et al. Factors associated with the effectiveness of immersive virtual therapy in alleviating depressive symptoms during sub-acute post-stroke rehabilitation: A gender comparison. *BMC Sports Science, Medicine and Rehabilitation*, 2023 Oct 20;15(1):137. doi: 10.1186/s13102-023-00742-z
15. NGUYEN, Thi Thu Phuong; HOANG, Huyen Bao; VU, Hong Thien Trang. Effectiveness of multifaceted interventions including motivational interviewing and home-based rehabilitation program for improving mental and physical health in stroke patients: A randomized controlled trial. *International Journal of Nursing Studies Advances*, 2024 Oct 30;7:100259. doi: 10.1016/j.ijnsa.2024.100259

16. SUN, Bin; WANG, Ning; LI, Kang; et al. The mediating effects of hope on the relationships of social support and self-esteem with psychological resilience in patients with stroke. *BMC Psychiatry*, 2024 May 7;24(1):340. doi: 10.1186/s12888-024-05744-w.
17. SUZUKI, Atsuko; MUTAI, Hiroshi; FURUKAWA, Takeshi; et al. The prevalence and course of neuropsychiatric symptoms in stroke patients impact functional recovery during in-hospital rehabilitation. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 2022 Jan;29(1):1–8. doi: 10.1080/10749357.2020.1871283.
18. YANG, Chun; ZHAO, Feng; XIE, Chunhua; et al. Community-based group rehabilitation program for stroke patients with dysphagia on quality of life, depression symptoms, and swallowing function: A randomized controlled trial. *BMC Geriatrics*, 2023 Dec 20;23(1):876. doi: 10.1186/s12877-023-04555-0.
19. ZHAO, Biao; YAO, Yan; GAO, Ting. The effect of psychological intervention on the quality of life and rehabilitation outcome of stroke patients with anxiety and depression: A systematic review. *Medicine (Baltimore)*, 2024 Nov 8;103(45):e40439. doi: 10.1097/MD.00000000000040439.
20. LIN, Cindy; BABIKER, Abdelrahman; SRDANOVIC, Nevena; et al. Depressive symptoms after stroke are associated with worse recovery. *International Journal of Psychiatry in Medicine*, 2020 Jul;55(4):227–238. doi: 10.1177/0091217420905459.

**Suporte:** Esse estudo foi apoiado com fundos institucionais providos pelo programa de pós-graduação em Neuroengenharia do Instituto Internacional de Neurociências Edmond e Lily Safra, Instituto Santos Dumont.

**Brain Connectivity Using Graph Theory On Music Imagery Eeg Data. Bárbara Trindade Espois<sup>1</sup>, Lihana Maria Bezerra da Silva<sup>2</sup>, Denis Delisle-Rodriguez<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Brasil

<sup>2</sup>Instituto Internacional de Neurociências Edmond e Lily Safra, Instituto Santos Dumont, Brasil.

**Palavras-chaves:** Music imagery; Brain connectivity; Graph visualization.

### **Introduction**

Music imagery is the act of imagining in-first person singing, generating the mental experience of auditory characteristics of sounds and/or visual, proprioceptive, kinesthetic, and tactile properties of movements related to music [1]. Studying brain activation through music imagery can provide insights about how brain waves behave, and brain regions respond and connect [2]. Graph visualization is a powerful and effective tool [3], where brain regions are represented as nodes (vertices) and their interactions as edges. The Phase Lag Index (PLI) is a metric for connectivity calculation, and measures changes of sign phase differences between two time series [3]. The brain connectivity visualization in graphs on music imagery electroencephalogram (EEG) data gives an opportunity to explore brain activation patterns related to different applications.

### **Objective**

This study aims to explore brain activations and connectivity on music imagery EEG data using PLI and graph visualization, in order to identify relevant neural interactions in these cognitive processes.

### **Methodology**

EEG data were collected in a volunteer sitting motionless in a chair, wearing a cap with 64 wet active electrodes. The volunteer listened to three types (classified here as unknown, popular and favorite, the last chosen by the volunteer) of Brazilian songs that

randomly were reproduced via OpenViBE for a period of 1 min each, simultaneously recording the EEG data. The volunteer was instructed in a familiarization stage to imagine in-first person singing the songs. The collected data underwent a process of classification and signal processing. EEG data were analyzed in window sizes of 2 s each 1 s, considering the defined three classes, such as Class 1 (unknown), Class 2 (popular) and Class 3 (favorite). Methods such as a bandpass filter in a frequency range from 0.1 to 45 Hz and Common Average Reference filter. PLI was computed in Delta (0.1-3.5 Hz), Theta (4-7 Hz), Alpha (8-12 Hz), low Beta (13-20 Hz), high Beta (20-30 Hz), and Gamma (30-45 Hz).

## **Results**

For all frequency bands, Class 3 showed the highest brain activation. The differences between bands occurred mainly in regions where these activations were focused. For delta band, the highest activations were observed in both frontal and temporal regions. For alpha band, the occipital and parietal regions stood out. The theta band also showed greater activity in the parietal region, while the low beta band presented greater activation in the central region. The activity in the high beta band was focused in the occipital region, and the gamma band again stood out in the central region.

## **Discussion**

The results show that the favorite songs selected by the subject led to greater brain activation across all frequency bands, consistent with previous findings. The brain's response to music is highly individual and influenced by factors such as personal preferences, musical training, and emotional state [4]. The variation in activated regions by frequency band supports this: frontal and temporal activation in the delta band may reflect emotional engagement and attention, while occipital activation in the alpha and high beta bands suggests visual imagery during musical imagination [5]. These patterns indicate that the brain organizes itself according to the musical stimulus, and the use of graphs contributed to understanding this spatial dynamic.

## **Conclusion**

Graph visualization proved to be an intuitive technique for representing brain connectivity data, facilitating the identification of the most activated regions in each class and frequency band. Musical stimuli generate distinct patterns of connectivity, especially when

there is emotional involvement, where the results showed that the songs chosen by the subject presented greater activation. For future studies, we intend to use other connectivity metrics and apply this promising approach to different subjects to validate the observed patterns.

**SynapSys: a Back-End for Neuroengineering IoT Solutions. Davi Felipe de Macedo Pinheiro<sup>1</sup>, Davi Felipe de Macedo Pinheiro<sup>2</sup>, David Victor Gomes Meneses<sup>2</sup>, André Felipe Oliveira de Azevedo Dantas<sup>2</sup>**

<sup>1</sup>Universidade Federal do Rio Grande do Norte

<sup>2</sup>Instituto Internacional de Neurociências Edmond e Lily Safra, Instituto Santos Dumont, Brasil.

**Keywords:** neuroengineering; neuroscience; software engineering; internet of things; modular architecture.

### **Introduction**

Despite recent advances, neuroengineering still faces a significant computational abstraction gap. While the field demands high levels of integration between biological, physical, and computational components, many experimental systems remain rigid, monolithic, and poorly scalable. This gap hinders the reproducibility, synchronization, and interoperability required to process the growing volume of data generated by neuroscientific experiments.

To address this challenge, we propose SynapSys, a decoupled architecture designed to manage experimental workflows by connecting physical devices and computational modules through modern software engineering tools. By leveraging emerging technologies such as Docker, RESTful APIs, and MQTT, SynapSys aims at providing a modular and scalable framework that bridges hardware and software in neuroengineering research.

### **Methodology**

The SynapSys platform was designed to address limitations in modularity and interoperability found in current neuroengineering workflows. To achieve this, we defined three core architectural requirements: (1) support for hybrid integration between physical devices and software modules, (2) operational flexibility through asynchronous communication and centralized orchestration, and (3) reproducibility across environments using containerization. These requirements guided both the system design and implementation strategies.

The SynapSys architecture runs entirely on Linux and uses Docker containers to encapsulate experimental components. Communication between containers is handled via MQTT, with Eclipse Mosquitto as the broker and a structured topic system for message exchange. A RESTful API built with FastAPI manages orchestration, including container lifecycle and MQTT triggering. Services register themselves dynamically by publishing to a newservice topic, with Redis enabling efficient discovery. The system was tested using a Python script that created two containers and successfully simulated data exchange between them via the API and MQTT.

The results show that the SynapSys platform successfully meets its core architectural requirements through practical validation. Initial tests were conducted manually by sending HTTP requests directly to the RESTful API, confirming the system's ability to create, manage, and terminate containers while handling MQTT communication correctly. These tests also verified that services registered themselves dynamically via the Redis-based discovery mechanism when publishing to the newservice topic.

To ensure more consistent validation, an automated Python script was developed to simulate an experiment involving two containers. The script verified inter-container communication by sending data through the command topic and monitoring acknowledgments on the stream topic. This confirmed that the containers interacted as expected within the MQTT framework, and that the system's orchestration logic based on Docker, FastAPI, and MQTT operates reliably across modular components.

SynapSys offers a practical and scalable solution to long-standing challenges in neuroengineering by combining containerization, standardized communication, and dynamic orchestration. Its effectiveness was validated through simulations, where automated scripts created containers and successfully established communication between them via MQTT, confirming correct orchestration and data flow. This way, the platform stands as a solid foundation for diverse research projects.

# **Rastreamento automatizado e classificação de comportamentos defensivos em saguis (*Callithrix jacchus*) diante de estímulos aversivos. Gabriele Rocha de Carvalho<sup>1</sup>, Jadson Lucas da Silva Ribeiro<sup>1</sup>, Andressa Radiske<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Instituto Internacional de Neurociências Edmond e Lily Safra (IIN-ELS).

**Palavras-chave:** medo inato; rastreamento automatizado; DeepLabCut; primatas não humanos; análise comportamental.

## **Introdução**

A amígdala é uma região cerebral que compõe o circuito neural do medo, ela interage com circuitos corticais que ativam vias distintas para respostas comportamentais de congelamento e de evitação [1]. A maioria dos estudos usados para determinar esse circuito utiliza roedores como modelo animal, isso dificulta a aplicação dos resultados para seres humanos, por existirem diferenças corticais e comportamentais entre roedores e primatas. Por isso, torna-se importante o uso de primatas para correlacionar o sinal neural à comportamentos específicos [2]. A quantificação do comportamento representa um desafio, pois o método mais comum, a análise observacional, é suscetível a vieses que comprometem a validade dos dados. Embora comportamentos defensivos em saguis, como exploração reduzida e distanciamento do perigo, já tenham sido classificados [3], essa análise depende de critérios subjetivos. Assim, a padronização e automação do rastreamento de comportamentos defensivos são essenciais para o estudo de mecanismos neurais do medo em primatas.

## **Objetivo**

Portanto, este projeto tem por objetivo, desenvolver uma solução automatizada para contabilização de comportamentos relativos ao medo inato em saguis (*Callithrix jacchus*), utilizando técnicas de processamento de sinais comportamentais com suporte de ferramentas de aprendizado profundo.

## **Método**

Para evocar respostas defensivas, desenvolvemos um aparato automatizado de exposição a estímulos visuais controlados (neutros ou aversivos) apresentados por meio de uma parede polarizada de uma caixa de acrílico (26 x 26 x 46 cm). O estímulo aversivo

consistiu em uma cobra de borracha, reconhecidamente eficaz na indução de respostas defensivas nesta espécie [4]. Os estímulos neutros incluíram objetos que, em testes preliminares, não provocaram qualquer resposta aversiva nos saguis, como uma lata de metal. Os comportamentos foram registrados por duas câmeras (60 fps) posicionadas de forma perpendicular. O rastreamento corporal dos animais foi realizado com o software DeepLabCut, que usa redes neurais convolucionais para detectar automaticamente pontos anatômicos ao longo do corpo do sagui [5]. As coordenadas extraídas ao longo do tempo foram utilizadas como entrada para um algoritmo de classificação comportamental, desenvolvido para identificar padrões motores específicos. A detecção desses comportamentos baseou-se em métricas espaciais e temporais derivadas das trajetórias dos pontos.

## **Resultados**

Até o momento, foi possível observar que a partir das coordenadas extraídas pelo DeepLabCut, o algoritmo foi capaz de quantificar com sucesso diversas métricas, como a variação angular da cabeça (indicativa de varredura visual), a trajetória completa do animal, o tempo de permanência em quadrantes específicos do aparato (próximo ou distante do estímulo) e a velocidade média de deslocamento.

## **Discussão**

A análise dos dados obtidos validou o paradigma experimental já mencionado [3], os saguis exibiram perfis de resposta comportamental diferentes de acordo com o tipo de estímulo. Estes achados demonstram a eficiência do sistema de processamento para classificar estados comportamentais defensivos em primatas.

## **Conclusão**

A abordagem computacional pode superar as limitações da observação manual, aumentando a reprodutibilidade e a confiabilidade dos dados comportamentais. Isso aprimora o estudo das bases neurais do medo e da ansiedade em modelos translacionais e aumenta o poder de análise de dados eletrofisiológicos, ao permitir uma correlação temporal entre a atividade neural e a expressão comportamental do medo. O avanço tem potencial para aplicações futuras, incluindo o desenvolvimento de interfaces cérebro-máquina mais sensíveis ao estado emocional do indivíduo.

## Referências

- [1] Ledoux, Joseph E.; PINE, Daniel S. Using Neuroscience to Help Understand Fear and Anxiety: A Two-System Framework. *The American Journal of Psychiatry*, v. 173, n. 11, p. 1083-1093, nov. (2016).
- [2] Montardy Q, Kwan WC, Mundinano IC, Fox DM, Wang L, Gross CT, Bourne JA. Mapping the neural circuitry of predator fear in the nonhuman primate. *Brain Struct Funct.* (2021).
- [3] Barros, M., Boere, V., Mello, E.L. *et al.* Reactions to Potential Predators in Captive-Born Marmosets (*Callithrix penicillata*). *International Journal of Primatology* 23, 443–454 (2002).
- [4] Shiba Y, Santangelo AM, Braesicke K, Agustín-Pavón C, Cockcroft G, Haggard M, Roberts AC. Individual differences in behavioral and cardiovascular reactivity to emotive stimuli and their relationship to cognitive flexibility in a primate model of trait anxiety. *Front Behav Neurosci.* (2014).
- [5] Lauer, J., Zhou, M., Ye, S. *et al.* Multi-animal pose estimation, identification and tracking with DeepLabCut. *Nat Methods* 19, 496–504 (2022).

**Suporte:** CAPES.

## **Resposta Cerebral Relacionada a Estímulo Olfativo: Desenvolvimento de Olfatômetro. Souza, T.D.<sup>1</sup>; Ribeiro, G.C.<sup>1</sup>; Cagy, M<sup>1</sup>; Tierra-Criollo, e C.J.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>UFRJ/Programa de Engenharia Biomédica, Rio de Janeiro, Brasil

**Palavras-chave:** potencial evocado olfativo; ERD/ERS; olfato.

O olfato desempenha um papel essencial na detecção de perigos, na memória e emoções<sup>1</sup>. Contudo, a perda olfativa (anosmia), resultante de inflamações, traumas ou outras causas, compromete a qualidade de vida<sup>2</sup>. Métodos objetivos para avaliar o olfato, como o Potencial Evocado Relacionado a Evento Olfativo (OERP)<sup>3</sup> e a sincronização/dessincronização relacionada a evento (ERS/ERD), mostram-se promissores. No entanto, a análise de ERS/ERD em olfação é escassa<sup>4,5</sup>. Além disso, a carência de equipamentos para estímulo olfativo padronizados, acessíveis, que garantam precisão e sincronização representam um desafio<sup>5,6</sup>. Este trabalho propõe o desenvolvimento de um equipamento estimulador olfativo para análise de ERS/ERD dos ritmos cerebrais em indivíduos saudáveis. Será dividido em três fases: desenvolvimento do equipamento, aplicação do protocolo experimental (sob aprovação do comitê de ética) e o processamento de dados. O estimulador olfativo consiste em um sistema pneumático com compressor de ar, filtro de carvão ativado para purificar o ar, fluxômetro para controle da vazão e recipientes hermeticamente fechados para os odorantes, diluídos em água destilada. O componente central é a válvula solenoide, controlada pelo microcontrolador Arduino, permitindo a programação do tempo de liberação do odor e sincronização do estímulo com a fase inspiratória do participante, que é detectada por um sensor de pressão acoplado a um bocal descartável. O estímulo é então conduzido ao participante por meio de um cateter nasal descartável tipo óculos. O alvo da pesquisa são 30 voluntários saudáveis, sem histórico recente de COVID-19 (há mais de seis meses) ou disfunções olfativas. Os odores Álcool Fenilético e Acetato de Isoamila, diluídos a 50%, são aplicados a 8 L/min. Para cada odor 60 estímulos são realizados (1 segundo de odorização, 15 segundos neutros), apresentados em ordem aleatória, em quatro blocos de 15 estímulos com pausas de um minuto para reduzir a adaptação olfativa. O EEG é registrado por um Eletroencefalógrafo CNS48PSG (EMSA Equipamentos Médicos), utilizando 32 canais e o sistema 10-10, com taxa de amostragem de 1 kHz. Os dados são pré-processados com filtro digital passa-faixa de 0,5-40 Hz e rejeita-faixa de 60 Hz, e

segmentados em 1 segundo pré-estímulo e 5 segundos pós-estímulo, para calcular a ERS/ERD utilizando decomposição tempo-frequência. O estudo está em fase de implementação e ajustes do estimulador olfativo para integração com o EEG. Testes preliminares demonstraram uma diminuição da energia na banda alfa em resposta olfativa, de acordo com estudos anteriores. A hipótese é que a ERS/ERD, apresenta diminuição de energia nas bandas Teta e Alfa, em resposta ao estímulo olfativo. De acordo com a literatura, o princípio do olfatômetro é fornecer odores ao paciente em ar limpo e inodoro<sup>4</sup>. Portanto o equipamento incorpora um filtro de carvão ativado para remover contaminações do ar ambiente, tubos de poliuretano para o fluxo pneumático e recipientes fechados para a diluição do odorante em água destilada, evitando a retenção de odores. A umidificação do ar com água destilada e o controle da vazão por fluxômetro são implementados para minimizar a estimulação do nervo trigêmeo e otimizar a relação sinal-ruído<sup>4, 7</sup>. Com este trabalho concluímos que o equipamento é capaz de entregar estímulos olfativos com precisão. O estimulador olfativo demonstra viabilidade, controle automatizado e sincronização respiratória, para avaliar ERS/ERD e sua eficácia é avaliada no protocolo experimental. A padronização do estímulo e a análise de EEG podem elucidar padrões neurofisiológicos e contribuir para o avanço científico.

## Referências

1. Bear MF, Connors BW, Paradiso MA. Neurociências: desvendando o sistema nervoso. Artmed Editora; 2017.
2. Croy I, Nordin S, Hummel T. Olfactory disorders and quality of life--an updated review. *Chemical Senses*. 2014 Mar 1;39(3):185–94. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjt072>
3. Guo Y, Wu D, Sun Z, Yao L, Liu J, Wei Y. Prognostic value of olfactory evoked potentials in patients with post-infectious olfactory dysfunction. *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*. 2021 Mar 1;278(10):3839–46. <https://doi.org/10.1007/s00405-021-06683-y>
4. Červený K, Janoušková K, Vaněčková K, Zavázalová Š, Funda D, Astl J, et al. Olfactory Evaluation in Clinical Medical Practice. *Journal of Clinical Medicine* [Internet]. 2022 Jan 1;11(22):6628. <https://doi.org/10.3390/jcm11226628>
5. Arpaia P, Cataldo A, Criscuolo S, De Benedetto E, Masciullo A, Schiavoni R. Assessment and Scientific Progresses in the Analysis of Olfactory Evoked Potentials. *Bioengineering*. 2022 Jun 12;9(6):252. <https://doi.org/10.3390/bioengineering9060252>

6. Lundström JN, Gordon AR, Alden EC, Sanne Boesveldt, Albrecht J. Methods for building an inexpensive computer-controlled olfactometer for temporally-precise experiments. *International journal of psychophysiology*. 2010 Nov 1;78(2):179–89. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2010.07.007>
7. Han P, Schriever VA, Peters P, Olze H, Uecker FC, Hummel T. Influence of Airflow Rate and Stimulus Concentration on Olfactory Event-Related Potentials (OERP) in Humans. *Chemical Senses*. 2017 Nov 14;43(2):89–96. <https://doi.org/10.1093/chemse/bjx072>

### **Agradecimentos e Suporte**

Agradecemos à CAPES pelo apoio financeiro concedido para a realização deste estudo e à EMSA Equipamentos Médicos pelo suporte técnico.

**Avaliação do potencial evocado em estado estável na atenção seletiva com mudança de estímulo binaural entre as orelhas. Luana Cristina Pinto dos Santos<sup>1</sup>, Camila Carneiro Diano<sup>1</sup>, Katherine Daniela Tacuri-Alvarez<sup>1</sup>, Silvana Maria Monte Coelho Frota<sup>2</sup>, Carlos Julio Tierra-Criollo<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Programa de Pós-graduação em Engenharia Biomédica – COPPE, Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

<sup>2</sup>Fonoaudiologia da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

**Autor correspondente:** Luana Cristina Pinto dos Santos

E-mail: [luana.santos@peb.ufrj.br](mailto:luana.santos@peb.ufrj.br)

Endereço: Programa de Engenharia Biomédica, COPPE/UFRJ, Centro de Tecnologia, Bloco H, Sala 327, Cidade Universitária, Rio de Janeiro, RJ, CEP 21941-972, Brasil.

**Palavras-chave:** Atenção Seletiva Auditiva; Potencial Evocado Auditivo em Estado Estável; Eletroencefalograma; Estímulo Binaural.

## **RESUMO**

### **Objetivo**

Avaliar o Potencial Evocado Auditivo em Estado Estável (PEAEE) na atenção seletiva auditiva com mudança de estímulo binaural entre as orelhas.

### **Métodos**

Estudo experimental com 15 voluntários neurotípicos (22-45 anos) submetidos a protocolo de estimulação auditiva binaural com tons modulados em amplitude. Os estímulos consistiram em tons de 500 Hz modulados em 31,25 Hz (Tom 31) e 2.000 Hz modulados em 39,0625 Hz (Tom 39). Inicialmente a orelha esquerda (OE) foi estimulada com o Tom 31 e a orelha direita (OD) com o Tom 39, posteriormente foram invertidos os tons entre as orelhas. Sinais de EEG foram registrados em três condições: desatenção, atenção à orelha esquerda e atenção à orelha direita. **Resultados:** Na estimulação binaural com Tom 31 na OE e Tom 39 na OD, quando a atenção estava focada ao estímulo da OE observou-se resposta ipsilateral (T7) e contralateral (T8), sendo muito maior a ipsilateral (hemisfério esquerdo). Por outro lado, quando o foco estava na orelha direita (39 Hz) não se observou resposta nem ipsilateral (T8) nem contralateral (T7). Ao trocar os estímulos de orelha (Tom 39 para a OE e Tom 31 para a OD), na atenção ao

estímulo da OE (39 Hz) observou-se a resposta contralateral em T8 (hemisfério direito), mas não a ipsilateral (T7). Por outro lado, quando o foco estava na OD (31 Hz) também não se observou resposta nem ipsilateral (T8) nem contralateral (T7), similar a estimulação anterior. **Conclusão:** O protocolo de estimulação cruzada revelou que em forma geral não houve mudanças quando os tons foram trocados entre as orelhas.

## INTRODUÇÃO

É considerada Atenção Seletiva (AS) o processo cognitivo pelo qual o cérebro focaliza a sua atenção em estímulos específicos, enquanto ignora ou minimiza outros (BEAR, CONNORS, PARADISO, 2015). No estudo da AS, o método da Atenção Seletiva Auditiva (ASA) trata-se de um processo cognitivo cujo objetivo principal é selecionar e direcionar a atenção para sons relevantes e ignorar estímulos sonoros que distraiam. Assim, concentrando-se em informações relevantes de um som ou mensagem específica (conhecido como o "Efeito Coquetel") (LOW, 2021), assim realizando uma tarefa de atenção por vez (BHARADWAJ, LEE, et al., 2014).

O Potencial Evocado Auditivo em Estado Estável (PEAEE) está sendo pesquisado para avaliar a ASA (MANTING, GULYAS, et al., 2023). É um potencial evocado que ocorre em resposta a estímulos acústicos periódicos (como *Click*, *Tone-Burst* ou *Chirps*), provocando sobreposição das respostas a estímulos sucessivos (PICTON, JOHN, DIMITRIJEVIC et al., 2003). Esse potencial pode ser registrado e analisado por meio da eletroencefalografia (EEG) (HUTCHISON, MAEDA, et al., 2023). O PEAEE também pode ser induzido por um tom com modulação de amplitude, que consiste em um tom senoidal audível (portadora) modulado em amplitude (AM) por uma onda senoidal de baixa frequência (até 110 Hz), chamada modulante. Essa característica possibilita a análise do PEAEE por meio de técnicas de detecção de resposta objetiva (ORD) da modulante no domínio da frequência (ROMAO, TIERRA-CRIOLLO, 2020; CEVALLOS-LARREA et al. 2020). O PEAEE para resposta cognitiva, como a ASA, utiliza modulante de até 45 Hz e para a resposta sensorial acima de 60 Hz (PICTON, JOHN, DIMITRIJEVIC et al., 2003, ALAMANDA, HOHMAN, 2023).

Lazzouni et al. (2010) utilizaram o PEAEE de 40 Hz para avaliar a ASA. Os resultados mostraram maiores respostas no hemisfério contralateral, influenciada pela atenção ao tom da orelha estimulada unilateralmente. Por outro lado, durante estimulação binaural observaram uma supressão ipsilateral em ambos os hemisférios, mas com maiores respostas no hemisfério direito.

Nicacio (2011) e Ranaudo e Felix (2012) investigaram na ASA, tons modulados em AM na faixa de 30-40 Hz, utilizando estimulação biauricular com modulante de 31 Hz (portadora de 500 Hz) na orelha esquerda (OE) e 39 Hz (portadora de 2 kHz) na orelha direita (OD). Os autores observaram um aumento na coerência do PEAEE contralateral quando a atenção foi direcionada ao tom da OE ou ao tom da OD. Nos estudos de Jaeger et al. (2018) e Zhang et al. (2023) mostraram que com modulação na faixa de 4-10 Hz, a atividade ipsilateral se incrementou, mas a lateralidade no hemisfério direito foi mantida.

No estudo realizado por Müller, Schlee e colaboradores (2009), durante estimulação AM biauricular (simultânea em ambas as orelhas), foram trocados os estímulos de 20 Hz e 45 Hz (a portadora foi de 655 para ambos os tons) entre as orelhas. Na modulante de 20 Hz observou-se um aumento na potência do PEAEE no hemisfério esquerdo, ainda que o estímulo estivesse na orelha esquerda (ipsilateral) ou na direita (contralateral). Por outro lado, para a modulante de 45 Hz não foi observada diferença significativa na potência do PEAEE.

Na literatura ainda não existe um consenso em relação à lateralidade do PEAEE na ASA, identificaram-se diferenças dependendo da frequência da modulante e a orelha aplicada. Guerrero (2024), do nosso grupo de pesquisa, utilizou os tons propostos por Ranaudo e Felix (2012) em um estudo com estimulação unimodal (auditiva) e bimodal (auditiva e somatossensitiva) na ASA. O autor observou, na estimulação unimodal auditiva, uma maior resposta ipsilateral (hemisfério esquerdo) do que contralateral quando o foco era ao estímulo sonoro da OE (31 Hz). Por outro lado, observou uma maior resposta contralateral (hemisfério esquerdo) quando o foco era o estímulo na OD (39 Hz). A pergunta é se este comportamento se conserva ao inverter os tons entre as orelhas. Assim, o objetivo deste trabalho é investigar o comportamento do PEEAE na inversão dos tons entre as orelhas no contexto da atenção seletiva auditiva.

## **MÉTODOS**

### **Participantes**

Neste estudo participaram 15 voluntários normo-ouvintes, com idades variando entre 22 e 45 anos. O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF), CAAE- 64138022.4.1001.5257 da UFRJ. Os participantes assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE).

### **Protocolo Experimental**

#### **1ª Etapa**

Os participantes foram agendados para a coleta de informações sobre a saúde auditiva e avaliação visual do ouvido por meio de otoscopia e um teste de audiometria tonal limiar (ATL) no Laboratório de Exames Complementares de Fonoaudiologia da UFRJ, situado no Hospital Universitário Clementino Fraga Filho. Os participantes normo ouvintes foram encaminhados para realizar o PEAAE na ASA. Os voluntários foram orientados a comparecerem com os cabelos limpos e secos, evitando a aplicação de produtos como gel, spray, óleos, mousse, entre outros. Além disso, foi recomendado que não consumam bebidas energéticas, café ou álcool no dia do procedimento.

## **2ª Etapa**

Sinais de EEG foram registrados em um ambiente silencioso e com temperatura controlada ( $25\pm 1^\circ\text{C}$ ) no Laboratório de Engenharia Neural do Núcleo de Tecnologia e Inovação em Engenharia Biomédica (NTIEB) – LAPIS-PEB/Coppe/UFRJ. O experimento consistiu em seis blocos de estimulação, sendo que cada uma delas possuiu duração de três minutos. Os participantes foram orientados a permanecerem sentados numa poltrona confortável o mais imóvel possível, com postura ereta e com os olhos abertos, durante todo o processo.

Ao participante foi entregue uma botoeira, a qual devia ser pressionada e mantida pressionada com o dedo sempre que ele estiver na etapa de estimulação correspondente à lateralidade auditiva em que deve focar sua atenção. Por exemplo, quando o estímulo foi direcionado à orelha direita (OD), o participante devia apertar a botoeira com o polegar direito assim que perceber o início do estímulo sonoro. Ele mantinha pressionada a botoeira durante toda a estimulação. Ao final dos três minutos, quando o som deixava de ser ouvido, o participante levantava o dedo da botoeira para sinalizar o término da estimulação. O mesmo processo foi repetido quando o foco de atenção foi transferido para a orelha oposta.

O único momento em que o voluntário não utilizou a botoeira, foi durante o período de desatenção, em que ele teve de contar para desviar sua atenção da estimulação auditiva. Durante o experimento, foram programados dois estímulos sonoros simultâneos, um em cada orelha, com intensidade de 75 dB (decibéis).

### **Estímulo Auditivo**

O estimulador auditivo com forma de onda arbitrária, desenvolvido em parceria entre o PEB/Coppe/UFRJ/Brasil e a Universidade Politécnica Salesiana/Equador, foi utilizado (CASTILLO-GUERRERO, 2024; CASTILLO-GUERRERO et al. 2024; CEVALLOS-LARREA et al., 2020). Os 2 estímulos consistiram em tons modulados em amplitude com

exponencial de ordem 2 (AM2), com frequência de portadora de 500 Hz modulada em 31,25 Hz (Tom 31 Hz) para a OE e portadora de 2.000 Hz modulada em 39,0625 Hz (Tom 39 Hz) para a OD. Cada estímulo teve uma duração de 3 minutos, com intervalos de 60 segundos entre diferentes estímulos. A apresentação dos estímulos sonoros foi realizada através de fones de inserção E-A-RTONE 3A-10Ω. Antes de cada fase em que o participante precisou concentrar-se em um estímulo específico, apenas a orelha correspondente (monoaural) ao lado do foco de atenção, foi estimulada por dez segundos, com o objetivo de instruir e ajudar o participante na tarefa cognitiva. A primeira orelha a ser estimulada foi selecionada aleatoriamente por um sorteio de lateralidade. As etapas de estimulação foram realizadas de acordo com as instruções descritas a seguir: Condição de desatenção (DAT) - os participantes foram orientados a não focarem a atenção em nenhum dos estímulos sonoros apresentados. Para tanto, ao iniciar a estimulação lhe foi fornecido o número 3 e ele teve que somar mentalmente  $3 + 3 + 3 + \dots$  repetidamente até o término dos três minutos de estimulação, quando tinha que informar o valor total obtido dessa soma. Dessa maneira, sua atenção ficou direcionada para o exercício de contagem, e não aos estímulos sonoros.

Condição de atenção ou foco ao estímulo da OE (FOE) - os participantes foram instruídos a direcionarem sua atenção ao estímulo aplicado na orelha esquerda, enquanto desconsideravam o estímulo recebido pela orelha direita. Nesse momento, os participantes estavam com a botoeira na mão esquerda, mantendo o dedo pressionado durante toda a estimulação, por três minutos;

Condição de atenção ou foco ao estímulo da OD (FOD) - os participantes foram orientados a concentrarem sua atenção no estímulo aplicado à orelha direita, desconsiderando o estímulo recebido pela orelha esquerda. Nesse momento, os participantes estavam com a botoeira na mão direita, mantendo o dedo pressionado durante toda a estimulação, por três minutos.

Após essa fase, o protocolo e os estímulos permaneceram os mesmos, mas ocorreu uma inversão dos tons entre as orelhas, i.e., Tom 39 Hz para a OE e Tom 31 Hz para a OD.

### **Registro do EEG**

Os sinais de EEG foram registrados usando o Módulo de Aquisição de Sinais Fisiológicos desenvolvido em parceria entre a UFRJ-Brasil e a UPS-Ecuador (CEVALLOS-LARREA, et al., 2025). Este módulo permite a aquisição de EEG de múltiplas derivações, com capacidade para até 40 canais. Utilizou-se uma touca com eletrodos posicionados

conforme o Sistema Internacional 10-10. A impedância dos eletrodos foi mantida abaixo de 10 k $\Omega$ . O eletrodo de referência foi posicionado em Cz e a terra a 2 cm do násion. Foram registradas 30 derivações com frequência de amostragem de 1 kHz. No presente estudo serão utilizadas as derivações T7 e T8.

### **Processamento de Sinais**

Os sinais de EEG foram inicialmente filtrados (direta e inversamente – fase zero) com um filtro notch de 60 Hz para reduzir as interferências eletromagnéticas causadas pela rede elétrica. Então, utilizou-se um filtro Butterworth de sexta ordem na faixa de frequência de interesse 20 e 50 Hz.

Identificaram-se os períodos de estimulação, sendo que em cada período, o sinal de EEG foi segmentado em janelas de 1,024 s sincronizadas em tempo e fase com o estímulo modulado. Janelas com 1% de suas amostras fora da faixa de  $\pm 15 \mu\text{V}$  (limiar de rejeição de artefatos) foram excluídas (CEVALLOS-LARREA et al., 2020). Então, um set de 4 janelas, consideradas livre de artefatos, foram concatenadas, formando épocas de 4,096 s. O número de épocas para cada sinal e em todos os voluntários foi padronizado para  $M=40$ . Com estas épocas obteve-se a média coerente temporal. Finalmente a densidade espectral de potência, com base na Transformada Discreta de Fourier, foi aplicada a média coerente para identificar o PEAAE (31 Hz e 39 Hz).

## **RESULTADOS**

A figura 1 mostra um exemplo do espectro de amplitude (participante #10) nas derivações (T7 e T8), com Tom 31 Hz na OE e Tom 39 Hz na OD. Na condição de desatenção-DAT (Figura 1.a), em T7 as amplitudes nas frequências modulantes de 31 Hz (Bin31) e 39 Hz (Bin39) são 1,05  $\mu\text{V}$  e 0,61  $\mu\text{V}$ , respectivamente, enquanto que em T8 são 0,64  $\mu\text{V}$  e 0,41  $\mu\text{V}$ , respectivamente, próximas a amplitude do ruído de fundo em ambas as derivações. Por outro lado, na condição com foco na OE -FOE (Figura 1.b), observou-se um incremento das amplitudes em T7 para o Bin31 (2,09  $\mu\text{V}$ ) e o Bin39 (1,46  $\mu\text{V}$ ). A porcentagem de variação relativa aos valores em DAT - calculada como  $(\text{amplitude no FOE} - \text{amplitude na DAT}) / (\text{amplitude na DAT})$  - indicam um incremento de 98,64% e 138,54%, do Bin31 e Bin39, respectivamente. Em T8 também existe um incremento das amplitudes, sendo de 151,21% e 135,96% para o Bin31 e o Bin39, respectivamente. Na condição com foco na OD – FOD (Figura 1.c), observa-se uma resposta evidentemente maior em T7 (223,48% e 113,29%, no Bin31 e Bin39, respectivamente) do que em T8 (117,10% e -1,98%, no Bin31 e Bin39, respectivamente).

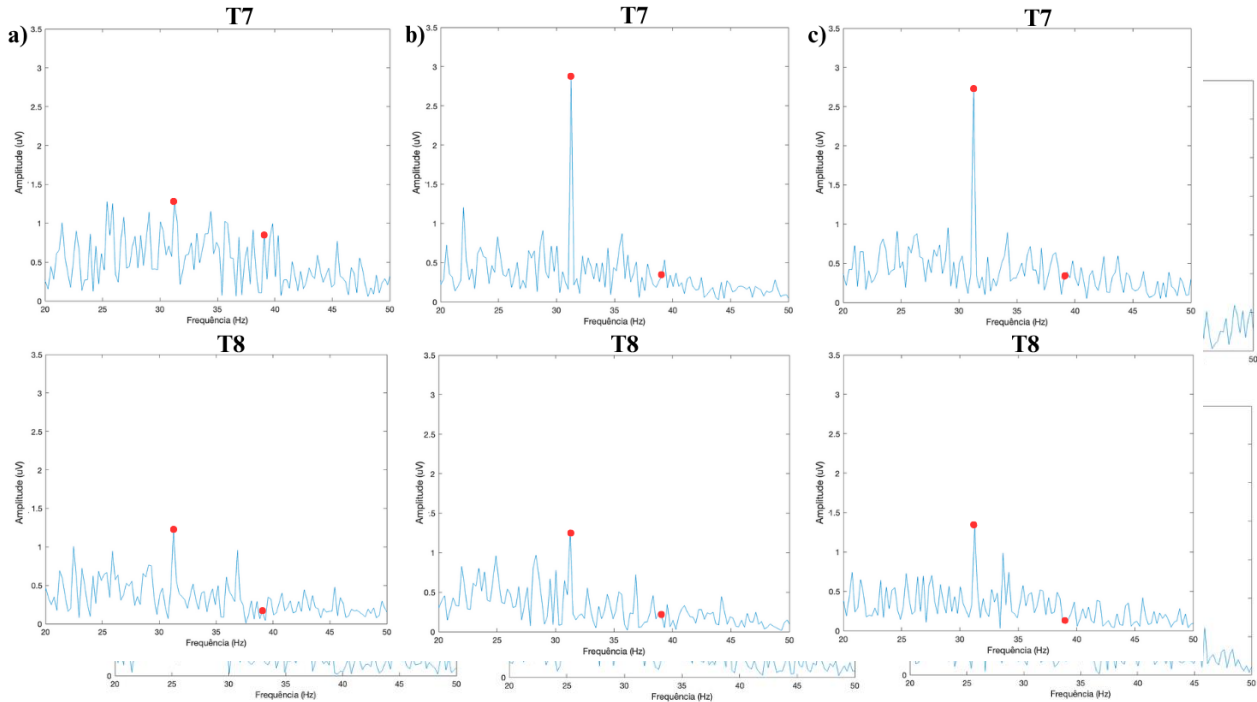


Figura 1 – PEAE na estimulação binaural com Tom 31 Desatenção (DAT); b) Foco na orelha esquerda (FOE); c) Foco na orelha direita (FOD). Os pontos vermelhos indicam as componentes de 31 Hz (Bin31) e 39 Hz (Bin39).

A Figura 2 mostra os resultados no participante #10 com os Tons invertidos, i.e., Tom 39 na OE e Tom 31 na OD. Na condição DAT (Figura 2.a), também não se observaram respostas nas frequências das modulantes, i.e, não houve diferença com o ruído de fundo. Na condição de FOE trocada - FOE\_T (Figura 2.b), em ambas as derivações T7 e T8, observou-se que o Bin39 não apresenta resposta ao Tom 39. Apenas em 31 Hz se observa uma resposta, sendo maior em T7 (124,51%) do que em T8 (2,6%). Na condição de FOD trocada – FOD\_T (Figura 2.c), também não se observou resposta no Bin39 ao Tom 31 em ambas as derivações. O Bin31 teve um incremento de 113,40% e 9,39% em T7 e T8, respectivamente.

Figura 2 – PEAE na estimulação binaural com tons trocados de orelha, i.e., Tom 39Desatenção (DAT); b) Foco na orelha esquerda (FOE); c) Foco na orelha direita (FOD). Os pontos vermelhos indicam as componentes de 31 Hz (Bin31) e 39 Hz (Bin39).

A Figura 3 apresenta a variabilidade da amplitude do PEAE na derivação T7 para o estímulo binaural com 31 Hz na OE e 39 Hz na OD. Na condição de desatenção (DAT) a média da amplitude para as componentes de frequência de 31 Hz (Bin31) e 39 Hz

(Bin39) são similares, sendo  $1,10 \mu\text{V}$  e  $1,15 \mu\text{V}$ , respectivamente (Tabela 1). Quando o foco foi no tom da OE (FOE), o Bin31 teve um incremento na sua amplitude ( $1,49 \mu\text{V}$ ), enquanto que o Bin39 teve um pequeno decremento ( $1,04 \mu\text{V}$ ). No foco ao tom da OD (FOD), o Bin39 não teve maior alteração ( $1,17 \mu\text{V}$ ) comparado com a DAT, por outro lado o Bin31 também apresentou em média um incremento ( $1,44 \mu\text{V}$ ).

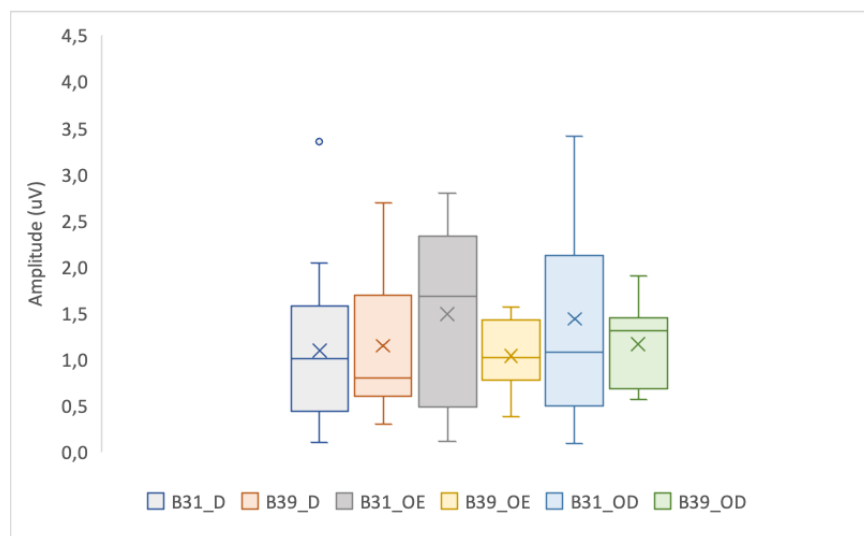


Figura 3 – Amplitude do PEAEE na derivação T7. BIN 31 em DAT (B31\_D); BIN 39 em DAT (B39\_D); BIN 31 no FOE (B31\_OE); BIN 39 no FOE (B39\_OE); BIN 31 no FOD (B31\_OD); BIN 39 no FOD (B39\_OD)

A Figura 4 mostra os valores do PEAEE em T7 nos Bin31 e Bin39 para FOE e FOD subtraídos dos respectivos valores em desatenção (DAT). Pode-se observar que, na média, o Bin31 para FOE, i.e., atenção ao tom de 31 Hz, apresenta o maior valor ( $0,39 \mu\text{V}$ ), tendo em percentagem relativa (em relação aos valores DAT) o maior incremento de 90,16% (Tabela 1). Por outro lado, na atenção ao tom de 39 Hz na OD (FOD), observa-se um incremento do Bin39 (28,46%) ligeiramente maior ao observado em FOE (21,22%). O índice de atenção indica que na derivação T7, quando o foco é ao tom da OE (31 Hz), tem-se uma resposta ipsilateral (hemisfério esquerdo), sendo IOE=69,94%. Por outro lado, quando o foco é ao tom da OD (39 Hz) não se observa resposta contralateral (hemisfério esquerdo) em T7 (IOD=-40,19%).

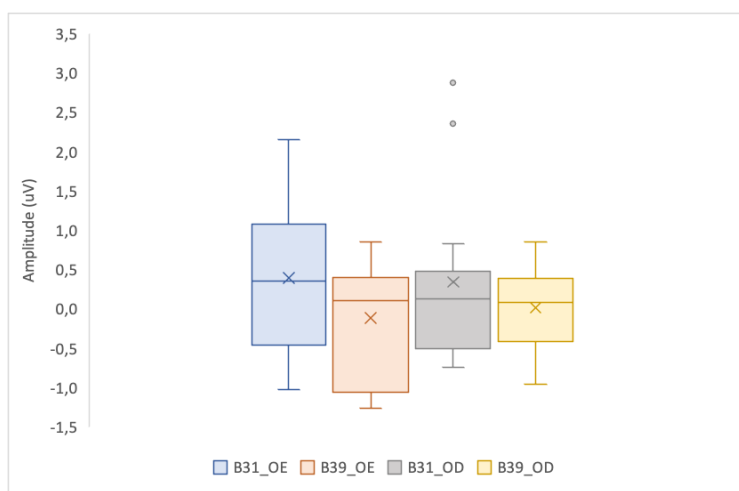


Figura 4 –Diferença das amplitudes do PEAAE com atenção e sem atenção (DAT). BIN 31 no FOE (B31\_OE); BIN 39 no FOE (B39\_OE); BIN 31 no FOD (B31\_OD); BIN 39 no FOD (B39\_OD)

O PEAAE na derivação T8 (Tabela 2) mostra uma pequena resposta contralateral (hemisfério direito) quando a atenção é ao estímulo da OE (FOE), i.e., ao tom de 31 Hz, sendo seu índice de atenção IOE de 5,28%. Por outro lado, quando a atenção é a OD (FOD), i.e., ao tom de 39 Hz, não foi observada resposta ipsilateral (IOD=-20,96%).

Ao trocar os estímulos de orelha (tom de 39 Hz para a OE e tom de 31 Hz para a OD), com a atenção focada para a OE (FOE\_T), o Bin39 na derivação T7 teve um incremento relativo de somente 1,70% (Tabela 3), enquanto que o Bin31 mostrou um maior incremento relativo de 16%. O índice da orelha esquerda trocada (IOET) de -14,3% indica que não se obteve resposta ipsilateral (hemisfério esquerdo), diferente do encontrado na estimulação anterior. Por outro lado, quando a atenção foi focada para a OD, i.e., ao tom de 31 Hz, também não se observou em T7 resposta contralateral (IODT=-11,17%) similar ao achado na estimulação anterior.

O PEAAE na derivação T8 (Tabela 4) indica que quando o foco estava na OE (tom de 39 Hz) também existe uma resposta contralateral (hemisfério direito) similar a estimulação anterior (Tabela 2), porém com um índice muito maior IOET=95,02%. Por outro lado, quando o foco estava na OD (tom de 31 Hz) não existe resposta ipsilateral (IODT=-73,48%), achado similar ao obtido na estimulação anterior.

Em resumo, para a estimulação binaural com Tom 31 na OE e Tom 39 na OD, quando a atenção estava focada ao estímulo da OE observou-se resposta ipsilateral (T7) e contralateral (T8), sendo muito maior a ipsilateral (hemisfério esquerdo). Por outro lado,

quando o foco estava na orelha direita (39 Hz) não se observou resposta nem ipsilateral (T8) nem contralateral (T7). Ao trocar os estímulos de orelha (Tom 39 para a OE e Tom 31 para a OD), na atenção ao estímulo da OE (39 Hz) observou-se a resposta contralateral em T8 (hemisfério direito), mas não a ipsilateral (T7). Por outro lado, quando o foco estava na OD (31 Hz) também não se observou resposta nem ipsilateral (T8) nem contralateral (T7), similar a estimulação anterior.

**Tabela 1 – PEAAE na derivação T7 para o estímulo binaural: 31 Hz na OE e 39 Hz na OD**

DAT		FOE		FOD	
Bin31	Bin39	Bin31	Bin39	Bin31	Bin39
1,10 µV	1,15 µV	1,49 µV	1,04 µV	1,44 µV	1,17 µV
Porcentagem relativo					
		90,16%	21,22%	68,65%	28,46%
		<b>IOE=Bin31 – Bin39</b>		<b>IOD=Bin39 - Bin31</b>	
		68,94%		-40,19%	

**DAT – Desatenção; FOE – Foco no tom da OE (31 Hz); FOD – Foco no tom da OD (39 Hz); BinXX – Componente de frequência XX**

**Tabela 2 – PEAAE na derivação T8 para o estímulo binaural: 31 Hz na OE e 39 Hz na OD**

DAT		FOE		FOD	
Bin31	Bin39	Bin31	Bin39	Bin31	Bin39
1,22 µV	0,93 µV	1,21 µV	0,94 µV	1,23 µV	0,97 µV
Porcentagem relativo					
		15,58%	10,30%	36,56%	15,60%
		<b>IOE=Bin31 – Bin39</b>		<b>IOD=Bin39 - Bin31</b>	
		5,28%		-20,96%	

**DAT – Desatenção; FOE – Foco no tom da OE (31 Hz); FOD – Foco no tom da OD (39 Hz); BinXX – Componente de frequência XX**

**Tabela 3 – PEAAE na derivação T7 para o estímulo binaural trocado: 39 Hz na OE e 31 Hz na OD**

DAT_T		FOE_T		FOD_T	
Bin31	Bin39	Bin31	Bin39	Bin31	Bin39
1,13 $\mu$ V	1,06 $\mu$ V	1,30 $\mu$ V	0,99 $\mu$ V	1,26 $\mu$ V	1,06 $\mu$ V
Porcentagem relativo					
		16,00%	1,70%	10,24%	21,41%
		<b>IOET=Bin39 – Bin31</b>		<b>IODT=Bin31 - Bin39</b>	
		-14,3		-11,17	

**DAT\_T – Desatenção com estímulos trocados; FOE\_T – Foco no tom da OE trocada (39 Hz); FOD\_T – Foco no tom da OD trocada (31 Hz); BinXX – Componente de frequência XX**

**Tabela 4 – PEAE na derivação T8 para o estímulo binaural trocado: 39 Hz na OE e 31 Hz na OD**

DAT_T		FOE_T		FOD_T	
Bin31	Bin39	Bin31	Bin39	Bin31	Bin39
1,14 $\mu$ V	0,83 $\mu$ V	1,00 $\mu$ V	0,85 $\mu$ V	1,15 $\mu$ V	1,00 $\mu$ V
Porcentagem relativo					
		-3,81%	91,21%	9,93%	83,41%
		<b>IOET=Bin39 – Bin31</b>		<b>IODT=Bin31 - Bin39</b>	
		95,02%		-73,48%	

**DAT\_T – Desatenção com estímulos trocados; FOE\_T – Foco no tom da OE trocada (39 Hz); FOD\_T – Foco no tom da OD trocada (31 Hz); BinXX – Componente de frequência XX**

## DISCUSSÃO

O presente estudo avaliou o PEAE na atenção seletiva com a mudança de estímulo binaural entre as orelhas. Na estimulação auditiva com tom 31 na OE e tom 39 na OD, os resultados mostraram na média maior resposta ipsilateral (hemisfério esquerdo) do que contralateral quando a atenção era focada no tom da OE. Este achado reforça ao obtido por Castillo-Guerrero (2024) que utilizou os mesmos tons, e ao obtido por Schlee et al. (2009) com modulante de 20 Hz. Por outro lado, quando a atenção foi focada ao tom da OD (39 Hz) não se obteve em média resposta nem ipsilateral e contralateral, resultado que difere de Castillo-Guerrero (2024), mas converge com os resultados de

Schlee et al. (2009) para uma modulante de 45 Hz em tarefa cognitiva de troca de tarefas. Liégeois-Chauvel et al. (2004) realizaram uma análise sistemática sobre a origem das respostas de estado estável geradas por diferentes frequências de modulação em amplitude (AM). Ao examinar os córtices auditivos esquerdo e direito, os autores observaram que a amplitude das respostas de estado estável diminui progressivamente à medida que as frequências de modulação aumentavam. Este achado sugere que as modulantes de 39 Hz e 45 Hz não seriam as mais adequadas para a avaliação da atenção com o PEAEE. Em trabalho futuro a modulante de 39 Hz será substituída por 20 Hz. Ao trocar os estímulos de orelha (tom de 39 Hz para a OE e tom de 31 Hz para a OD), em forma geral os resultados foram similares aos obtidos na estimulação anterior, a exceção foi a ausência da resposta ipsilateral (hemisfério esquerdo) quando a atenção foi focada na OE (39 Hz). Um limitante do estudo foi o número de participantes que foi 15. Em trabalho futuro será aumentado o número de participantes.

## **CONCLUSÃO**

Os resultados obtidos nesta investigação fornecem evidências substanciais sobre a eficácia diferencial das frequências de estimulação auditiva no contexto da ASA. A análise comparativa entre as frequências de 31 Hz e 39 Hz revelou que a frequência de 31 Hz se demonstrou mais adequada para aplicações em estudos de ASA. Esta constatação é particularmente relevante considerando que a otimização de parâmetros de estimulação é fundamental para o desenvolvimento de protótipos eficazes destinados à avaliação e potencial aplicações clínicas e de pesquisa em atenção seletiva auditiva.

A análise neurofisiológica dos hemisférios cerebrais, através dos eletrodos T8 (hemisfério direito) e T7 (hemisfério esquerdo), proporcionam insights importantes sobre os padrões de resposta cerebral às diferentes configurações de estimulação.

O protocolo de estimulação cruzada revelou que em forma geral não houve mudanças quando os tons foram trocados entre as orelhas.

## **AGRADECIMENTO**

As agências financiadoras CAPES, CNPq, FAPERJ, FINEP.

## REFERÊNCIAS

1. Alamanda M; Hohman MH. Auditory Steady-State Response. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 [atualizado em 28 out. 2023; citado em 20 jun. 2025]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK597346/>
2. Bear MF; Connors BW; Paradiso MA. Neuroscience: exploring the brain. 4. ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2015.
3. Bharadwaj HM; Lee AKC; Shinn-Cunningham BG. Measuring auditory selective attention using frequency tagging. *Front Integr Neurosci*. 2014; 8:6.
4. Castillo-Guerrero J. M. C.; Silva L. A.; Santos W. P.; Tierra-Criollo C. J. Avaliação de um protótipo de estimulação auditiva para aplicação na atenção seletiva. In: Congresso Latino-Americano de Engenharia Biomédica (CLAIB), 9.; Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica (CBEB), 28., 2022, Florianópolis. Anais complementares. São Paulo: Galoá, 2022. p. 39–44. Disponível em: <https://proceedings.science/claib-cbeb-2022>. Acesso em: 20 jun. 2025
5. Castillo-Guerrero J. M. Investigação da resposta evocada auditiva cognitiva para aplicações de atenção com estimulação bimodal: auditiva e somatossensitiva [dissertação]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2024.
6. Cevallos-Larrea PF; Frota SM; Ichinose RM; Tierra-Criollo CJ. Characterization of interstimulus interaction in the multiple auditory steady-state responses at high sound levels. *J Acoust Soc Am*. 2020 out.;148(4):1852. doi: 10.1121/10.0002114.
7. Cevallos-Larrea P; Guambaña-Calle L; Molina-Vidal DA; Castillo-Guerrero M; Netto A.d.; Tierra-Criollo CJ. Prototype of a Multimodal and Multichannel Electrophysiological and General-Purpose Signal Capture System: Evaluation in Sleep-Research-like Scenario. *Sensors*. 2025; 25, 2816. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/s25092816>
8. Hutchison P; Maeda H; Formby C; Zhang J; Klump GM; Schuette A. Acoustic deprivation modulates central gain in human auditory brainstem and cortex. *Hear Res*. 2023; 428:108683.
9. Jaeger M; Bleichner MG; Reeder RR; van der Marel K; Başkent D; Debener S. Did you listen to the beat? Auditory steady-state responses in the human electroencephalogram at 4 and 7 Hz modulation rates reflect selective attention. *Brain Topogr*. 2018;31(5):811-26.

10. Lazzouni L, Latifa, et al. Neuromagnetic auditory steady-state responses to amplitude modulated sounds following dichotic or monaural presentation. *Clin Neurophysiol.* 2010;121(2):200-7.
11. Liégeois-Chauvel C; Lorenzi C; Trébuchon A; Régis J; Chauvel P. Temporal envelope processing in the human left and right auditory cortices. *Cereb Cortex.* 2004;14(7):731-40.
12. Low CMT. Tracking selective attention in a musical cocktail [dissertação]. Singapore: Nanyang Technological University; 2021.
13. Manting CL; Gulyas B; Ullén F; Blohm S; Debener S; Herrmann CS. Steady-state responses to concurrent melodies: source distribution, top-down, and bottom-up attention. *CerebCortex.* 2023;33(6):3053-66.
14. Müller N; Schlee W; Hartmann T; Lorenz I; Weisz N. Top-down modulation of the auditory steady-state response in a task-switch paradigm. *Front Hum Neurosci.* 2009; 3:1.
15. Nicacio LR. Investigação da atenção seletiva auditiva para interface cérebro-computador usando magnitude quadrática da coerência [tese]. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa; 2011.
16. Picton TW; John MS; Dimitrijevic A; Purcell D. Human auditory steady-state responses: respuestas auditivas de estado estable en humanos. *Int J Audiol.* 2003;42(4):177-219.
17. Ranaudo F; de Sá AMFLM; Felix LB. Real time classification of selective attention on auditory steady-state evoked potentials. In: Proceedings of the 5th International Conference on Biosignals and Birobotics; 2014 maio 26-28; Salvador, Brasil. IEEE; 2014. p. 1-6.
18. Romao M; Tierra-Criollo CJ. A bayesian approach to the spectral f-test: application to auditory steady-state responses. *Comput Methods Programs Biomed.* 2020; 183:105100.
19. Zhang H; Xie J; Tao Q; Wei Y; Wang Y; Chen X. The effect of motion frequency and sound source frequency on steady-state auditory motion evoked potential. *Hear Res.* 2023; 439:108897.

# **Enhanced Remote Neural Data Communication Framework with Visual Block Architecture for Closed-Loop Neuromodulation. Gabriel Silva Pereira<sup>1</sup>, Thainá Sthephany da Silva<sup>1</sup>, Gabriel Alves Mendes Vasiljevic<sup>1</sup>, André Felipe Oliveira de Azevedo Dantas<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Instituto Internacional de Neurociências Edmond e Lily Safra, Instituto Santos Dumont, Brasil.

**Keywords:** closed-loop neuromodulation; MQTT; real-time flow; IoT; remote monitoring

## **Objectives**

This study presents an enhanced version of our previously developed Python-based framework for remote neural data communication [1, 2]. Building upon this foundation, we introduce a new module that integrates the STG® 4008 device used in deep brain electrostimulation into the existing framework. This integration enables communication via the Internet of Things (IoT) [3] with other components of the system, such as those responsible for data processing, filtering, feedback, and input handling, thereby supporting seamless and interoperable communication over the internet.

## **Methodology**

To achieve this integration, the framework was redesigned with a fully modular block-based architecture, enabling scripting through input, processing, and output blocks via an IoT interface. For the integration of the STG® 4008 commercial electrostimulator, we systematically investigated integration feasibility, studied available control mechanisms, and implemented a connection script between the device (via its API) and our framework. Subsequently, we designed an experiment using the Open Ephys EEG system [4] to assess integration feasibility and demonstrate proof of concept for a closed-loop system.

## **Results**

The experimental validation demonstrated that real-time EEG signals successfully triggered electrostimulation within 50 ms, thereby confirming closed-loop neuromodulation capability. The Python script successfully connected to the electrostimulation device using the script developed in [5], while integration with MQTT [6] for IoT-based communication between modules proved feasible. Laboratory validation using the Open Ephys system

and STG® 4008 device confirmed that EEG data were successfully published to an MQTT topic and received by the new module through subscription, thus enabling real-time data flow for responsive neuromodulation.

## Conclusions

This work demonstrates the successful extension of a modular, Python-based framework for remote neural data communication through the integration of a commercial electrostimulator (STG® 4008) and real-time EEG processing via IoT. The redesigned architecture enabled seamless interoperability between modules using MQTT, allowing for closed-loop neuromodulation workflows. Furthermore, the validation experiment confirmed that real-time EEG signals could trigger electrostimulation with low latency (under 50 ms), highlighting the framework's potential for future applications in experimental and clinical neuroscience scenarios involving adaptive neuromodulation and intelligent feedback systems.

## References

1. Pereira GS, Silva TS, Pinheiro DFM, Gonçalves MC, Vasiljević GAM, Dantas AFOA. Integrated software for local and remote communication in animal epilepsy models [poster]. In: Neural Mechanisms of Cognitive Function; 2025; Pipa, Brazil.
2. Partelow, S. What is a framework? Understanding their purpose, value, development and use. *J Environ Stud Sci* 13, 510–519 (2023). <https://doi.org/10.1007/s13412-023-00833-w>
3. Kumar S, Tiwari P, Zymbler M. Internet of Things is a revolutionary approach for future technology enhancement: a review. *Journal of Big Data* [Internet]. 2019 Dec 9;6(1). Available from: <https://journalofbigdata.springeropen.com/articles/10.1186/s40537-019-0268-2>
4. Siegle, Joshua & Cuevas Lopez, Aaron & Patel, Yogi & Abramov, Kirill & Ohayon, Shay & Voigts, Jakob. (2017). Open Ephys: an open-source, plugin-based platform for multichannel electrophysiology. *Journal of Neural Engineering*. 14. 10.1088/1741-2552/aa5eea.
5. pyreiz. GitHub - pyreiz/ctrl-stg4000: Control multichannelsystems STG 4002/4/8 with Python3 [Internet]. GitHub. 2019 [cited 2025 Jul 11]. Available from: <https://github.com/pyreiz/ctrl-stg4000>
6. Usmani, Mohammad Faiz. (2021). MQTT Protocol for the IoT - Review Paper. 10.13140/RG.2.2.26065.10088.

# **Innovating Neuroanatomy Education for Neuromodulation through Virtual Reality.**

**João Paulo Mertens Brainer<sup>1,2</sup>, Paulo Thadeu Brainer<sup>2</sup>, André Fox<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Vesalius, Recife - PE, Brazil.

<sup>2</sup>Hospital da Restauração, Recife - PE, Brazil.

**Keywords:** Virtual Reality; Neuroanatomy Education; Neuromodulation; Digital Learning; Clinical Training

## **Introduction**

A comprehensive understanding of neuroanatomy is essential for effective clinical neuromodulation. Conventional teaching methods often inadequately prepare healthcare students for the complexity of neurological care and neuromodulatory procedures. Immersive, interactive educational technologies like virtual reality (VR) may bridge this gap by enhancing engagement and knowledge retention.

## **Objective**

To assess the impact of an innovative VR platform on neuroanatomical learning integrated with clinical neuromodulation concepts among health science students.

## **Methodology**

A novel VR platform was developed, allowing 3D visualization of anatomical structures alongside real clinical cases, including pathological and radiological data. The system provides an immersive environment where users interact freely with virtual anatomical models contextualized with clinical and surgical information. A total of 341 neuroanatomy students from three universities were randomized into VR intervention and control groups. Knowledge acquisition and retention were evaluated using objective tests and self-assessment questionnaires immediately post-intervention, and at 3, 6, and 12 months follow-up.

## **Results**

Participants exposed to the VR platform showed statistically significant superior scores compared to controls in all evaluation stages ( $p < 0.001$ ), including enhanced self-assessed competence. The VR environment facilitated long-term retention and better integration of neuroanatomical knowledge with neuromodulation clinical practice.

## **Discussion**

These results indicate that VR-based learning tools can substantially improve neuroanatomy education by linking foundational knowledge with practical neuromodulation skills. Given the platform's low cost and accessibility, it has strong potential for broad implementation in health professional training programs.

## **Conclusion**

The developed VR platform constitutes a promising educational resource that enhances neuroanatomical understanding crucial for neuromodulation. Its incorporation into health sciences curricula may improve clinical outcomes by better preparing future neuromodulation practitioners.

## **References**

1. Nicholson DT, Chalk C, Funnell WR, Daniel SJ. Can virtual reality improve anatomy education? A randomised controlled study of a computer-generated three-dimensional anatomical ear model. *Med Educ.* 2006;40(11):1081-7.
2. Moro C, Štromberga Z, Raikos A, Stirling A. The effectiveness of virtual and augmented reality in health sciences and medical anatomy. *Anat Sci Educ.* 2017;10(6):549-59.
3. Stepanyan A, Mukoza M, Morrison B. Use of virtual learning to increase neuroanatomy learning outcomes: A systematic review. *Anat Sci Educ.* 2021;14(4):505-15.
4. Bork F, Stratmann L, Enssle S, et al. The benefits of virtual reality for medical education in neurosurgery: A systematic review. *Surg Neurol Int.* 2021;12:261.

## **Acknowledgments**

We thank the participating universities and students for their collaboration in this study.