

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
CAMPUS GOVERNADOR VALADARES
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS APLICADAS À SAÚDE**

Kariny Realino do Rosário Ferreira

**Efeitos Imediatos de Diferentes Intensidades da Estimulação Transcutânea
Medular por Corrente Contínua em diferentes intensidades na Dor Crônica:
Estudo Controlado Randomizado**

Governador Valadares

2024

KARINY REALNO DO ROSÁRIO FERREIRA

**Efeitos Imediatos de Diferentes Intensidades da Estimulação Transcutânea
Medular por Corrente Contínua em diferentes intensidades na Dor Crônica:
Estudo Controlado Randomizado**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde, da Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Governador Valadares, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Aplicadas à Saúde, área de concentração Biociências.

Orientador(a): Prof(a). Dr(a). Alexandre Wesley Carvalho Barbosa

Governador Valadares

2024

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Ferreira, Kariny .
Efeitos Imediatos de Diferentes Intensidades da Estimulação Transcutânea Medular por Corrente Contínua em diferentes intensidades na Dor Crônica: : Estudo Controlado Randomizado / Kariny Ferreira. -- 2024.
60 p.

Orientadora: Alexandre Barbosa
Dissertação (mestrado acadêmico) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Avançado de Governador Valadares, Instituto de Ciências da Vida - ICV. Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde, 2024.

1. eletroterapia. 2. sistema nervoso. 3. neuromodulação. 4. medula espinhal. I. Barbosa, Alexandre , orient. II. Título.

Kariny Realino do Rosário Ferreira

Efeitos Imediatos de Diferentes Intensidades da Estimulação Transcutânea Medular por Corrente Contínua em diferentes intensidades na Dor Crônica: Estudo Controlado Randomizado

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Saúde da Universidade Federal de Juiz de Fora como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências Aplicadas à Saúde. Área de concentração: Biociências

Aprovada em 05 de setembro de 2024.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Alexandre Wesley Carvalho Barbosa - Orientador e presidente da banca
Universidade Federal de Juiz de Fora

Profa. Dra. Andréia Cristiane Carrenho Queiroz
Universidade Federal de Juiz de Fora

Profa. Dra. Fabiane Couto Garcia
Instituto Neuroreabilitar

Juiz de Fora, 06/08/2024.



Documento assinado eletronicamente por **Alexandre Wesley Carvalho Barbosa, Servidor(a)**, em 05/09/2024, às 10:15, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Andreia Cristiane Carrenho Queiroz, Servidor(a)**, em 05/09/2024, às 10:33, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Fabiane Couto Garcia, Usuário Externo**, em 05/09/2024, às 11:13, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no Portal do SEI-Ufjf (www2.ufjf.br/SEI) através do ícone Conferência de Documentos, informando o código verificador **1906582** e o código CRC **DA2CE649**.

Dedico este trabalho aos meu avôs
Ailton Tertuliano do Rosário (in
memoriam) e Vivaldo Realino (in
memoriam)

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por estar presente em todos os momentos desta jornada. Expresso minha profunda gratidão aos meus pais, Hilton José Ferreira e Sylvania Realino do Rosário Ferreira, por terem me proporcionado todo o suporte não apenas durante o mestrado, mas ao longo de toda a minha formação, desde o início da minha infância. O encorajamento deles fez toda a diferença na profissional e pessoa que sou hoje.

Quero estender meus agradecimentos ao meu irmão, Domminiky Realino, que sempre me apoiou, e ao meu noivo, Weverson Lana, que foi o meu alicerce durante toda essa jornada. Ele esteve ao meu lado nos momentos bons e ruins, ouvindo meus desabaços e compreendendo minha ausência física em períodos de atividades intensas.

Agradeço aos meus amigos Danrley Abreu, Jakeline Andrade, Deivison Souza, André Ferreira, Vitor Castro, Victoria Reis, Aurelio Martins, Julia Vasconcelos, Lucas Dantas, Gabriel Nilo e Beatriz Monerat que estão presentes em minha vida e que, mesmo à distância, me apoiam, me confortam e enviam memes magníficos que tornam o meu dia a dia mais alegre.

Um agradecimento especial ao meu orientador, Alexandre Barbosa e a Michelle Barbosa, por todo o conhecimento compartilhado, tanto no mestrado quanto fora dele. Sou muito grata por todas as oportunidades e espero um dia retribuir com os meus futuros alunos.

Agradeço à professora Gabriela Lopes Gama, que foi imprescindível durante a reta final. Sua presença no laboratório e seus conselhos me tornaram, com toda certeza, uma profissional melhor.

Agradeço também aos alunos de iniciação científica do Núcleo de Investigação Musculoesquelética (NIME) e do Laboratório de Neuromodulação Não-Invasiva (LANN), que me auxiliaram significativamente durante as atividades do mestrado e um agradecimento especial a Maria de Cassia Macedo por toda ajuda durante o processo de confecção deste estudo.

Expresso minha gratidão ao departamento de Fisioterapia da Universidade Federal de Juiz de Fora por disponibilizar os espaços para a realização das coletas e por auxiliarem na divulgação, o que possibilitou a conclusão bem-sucedida das coletas. Agradeço ao Instituto Federal de Minas Gerais - Campus Governador

Valadares por disponibilizar apoio técnico e estrutural quando precisei para a condução desta pesquisa.

Não posso deixar de agradecer aos voluntários do estudo, pois sem a participação deles, este trabalho não teria sido possível de ser realizado. Agradeço a banca avaliadora pela disponibilidade e considerações que agregarão em minha formação acadêmica.

Por fim, agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo apoio financeiro através da bolsa, que foram fundamentais para a realização deste estudo.

“A felicidade pode ser encontrada mesmo nas horas mais difíceis, se você se lembrar de acender a luz”, Alvo Dumbledore, 2000.

RESUMO

Introdução: A dor crônica é considerada um problema de saúde pública, sendo altamente incapacitante e causa primária de absenteísmo e perda de produtividade laboral. A Estimulação Transcutânea por Corrente Contínua (TsDCS) emerge com grande potencial de controle da dor crônica por estimulação de neurotransmissores e áreas moduladoras do estímulo doloroso de forma não-invasiva. Entretanto, estudos clínicos com maior rigor metodológico e amostra representativa ainda são escassos ou inexistentes na literatura disponível. **Objetivo:** O objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito imediato do TsDCS nos desfechos de dor através da escala visual analógica (EVA) e limiar de dor à pressão de 55 participantes com dor crônica (>3 meses) após protocolo de tsDCS com intensidade 2 mA (N= 22) comparativamente à aplicação de 0,5 mA (N=23). **Metodologia:** Foi conduzido um estudo controlado e randomizado com 55 participantes, divididos igualmente em dois grupos: 2 mA e 0,5 mA Os participantes foram submetidos a 20 minutos de estimulação transcutânea por corrente contínua. A avaliação dos desfechos de dor foi realizada antes e após a intervenção, utilizando a Escala Visual Analógica e a algometria de pressão. A análise estatística incluiu ANOVA de medidas repetidas para diferenças inter e entre grupos e teste de associação de qui-quadrado para responsividade. A significância foi estabelecida em $p < 0,05$. CEP/UFJF CAAE 694411023.5.0000.5147. **Resultado:** Os resultados demonstraram uma diferença significativa ao longo do tempo tanto na EVA ($F = 21,057$; $p < 0,001$) quanto na algometria de pressão ($F = 4,430$; $p = 0,04$), porém sem diferenças significativas entre os grupos na interação tempo*grupo na EVA ($F = 0,539$; $p = 0,466$) e na algometria ($F = 0,07$; $p = 0,78$). O post hoc de Tukey identificou redução significativa na percepção da dor relatada na EVA ($F = 53,0$; $p = <.001$) e aumento do limiar de pressão dolorosa ($gI = 53,0$; $p = 0,04$) em ambos os grupos. Não foram encontradas diferenças significativas na responsividade entre os grupos. **Conclusão:** Os resultados indicam que uma única sessão de 20 minutos de tsDCS de 2 e 0,5 mA melhora os escores de dor igualmente para ambas as intensidades. No entanto, não houve diferenças estatisticamente significativas entre os grupos na percepção da dor ou no limiar de dor à pressão.

Palavras-chave: eletroterapia; sistema nervoso; neuromodulação; medula espinhal

ABSTRACT

Introduction: Chronic pain features itself amidst the main concerns of the public health agenda, since its burden hinders social activities and happens to be a primary driver of absenteeism and reduced work productivity. Transcutaneous Direct Current Stimulation (tsDCS) has emerged as a promising method for managing chronic pain via non-invasive targeting of neurotransmitter systems and modulatory regions involved in pain perception. However, the existing literature still lacks clinical studies with rigorous methodology and adequately representative samples. **Objective:** This study aimed to assess the immediate effects of tsDCS on pain outcomes, as measured by the visual analog scale (VAS) and pressure pain threshold, in a cohort of 55 participants experiencing chronic pain (>3 months). Specifically, we compared the efficacy of tsDCS at an intensity of 2 mA (N=22) against sham stimulation at 0.5 mA (N=23). **Material and methods:** A controlled, randomized trial was conducted involving 55 participants equally allocated into two groups: real (2 mA) and sham (0.5 mA). Each participant underwent a 20-minute session of transcutaneous direct current stimulation. Pain outcomes were evaluated pre- and post-intervention using the Visual Analog Scale and pressure algometry. Statistical analyses included repeated measures ANOVA to assess the differences within and between groups, along with chi-square tests to evaluate responsiveness. Significance was established at $p < 0.05$. **Results:** Findings showed significant temporal effect for both VAS ($F = 21.057$; $p < 0.001$) and pressure algometry ($F = 4.430$; $p = 0.04$). However, no between-group differences were noted in the time*group factor for VAS ($F = 0.539$; $p = 0.466$) and pressure algometry ($F = 0.07$; $p = 0.78$). No significant between-group differences were observed for the responsiveness analysis. **Conclusion:** The results indicate that a single 20-minute session of 2 and 0.5 mA tsDCS improves pain scores for both intensities equally. However, there were no statistically significant between-group differences in pain perception or pressure pain threshold.

Keywords: electrotherapy; nervous system; neuromodulation; spinal cord

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

SIGLA	Descrição
A β	Fibra mielinizada A β
AINEs	Anti-Inflamatórios Não Esteroidais
ALG	Algometria de Pressão
De	Derme
Ep	Epiderme
ETCC	Eletroestimulação Transcraniana Por Corrente Continua
EVA	Escala Visual Analógica
GABA	ácido gama-aminobutírico
GRD	Gânglio da raiz dorsal
EVA	Escala visual analógica
mA	miliamperes
Me	Corpúsculos de Meissner
NE	Neurônios espinhais
NRG	Núcleo reticular gigantocelular
NRM	Núcleo do Rafe
OA	Osteoartrite
Pa	Corpúsculos de Vater-Pacini
PAG	Substância cinzenta periaqueductal
RD	Raiz dorsal
RV	Raiz ventral
RVM	Formação reticular adjacente
SG	Substância gelatinosa
TDCS	Eletroestimulação transcraniana por corrente contínua
TN	Terminação nervosa
TNL	Terminação nervosa livre
TsDCS	Eletroestimulação transcutânea por corrente contínua
WDR	Neurônios de largo espectro dinâmico

Sumário

1 INTRODUÇÃO	11
1. 1 Nocicepção, definição e mecanismos.	12
1.2 Dor crônica: Sensibilização Periférica e Central:	20
1.3 Epidemiologia da dor crônica no Brasil e no mundo.	21
1.3.1 Fibromialgia	21
1.3.1.1 Tratamento farmacológico e não farmacológico na fibromialgia.	22
1.3.2 Osteoartrite.	22
1.3.2.1 Tratamento farmacológico e não farmacológico na OA.	23
1.3.3 Tendinopatias crônicas	24
1.3.3.1 Tratamento farmacológico e não farmacológico na tendinopatia.	25
1.4 Neuromodulação.	25
1.5 tsDCS	25
2 ARTIGO CIENTÍFICO	29
Immediate Effects of distinct intensities of Transcutaneous Spinal Direct Current Stimulation on Chronic Pain: A Randomized Controlled Trial. ..Erro! Indicador não definido.	
Abstract	Erro! Indicador não definido.
3 CONCLUSÃO	48
REFERÊNCIAS	49
APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.	57
APÊNDICE B – Termo de Confidencialidade e Sigilo.	59
APÊNDICE C – Declaração de Infraestrutura	60
APÊNDICE D – Ficha de Avaliação com EVA	61
ANEXO A – Parecer consubstanciado do comitê de ética em pesquisa.	63
ANEXO B – Tabela inserida no artigo “Immediate Effects of distinct intensities of Transcutaneous Spinal Direct Current Stimulation on Chronic Pain: A Randomized Controlled Trial”	Erro! Indicador não definido.
ANEXO C – Figuras inserida no artigo “Immediate Effects of distinct intensities of Transcutaneous Spinal Direct Current Stimulation on Chronic Pain: A Randomized Controlled Trial”	Erro! Indicador não definido.

1 INTRODUÇÃO

A dor é um fenômeno multifacetado que transcende a mera nocicepção neural, caracterizando-se por uma experiência sensorial e emocional desagradável, associada a danos teciduais potenciais ou reais de modo que a experiência da dor é o produto de uma complexa interpretação cerebral, não se limitando apenas à entrada de estímulos nociceptivos(1,2). Esta interpretação é moldada pela interação de uma variedade de fatores multidimensionais, incluindo o estado motivacional, a atenção, as emoções, as expectativas, a memória e as crenças individuais, sendo assim a sua manifestação é influenciada por uma interação complexa de fatores biológicos, psicológicos e sociais(1,2).

A dor crônica se caracteriza por presença de dor persistente com duração por mais de três meses, mesmo após o tratamento inicial da causa primária da dor(3). Algumas das principais características da dor crônica incluem: 1. duração prolongada; 2. intensidade variável: de leve a grave, ou mesmo alternar entre períodos de dor intensa e períodos de dor moderada; 3. qualidade variável: a dor pode ser latejante, pulsante, ardente, pontiaguda, incômoda, entre outras sensações; 4. impacto na qualidade de vida: a dor crônica pode interferir significativamente nas atividades cotidianas, como trabalho, sono, vida social e familiar; 5. causa subjacente: a dor crônica pode ser causada por diversas condições de saúde, incluindo lesões musculoesqueléticas, doenças crônicas, neuropatias, entre outras; 6. tratamento difícil: não respondendo bem aos tratamentos convencionais, e pode requerer um plano de tratamento multidisciplinar e individualizado; 7. Aspectos psicológicos: a dor crônica pode afetar o estado emocional e mental do participante, incluindo a gênese de distúrbios associados à ansiedade, depressão, estresse e problemas de sono(1–4).

A percepção da dor é relativa à captação e interpretação sensorial, mas embora um problema abstrato, altos níveis de sensibilidade à dor repercute de maneira negativa tanto no dia a dia dos indivíduos como também implica na redução da produtividade e da perpetuação do estresse perante as atividades sociais(5–9). Estudos anteriores indicam que os fatores psicológicos exercem influência significativa sobre a forma como as pessoas reagem a estímulos doloroso(10,11). Entre os resultados notáveis, destaca-se a relação direta entre a situação socioeconômica e a percepção da intensidade da dor(11). Em muitas dessas

investigações, a renda familiar emerge como variável explicativa, fundamentada no princípio de que famílias com dificuldades para atender às suas necessidades básicas enfrentam um acúmulo significativo de estresse. Indivíduos que vivenciam dificuldades financeiras, sofrendo com o acúmulo de estresse, têm maior propensão a desenvolver problemas de saúde, cujos sintomas são relatados de maneira mais intensa(11,12). Esses sujeitos inseridos nesse ciclo retroalimentado de estresse-dor-estresse tendem a apresentar uma maior prevalência de dor crônica, experimentando maior intensidade e frequência de dor, recorrendo à automedicação farmacológica e sofrendo interferência em suas atividades sociais(5,10–12).

1. 1 Nociceção, definição e mecanismos.

Conforme definido pela Associação Internacional para o Estudo da Dor, a dor é caracterizada como uma experiência multidimensional desagradável que envolve manifestações tanto emocionais quanto sensoriais, essa experiência pode estar associada a uma lesão tecidual concreta ou potencial(12). A sensação de dor resulta da ativação de vias aferentes que compõem a estimulação nociceptiva ou nocicepção que é responsável por transmitir estímulos dolorosos ou potencialmente nocivos ao sistema nervoso central(7,13–15).

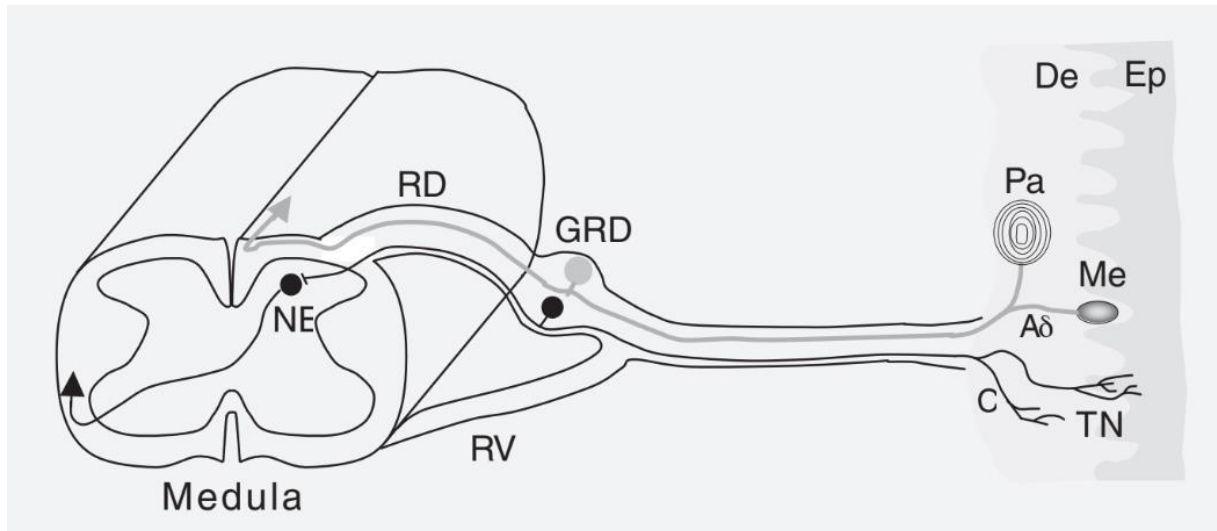
Os nociceptores representam os neurônios periféricos encarregados da detecção e transmissão dos estímulos dolorosos(16). O gânglio da raiz dorsal (GRD) abriga os corpos celulares dos neurônios aferentes primários sendo esses neurônios responsáveis por transmitir informações sensoriais da pele e tecidos para o sistema nervoso central(16,17).

Existem dois tipos principais de neurônios aferentes: aqueles sensíveis a estímulos inócuos e aqueles sensíveis a estímulos nocivos, os prolongamentos periféricos desses neurônios formam as fibras sensitivas, que se estendem até a derme e epiderme da pele(16). Os neurônios sensíveis a estímulos inócuos possuem fibras mielinizadas ($A\beta$), que terminam em estruturas especializadas chamadas corpúsculos sensitivos, como os de Vater-Pacini ou Meissner(16,17). Já as fibras dos neurônios sensíveis a estímulos nocivos são frequentemente amielínicas (C) ou mielínicas finas, e terminam sem uma especialização evidente, sendo conhecidas como terminações nervosas livres (TNL)(16,17).

Os prolongamentos centrais dos neurônios aferentes primários entram na medula espinhal pelas raízes dorsais. Enquanto os neurônios $A\beta$ ascendem nos cordões dorsais até alcançar os núcleos gracilis e cuneatus no bulbo raquidiano, os

neurônios nociceptivos terminam no corno dorsal da medula espinhal, onde estabelecem sinapses com neurônios espinhais(16–18). Os axônios desses neurônios cruzam a linha média e ascendem na substância branca contralateral em direção a vários núcleos supraespinhais (Figura 1).

Figura 1: Esquema representando a medula espinhal, com as suas raízes ventral e dorsal.



Legenda: RD= Raiz dorsal; RV= Raiz ventral; NE= Neurônios espinhais; GRD= Gânglio da raiz dorsal; De= Derme; Ep= Epiderme; A β = Fibras mielinizadas; Pa= Corpúsculos de Vater-Pacini; Me= Corpúsculos de Meissner; C= Fibras amielínicas; TN= Terminação nervosa. Fonte: CASTRO LOPEZ, J. M. (2003)

Os nociceptores desempenham um papel crucial na detecção e codificação dos estímulos dolorosos, incluindo sua natureza, intensidade e localização(16,18). A localização específica do estímulo está relacionada à distribuição dos terminais dos nociceptores no corno dorsal da medula espinhal, enquanto a intensidade do estímulo influencia tanto o número quanto a frequência dos potenciais de ação gerados nos nociceptores (Figura 2) (16–18). Em outras palavras, quanto mais intenso for o estímulo, maior será o número e/ou a frequência dos potenciais de ação registrados. É importante destacar que estudos conduzidos em seres humanos utilizando microneurografia revelaram que um único potencial de ação em um nociceptor geralmente não é suficiente para desencadear a sensação de dor(19); são necessários múltiplos potenciais de ação sucessivos e/ou a ativação simultânea de vários nociceptores, um fenômeno denominado somação espacial e temporal(16–21). Quanto aos estímulos nocivos, eles podem se manifestar como temperatura extrema,

pressão excessiva, substâncias químicas irritantes e trauma mecânico(18). Os nociceptores responsáveis por detectar esses estímulos são classificados em termo-sensíveis (respondem a temperaturas extremas), mecano-sensíveis (respondem a deformações nocivas), quimio-sensíveis (respondem a substâncias químicas irritantes) e polimodais (respondem a mais de um tipo de estímulo nocivo)(16,18,21).

A sinalização é mediada através ação de neurotransmissores que realizam a transmissão de sinais no sistema nervoso, facilitando ou inibindo a comunicação entre os neurônios, são substâncias químicas sintetizadas e armazenadas nas terminações nervosas, sendo liberadas na fenda sináptica em resposta a estímulos(13,16,18). Uma vez na fenda sináptica, esses neurotransmissores se ligam aos receptores do neurônio pós-sináptico, influenciando sua atividade(16,17).

Entre os neurotransmissores excitatórios, destaca-se o glutamato, que modula o limiar de excitabilidade das células nervosas, as cininas como a substância P, está presente em situações de lesões e inflamações, enquanto o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina, polipeptídios vasoativos intestinais e somatostatina também desempenham papéis na regulação da dor e processos inflamatórios(17,18,21). Por outro lado, os neurotransmissores inibitórios, como o ácido gama-aminobutírico (GABA), têm a função de reduzir a transmissão sináptica, diminuindo a excitabilidade neuronal(16,18). Além disso, substâncias como a serotonina e a norepinefrina modulam a dor, seja ativando ou inibindo vias descendentes.

Além dos neurotransmissores, certas substâncias, como as encefalinas e a betaendorfina, atuam como peptídeos neuroativos, exercendo efeitos opioides nas vias descendentes da dor(16–18,21).

O corno dorsal da medula espinhal, junto com o núcleo espinhal do nervo trigêmeo, formam a área primária sensitiva e os prolongamentos neurais dos neurônios aferentes primários transmitem informação sensorial periférica(16,18). Esses neurônios estabelecem sinapses com interneurônios locais para modular a informação sensorial, além de se conectarem com neurônios espinhais de projeção, que a encaminham para áreas superiores do sistema nervoso central(16,19,20,22).

A relevância da área sensitiva primária no processamento e transmissão da informação nociceptiva foi destacada pela teoria do "gate control", concebida por Ronald Melzack e Patrick Wall que descreve como diferentes tipos de fibras nervosas

(G e F) e interneurônios na substância gelatinosa (SG) da medula espinhal influenciam a percepção da dor(16,22,23). As fibras G transmitem informações não dolorosas, enquanto as fibras F transmitem informações nociceptivas (dolorosas)(22,23). Os interneurônios inibitórios na SG têm um papel importante na modulação da transmissão da dor. Quando as fibras G são ativadas, elas estimulam os interneurônios inibitórios, que, por sua vez, inibem a transmissão das fibras F, fechando o "portão" para a dor. Por outro lado, quando as fibras F são ativadas, elas inibem os interneurônios inibitórios, permitindo a transmissão da dor. Este mecanismo de controle de "portão" influencia a percepção da dor ao modular a atividade das fibras nervosas e interneurônios na medula espinhal(16,18,22,23).

A substância cinzenta da medula espinhal é estruturalmente organizada em dez lâminas, distinguindo-se pela sua arquitetura celular(16,22,24). O corno dorsal consiste nas lâminas I-VI, sendo a lâmina VI mais proeminente nos alargamentos cervical e lombar. As lâminas VII a IX formam a zona intermediária e o corno ventral, enquanto a lâmina X circunda o canal central. Cada lâmina possui designações específicas: a lâmina I é conhecida como zona marginal, a II como substância gelatinosa, e as lâminas III e IV compreendem o núcleo próprio da medula espinhal(16,24). Estudos prévios demonstram que os diferentes tipos de aferentes primários e neurônios não estão uniformemente distribuídos pelas lâminas do corno dorsal existindo uma segregação funcional, tanto em relação aos tipos de aferentes quanto aos neurônios presentes em cada lâmina(16,22,24).

As fibras sensitivas finas, incluindo as nociceptivas, se associam no fascículo lateral das raízes dorsais da medula espinhal, enquanto as fibras grossas ficam medialmente posicionadas(16,18,22). Ao entrar na medula espinhal, as fibras se dividem em ramos ascendentes e descendentes. As fibras grossas, responsáveis pela informação não dolorosa, ascendem pelo cordão dorsal até os núcleos gracilis ou cuneatus no bulbo raquidiano. As fibras finas cursam no funículo dorsolateral (tracto de Lissauer) e terminam alguns segmentos acima ou abaixo de onde penetraram na medula espinhal(16). Ramos colaterais das fibras sensitivas grossas penetram na substância cinzenta, principalmente em sua zona medial, terminando predominantemente nas lâminas III e IV, e em menor grau nas lâminas V e VI(16,24).

As fibras finas penetram diretamente na lâmina I, terminando ali, além de nas lâminas II, V e X. As fibras nociceptivas provenientes da pele terminam principalmente nas lâminas I e II, com algumas também nas lâminas V e X(16,24). Terminais centrais

dos nociceptores C peptidérgicos predominam nas lâminas I e II externas, enquanto os não peptidérgicos na parte interna da lâmina II. As fibras nociceptivas A δ cutâneas terminam principalmente na lâmina I, com alguns terminais nas lâminas II, V e X. Fibras nociceptivas de articulações, músculos e vísceras terminam tanto na lâmina I quanto nas lâminas V e VI, e na lâmina X no caso de aferentes viscerais. A classificação dos neurônios do corno dorsal da medula espinhal com base no destino de seus axônios sendo interneurônios, neurônios propioespinhais ou neurônios de projeção(16,24).

- Interneurônios: São numerosos e possuem axônios que se ramificam próximos ao corpo celular, estabelecendo sinapses com outros interneurônios, neurônios propioespinhais ou de projeção. Podem ter ação excitatória ou inibitória, desempenhando papel fundamental na modulação local da transmissão da informação nociceptiva(22).
- Neurônios propioespinhais: Fazem a conexão entre segmentos espinhais, predominantemente com axônios no sentido rostrocaudal. Alguns estabelecem conexões com o corno dorsal contralateral(22).
- Neurônios de projeção: Possuem axônios longos que ascendem na substância branca da medula espinhal, transmitindo a informação sensitiva do corno dorsal para níveis superiores do sistema nervoso central, como o tronco cerebral e o tálamo(22).

Além disso, há uma classificação funcional dos neurônios espinhais em:

- Não-nociceptivos: Respondem principalmente a estímulos inócuos, localizando-se preferencialmente nas lâminas II-IV, com alguns na lâmina I(16).
- Nociceptivos específicos: Ativados apenas por estímulos nocivos, encontrando-se em maior número nas lâminas I e II(18,22).
- Neurônios de largo espectro dinâmico (WDR): Respondem tanto a estímulos inócuos quanto nocivos, com a intensidade da resposta variando conforme a intensidade do estímulo. Ocorrem predominantemente na lâmina V(16).

Os interneurônios excitatórios, inibitórios e os neurônios propioespinhais ou de projeção podem ter diferentes neurotransmissores e/ou neuromoduladores, influenciando na modulação da transmissão da dor sendo o glutamato considerado o principal neurotransmissor(16–20,22–24).

As vias pelas quais os neurônios espinhais de projeção transmitem a informação nociceptiva são tradicionalmente agrupadas em dois sistemas que não operam isoladamente, mas estão interconectadas em vários níveis, permitindo interações recíprocas(16)(Figura 2).

- Via Ascendente Lateral: Associada ao componente sensorial e discriminativo da dor, ou seja, à detecção e percepção de onde a dor está localizada, qual sua intensidade, duração e modalidade do estímulo nociceptivo(16).
- Via Ascendente Medial: Envolvida nos aspectos cognitivos e afetivos da dor, como a relação entre a dor e a memória, estados emocionais, a capacidade de tolerância à dor e a interpretação emocional da dor(16).

Figura 2: Vias de projeção de transmissão de sinalização nociceptiva.



Fonte: CASTRO LOPEZ, J. M. (2003)

A área sensitiva primária da medula espinhal recebe um amplo contingente de fibras originadas em diversos núcleos do tronco cerebral e outras estruturas supraespinhais(16,18,21,22). Essas entidades exercem controle sobre a transmissão da informação nociceptiva, em um processo conhecido como modulação descendente através de ação nos terminais dos nociceptores, conhecido como mecanismo pré-sináptico, onde ocorre a facilitação ou inibição da liberação de neurotransmissores; ou uma ação nos neurônios espinhais, denominada mecanismo pós-sináptico, que inclui tanto interneurônios quanto neurônios de projeção(16,18,22) (Tabela 1).

Alterações emocionais ou cognitivas também ativam núcleos supraespinhais envolvidos na modulação descendente(13,16).

Tabela 1: Organização de mecanismos de modulação descendente.

Mecanismos de Modulação Descendente	Ativação dos Núcleos Supraespinhais	Núcleos Supraespinhais na Modulação Descendente
Pré-sináptico:	Neurônios espinhais nociceptivos estabelecem sinapses com neurônios nos núcleos supraespinhais, formando circuitos recíprocos que permitem feedback positivo ou negativo.	Inibitória: PAG, NRM e a RVM, que aumentam a atividade inibitória descendente em modelos de dor crônica inflamatória.
Pós-sináptico:	Variações nos parâmetros autonômicos, como pressão arterial, podem ativar núcleos supraespinhais, como o bolbo raquidiano ventrolateral, que inibem a transmissão espinhal da dor.	Facilitadora: Núcleos como o RVM, em certas condições, podem alternar entre efeitos hiperalgésicos e analgésicos. O NRG é outro exemplo de núcleo envolvido na modulação facilitadora da dor.

Legenda: PAG= Substância cinzenta periaqueductal; NRM= Núcleo do Rafe; RVM= Formação reticular adjacente; NRG= Núcleo reticular gigantocelular. Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

A área somatossensitiva primária é considerada como o epicentro da percepção da dor, recebendo aferências dos núcleos talâmicos responsáveis pelo componente sensorial discriminativo da dor (16,18,22,25). Caracteriza-se por conter neurônios seletivos e WDR, estes últimos capazes de codificar a intensidade dos estímulos dolorosos. No entanto, estudos prévios de imagem revelaram uma ativação cortical mais ampla em resposta a estímulos nociceptivos, indo além do córtex somatossensitivo primário e secundário (SII)(16,18,25). Uma dessas regiões é a porção anterior do córtex cingulado, que recebe projeções dos núcleos talâmicos mediais, sugerindo sua participação no aspecto afetivo-cognitivo da experiência

dolorosa. Além disso, o córtex insular e o córtex pré-frontal medial também são apontados como envolvidos, possivelmente ativados de forma indireta por meio da área somatossensorial primária e do córtex cingulado anterior(16,25). Essas diversas áreas corticais ativadas pelos estímulos nociceptivos estão interconectadas, formando circuitos recorrentes envolvendo o tálamo e estruturas do sistema límbico(16,20,22,25,26). Essas conexões não apenas se estendem ao hemisfério contralateral, explicando a ativação bilateral observada em resposta a estímulos unilaterais, mas também podem ser influenciadas por fenômenos de plasticidade neuronal, especialmente em contextos de estímulos intensos e prolongados(16,18,25).

1.2 Dor crônica: Sensibilização Periférica e Central:

A dor crônica é uma condição marcada por uma alta frequência na população e consequências significativas a nível pessoal, incluindo períodos prolongados de afastamento do trabalho, impacto negativo na qualidade de vida e custos socioeconômicos substanciais(1,2,4,15,27). A sensibilização periférica e central é o principal mecanismo fisiopatológico da persistência da sensação dolorosa persistente e se refere à amplificação da resposta dos nociceptores em resposta a estímulos nocivos repetidos ou prolongados na sensibilização periférica, enquanto a sensibilização central diz respeito às alterações nos neurônios da medula espinhal e do cérebro que aumentam a percepção da dor(1,25,27). Na sensibilização central, a exposição repetida a estímulos nocivos resulta em mudanças neuroplásticas nos neurônios da medula espinhal(25,27). Estes incluem aumento da excitabilidade neuronal, expansão dos campos receptivos e diminuição do limiar de ativação. Essas alterações contribuem para a hiperalgesia (aumento da sensibilidade à dor), alodinia (percepção de estímulos não dolorosos como dolorosos) e dor espontânea observada em condições de dor crônica(25,27).

Os mecanismos subjacentes à sensibilização central envolvem a ativação de receptores específicos nos neurônios espinhais, como os receptores N-metil-D-aspartato e receptores para a substância P(18,25,27). Isso desencadeia uma cascata de eventos intracelulares, incluindo a ativação de enzimas como proteínas cinases, que modulam a função dos neurônios. Além disso, a sensibilização central pode afetar a atividade dos neurônios no tálamo e no córtex cerebral, influenciando a percepção e o processamento da dor em níveis superiores do sistema nervoso central(18,25,27).

1.3 Epidemiologia da dor crônica no Brasil e no mundo.

Dados sobre dor crônica em estudo recente realizado na população norte-americana estabeleceu uma prevalência de 20,5% da população(4). No Brasil, este índice aumenta para cerca de 45,3% da população sendo que de acordo com informações da Sociedade Brasileira de Estudos da Dor (28). Estudos prévios demonstram que os principais objetivos dos(as) pacientes ao procurar um tratamento para a dor são: reduzir a intensidade da dor, reduzir os efeitos adversos do tratamento, reduzir a incapacidade para realizar atividades diárias, reduzir os custos com o tratamento, reduzir a frequência do tratamento, considerar o início da eficácia do tratamento e a estrutura/design do tratamento(6–8).

1.3.1 Fibromialgia

A fibromialgia, ou síndrome da fibromialgia, destaca-se como uma das causas mais prevalentes de dor crônica generalizada, caracterizada não apenas pela dor, mas por uma polissintomatologia complexa que inclui fadiga, distúrbios do sono e sintomas funcionais(29). Com uma prevalência global estimada entre 2-3%(30), a fibromialgia afeta predominantemente mulheres, com uma proporção média mundial de 3 mulheres para cada homem(29). No Brasil, sua incidência corresponde a aproximadamente 2.5% dos casos totais de dor crônica, sendo a terceira condição musculoesquelética mais comum em termos de prevalência, depois da dor lombar e da osteoartrite(30).

Os achados descritos da fibromialgia englobam uma ampla gama de sintomas dolorosos, frequentemente comparados à dor neuropática, com 20-30% relatando parestesia nos membros, mãos ou tronco(29,30). A intensidade, localização e tipo de dor são influenciados por diversos fatores, como atividades laborais, comorbidades (como obesidade) e variações de temperatura(29,30). Além disso, o estresse físico ou mental é frequentemente associado ao agravamento da dor. Estudos prévios relatam uma variedade de sintomas clínicos envolvendo vários órgãos e sistemas, com gravidade variável entre indivíduos e ao longo do curso da síndrome(29,30).

Síndromes de dor regional idiopática são comuns, assim como síndrome do intestino irritável, cefaleia e dispepsia. Distúrbios geniturinários, como urgência urinária e dismenorrea, também são frequentemente observados, além de rigidez, embora a rigidez matinal geralmente não exceda 60 minutos(29,30).

1.3.1.1 Tratamento farmacológico e não farmacológico na fibromialgia.

Os tratamentos farmacológicos para fibromialgia incluem antidepressivos, anticonvulsivantes, relaxantes musculares, drogas analgésicas, medicamentos hipnóticos e antipsicóticos, bem como cannabis e canabinoides(31). Entre os antidepressivos, a amitriptilina tem se mostrado eficaz na redução da dor e da fadiga, embora estudos mais recentes sejam necessários devido a limitações metodológicas(31). A duloxetina e o milnaciprano também demonstraram eficácia no tratamento da dor, embora seus benefícios sejam pequenos e não afetem outros sintomas da fibromialgia (29,31). Quanto aos anticonvulsivantes, a pregabalina tem se mostrado eficaz e segura, enquanto a gabapentina tem benefícios incertos (29,31). Entre os relaxantes musculares, a ciclobenzaprina melhora a dor e a qualidade de vida, principalmente do sono, enquanto a tizanidina pode auxiliar no tratamento da fibromialgia(29,31).

O papel dos opioides é limitado devido ao perfil de risco-benefício desfavorável, com exceção do tramadol, que se mostrou eficaz (29,31). Analgésicos tradicionais como paracetamol e anti-inflamatórios não esteroides não são eficazes no tratamento da fibromialgia (29,31).

Medicamentos hipnóticos, como benzodiazepínicos, podem melhorar o sono, mas não são eficazes para a dor. A quetiapina tem se destacado entre os antipsicóticos, mostrando benefícios no tratamento da dor relacionada à fibromialgia(31). Quanto aos canabinoides, embora a nabilona não seja recomendada, a cannabis tem mostrado eficácia moderada no tratamento da dor crônica não oncológica, incluindo a fibromialgia(31,32).

Quando se trata de terapia não farmacológica, a terapia cognitivo-comportamental é a psicoterapia mais estudada e praticada, enquanto outras terapias como terapia de spa, tai chi, qigong, ioga, atenção plena, hipnose e acupuntura, demonstram efeito significativo no paciente com fibromialgia, porém necessita de mais estudos com maior rigor metodológico para indicação de maneira isolada(31). A neuromodulação tem se mostrado uma nova ferramenta promissora no tratamento dos sintomas da fibromialgia(33).

1.3.2 Osteoartrite.

A osteoartrite (OA) é uma condição articular crônica prevalente, especialmente em idosos, e é uma das principais causas de incapacidade funcional e perda de autonomia nessa faixa etária(34). Caracteriza-se por áreas de perda de

cartilagem articular, osteófitos (crescimento anormal do osso), esclerose óssea subcondral e espessamento da cápsula articular e sua incidência da OA aumenta com a idade, afetando principalmente as articulações do quadril, mãos e joelhos, nesta ordem(34).

Apesar da prevalência significativa da OA, o diagnóstico muitas vezes é feito tardiamente(34,35). Isso pode ter consequências graves, uma vez que a OA está associada a um aumento nas taxas de mortalidade, especialmente devido a comorbidades como diabetes, câncer e doenças cardiovasculares, bem como à incapacidade de locomoção(36).

Estudos têm demonstrado que os pacientes com OA são menos ativos fisicamente em comparação com a população em geral, com uma proporção considerável de pacientes sendo inativos(37). Fatores associados a esse sedentarismo incluem idade avançada, limitações funcionais, acesso limitado a instalações de exercícios físicos e transtornos de humor(36,37). Existe uma associação incerta entre a presença de patologia meniscal (lesões no menisco, cartilagem em forma de "C" localizada na articulação do joelho) e a progressão da dor, intensidade da dor e incidência de dor relacionada à OA do joelho(34–37). Esta associação requer mais investigação para ser compreendida completamente. A percepção dolorosa impacta diretamente na funcionalidade e por sua vez no sedentarismo(37).

1.3.2.1 Tratamento farmacológico e não farmacológico na OA.

O tratamento farmacológico para OA inclui o uso de Anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) com maior evidência para Etoricoxibe e Diclofenaco para analgesia e melhora da função em pacientes OA(38–40). No entanto, devido ao aumento do risco de eventos adversos, o uso prolongado ou em pacientes com comorbidades pode não ser apropriado(38–40). O paracetamol também foi indicado em estudos prévios e diretrizes como indicado, porém, existe uma controvérsia entre a eficácia o que torna o nível de evidência inferior ao uso de AINEs(38–41). O uso de Injeções intra-articulares de corticosteroides possui o maior nível de evidência em diretrizes OA no joelho com diferenças significativas nas variáveis de analgesia e funcionalidade (38–41).

Ao abordar o tratamento não farmacológico, o exercício com treinamento resistido supervisionado possui maior nível de evidência no controle da dor, o treino

de equilíbrio e aeróbico também possuem recomendação nas mesmas variáveis(42,43). Dentre as intervenções fisioterapêuticas além do exercício encontramos o uso de campos eletromagnéticos pulsados, moxabustão, diatermia, hidroterapia, laserterapia, corrente interferencial, mudpack, estimulação elétrica neuromuscular, manipulações musculoesqueléticas, terapia por ondas de choque e vibração muscular focal como intervenções fisioterapêuticas promissoras para OA(42,43). No entanto, mais estudos são necessários para confirmar sua eficácia.

A educação em saúde possui maior nível de evidência para o tratamento com recomendações sobre o manejo da dor e estratégias de autocuidado(42–44). A neuromodulação com estratégias de alteração na percepção dolorosa através do Eletroestimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) e Estimulação Transcutânea por Corrente Contínua (TsDCS) tem se mostrado tratamento adjuvante com necessidade de mais estudos para melhor exploração dos efeitos da técnica assim como dose-resposta(45–48).

1.3.3 Tendinopatias crônicas

A tendinopatia é uma preocupação global crescente que afeta uma variedade de grupos populacionais, incluindo atletas, trabalhadores e idosos(49). No entanto, até o momento, não foram realizados estudos para quantificar adequadamente o impacto total dessa condição na sociedade, nos governos e nos pacientes. A tendinopatia dos membros inferiores é uma ocorrência comum e pode afetar diferentes áreas do corpo(49). Por exemplo, pode manifestar-se na região lateral do quadril posterior como tendinopatia glútea, na parte anterior do joelho como tendinopatia patelar, ou no tornozelo, posteriormente medialmente, como tendinopatia de Aquiles ou tendinopatia tibial posterior(49). A tendinopatia dos membros superiores por sua vez se manifesta principalmente no complexo articular do ombro nos músculos do manguito rotador supraespinhal, infraespinhal, subescapular e redondo menor, assim como nos flexores e extensores de cotovelo a partir de esforço repetitivo(49).

A tendinopatia tende a se manifestar com episódios de agutização no qual o indivíduo apresenta dor, rubor, calor, edema e diminuição da amplitude de movimento e caso não tratado no período de tempo adequado a patologia tende a se repetir de maneira crônica(49).

1.3.3.1 Tratamento farmacológico e não farmacológico na tendinopatia.

O tratamento farmacológico para tendinopatia em quadros agudos inclui o uso de AINEs com maior evidência para Etoricoxibe e Diclofenaco e em quadros crônicos não é recomendado o uso de substâncias farmacológicas(49,50).

A técnica de fisioterapia com maior nível de recomendação para o controle analgésico é o laser terapêutico de baixa potência que além de produzir diminuição da dor, possui como fator estimulação de mediadores anti-inflamatórios(51).

O uso da neuromodulação é uma técnica em potencial devido não somente o uso para analgesia como estudos indicam que a corrente continua a nível cerebral gera produção de mediadores anti-inflamatórios, porém é necessário estudos para averiguar tal hipótese de maneira adequada(45–48,52–54).

1.4 Neuromodulação.

A neuromodulação não-invasiva refere-se a técnicas que modulam a atividade do sistema nervoso sem a necessidade de cirurgia ou implantação de dispositivos no corpo(55). Essas técnicas são geralmente consideradas mais seguras e apresentam menos riscos em comparação com as abordagens invasivas. Algumas das técnicas de neuromodulação não-invasiva mais comuns incluem a estimulação magnética transcraniana, ETCC, tSDCS, estimulação transcraniana por corrente alternada, estimulação transcutânea do nervo vago e a fotobiomodulação.

1.5 tsDCS

A ETCC aplica uma corrente elétrica de baixa intensidade diretamente no couro cabeludo por meio de eletrodos(56). Essa corrente modula a atividade neural e tem sido estudada para o tratamento de condições como depressão, transtorno do déficit de atenção e hiperatividade, dor crônica e reabilitação após acidente vascular cerebral(56). Quando se utiliza o tDCS através da pele em regiões que não seja a cabeça, passa a se tornar tSDCS que seria a estimulação transcutânea por corrente contínua que possui a mesma mecânica de modular as atividades neurais através de uma corrente elétrica de baixa intensidade(56).

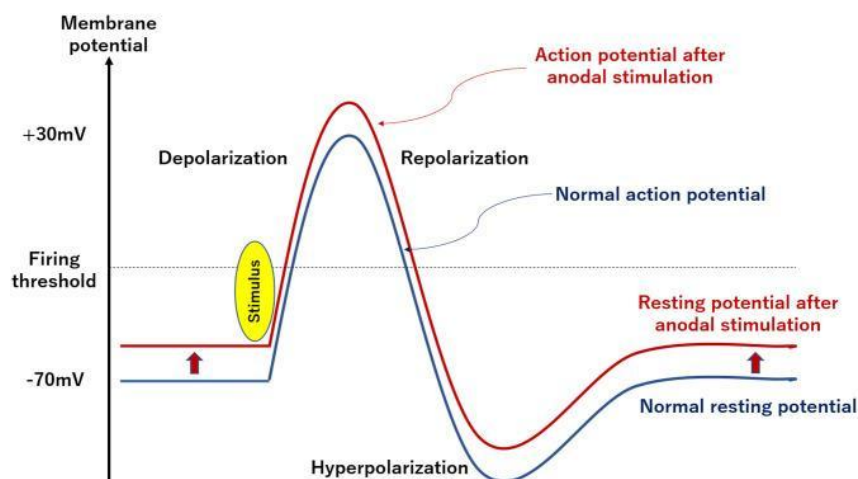
A tsDCS na coluna vertebral é um método não invasivo que tem apresentado efeitos promissores no processamento neurofisiológico, sobretudo no manejo da dor crônica(57). Os princípios básicos da tsDCS envolvem o fluxo de corrente entre dois eletrodos colocados na região alvo, para a dor geralmente sobre as vértebras torácicas (T10-T12) e outro em uma região de referência que no córtex somatomossensorial ou em vertebras cervicais (C7)(45,54,57). A corrente de baixa

intensidade penetra os tecidos pela pele (de maneira transcutânea), camada ossea, líquido cefalorraquidiano e tecido nervoso.

A corrente contínua tipicamente de 1-2,5 miliamperes (mA) é aplicada por meio de dois eletrodos: um ânodo e um cátodo(58). O ânodo é tipicamente colocado sobre a região de interesse enquanto o cátodo é colocado sobre uma região de referência onde a corrente contínua flui do ânodo para o cátodo, produzindo um gradiente de potencial elétrico que pode modular a atividade dos tecidos neurais subjacentes(45,46).

O estado natural em repouso de uma membrana neuronal é caracterizado por uma polarização, na qual há um excesso de íons potássio no interior da célula e um excesso de íons cálcio no espaço extracelular(55,59). Esse desequilíbrio iônico estabelece um potencial de membrana de repouso de aproximadamente -70 mV(59). Para que ocorra o potencial de ação, é necessária uma despolarização da membrana, ou seja, uma mudança no equilíbrio osmótico entre o interior e o exterior da célula, que permite a passagem do potencial de ação ao longo da membrana neuronal(55,59). No entanto, para que essa despolarização ocorra, é fundamental que o limiar de despolarização seja alcançado(60), isso significa que deve haver uma quantidade mínima de íons atravessando a membrana até que o limiar de disparo seja atingido, modificando assim o estado de repouso da membrana para um estado mais ativo, propiciando a geração do potencial de ação, o objetivo da corrente elétrica contínua seria alterar o limiar de repouso favorecendo o alcance do limiar de despolarização(55,59,60) (Figura 3).

Figura 3: Esquema representativo das mudanças no potencial do neurônio causada pela estimulação por corrente contínua.



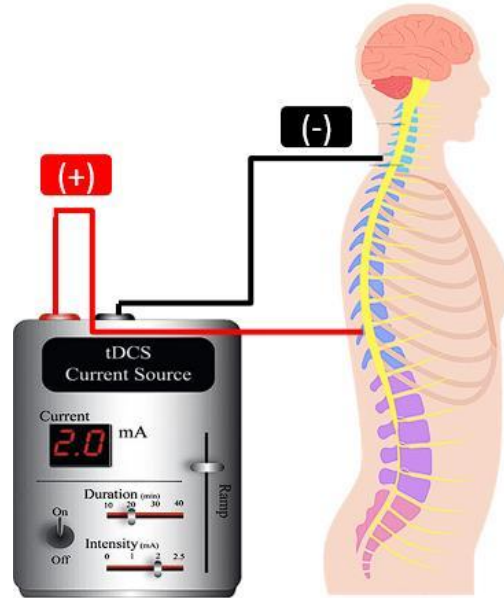
Fonte: (Yamada & Sumiyoshi, 2021)

Aplicando o tsDCS no posicionamento sobre as vertebrae torácicas (T11-T12) tem sido relatada como capaz de induzir mudanças neurofisiológicas tanto no nível da aplicação na coluna vertebral, bem como em níveis rostrais à estimulação e em regiões supraespinhais(46,52,53,62,63). Por analogia com os efeitos das correntes diretas em nervos periféricos, já foi proposto que a estimulação anódica leva a um “bloqueio de condução” hiperpolarizante, embora uma interação mais complexa entre mecanismos sinápticos e axonais tenha sido comprovada em camundongos(63). Por outro lado, dois mecanismos sinápticos, não mutuamente exclusivos, de polarização catódica foram hipotetizados, levando, em última análise, a uma facilitação do impulso espinhal: uma inibição do sistema ácido γ -aminobutírico (GABA)érgico e uma superexcitação direta de neurônios pós-sinápticos, provavelmente pelo aumento da liberação de glutamato ao nível da coluna vertebral(48,52,63). Uma ação sináptica proveniente de estimulação catódica em interneurônios espinhais foi recentemente confirmada em humanos(52).

Estudos anteriores mostraram que tsDCS anódico torácico deprime o componente PTN-SEP cérvico-medular (P30) e também modula a dinâmica pós-ativação do reflexo H(64). Estudos subsequentes descobriram que tsDCS modula o reflexo de flexão no membro inferior humano(64,65). Mais recentemente, estudos apontaram efeitos clínicos relevantes na percepção da dor crônica, com diminuição expressiva dos valores da Escala Visual Analógica (EVA), associada à progressiva melhora na qualidade de vida e na percepção dos sintomas associados(45,54,63). Paralelamente, outros estudos demonstraram aumento na tolerabilidade da dor crônica e diminuição de sensibilidade associada aos estímulos dolorosos(45).

Entretanto, com base na revisão da literatura, não foram encontrados estudos que examinassem os efeitos imediatos da tsDCS em pacientes com dor crônica utilizando intensidades distintas de 0,5 mA e 2,0 mA. O objetivo do estudo atual foi determinar se há uma diferença na magnitude da percepção da dor, conforme autorrelatada pela EVA e medida pela algometria de pressão. Assim, o presente estudo teve como objetivo analisar as respostas imediatas da dor à aplicação da tsDCS em diferentes intensidades (2,0 e 0,5 mA) utilizando o posicionamento de C7 catodo e T11-T12 anodo (figura 3).

Figura 3: Representação do posicionamento do eletrodo para aplicação de tsDCS.



Fonte: Elaborado pelo autor (2024).

2 ARTIGO CIENTÍFICO

Immediate Effects of distinct intensities of Transcutaneous Spinal Direct Current Stimulation on Chronic Pain: A Randomized Controlled Trial

Kariny Realino do Rosário Ferreira¹, Maria de Cassia Souza Macedo¹, Ana Luiza Guimarães Alves¹; Arthur Ferreira Esquirio¹; Bianca Rossi Botim¹, Gabriela Lopes Gama¹, Gabrielly Souza Jacob¹; Mayra Evelise Cunha dos Santos¹, Michelle Cristina Sales Almeida Barbosa¹, Alexandre Wesley Carvalho Barbosa¹

¹Department of Physical Therapy, Laboratory of Non-Invasive Neuromodulation - LANN, Federal University of Juiz de Fora, Av. Moacir Paleta 1167, São Pedro, Governador Valadares, Minas Gerais, Brazil.

Conflict of Interest: The authors reported no conflict of interest.

Address correspondence to: Alexandre C. Barbosa, PhD. Laboratory of Non-Invasive Neuromodulation - LANN, Department of Physical Therapy, Federal University of Juiz de Fora. Av. Moacir Paleta, 1167, São Pedro, Gov. Valadares - MG, Minas Gerais, Brazil. E-mail: alexwbarbosa@hotmail.com

Funding

Throughout the duration of this study, the principal investigator received financial support the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel (CAPES) and from the Research Support Foundation of the State of Minas Gerais (FAPEMIG)

ABSTRACT

This study aimed to assess the immediate effects of transcutaneous spinal direct current stimulation (tsDCS) on pain outcomes, as measured by the visual analog scale (VAS) and pressure pain thresholds in a cohort of 55 participants experiencing chronic pain (>3 months). A controlled, randomized trial with 55 participants that were equally allocated into 2 groups: 2 mA and 0.5 mA of tsDCS for 20 minutes. Anodal stimulation was applied on the 12th thoracic vertebra, and cathodal stimulation was applied on the 7th cervical vertebra. Pain outcomes were assessed before and post-intervention using the Visual Analog Scale and the pressure algometry. Between and within-group differences, along with chi-square tests were respectively used to determine the differences and the responsiveness. Significance was established at $p < 0.05$. Findings showed significant temporal effect for both VAS ($F = 21.057$; $p < 0.001$) and pressure algometry ($F = 4.430$; $p = 0.04$). However, no between-group differences were noted in the time*group factor for VAS ($F = 0.539$; $p = 0.466$) and pressure algometry ($F = 0.07$; $p = 0.78$). No significant between-group differences were observed for the responsiveness analysis. The results indicate that a single 20-minute session of 2 and 0.5 mA tsDCS improves pain scores for both intensities equally. However, there were no statistically significant between-group differences in pain perception or pressure pain threshold.

Keywords: Transcranial Direct Current Stimulation; Electrotherapy; Nervous System; Spinal Cord.

1. Introduction

Pain is a complex phenomenon that goes beyond neural nociception. It is characterized by an unpleasant sensory and emotional experience associated with the actual or potential tissue damage (66). The experience of pain results from complex

brain interpretation, not limited to the nociceptive input (67). Chronic pain is defined by persistent pain lasting more than 3 months, even after treatment onset (68). The prevalence of chronic pain is ~20.5% of the US population (69). In Brazil, the prevalence is approximately 45.3% (70). Its etiology is multifaceted, arising from a spectrum of conditions including musculoskeletal injuries, chronic illnesses, and neuropathies (66,70).

Chronic pain is characterized by some features, including the intensity variability ranging from mild to severe, and the usual oscillating nature, with periods of remission alternating with symptoms' occurrence (66–71). Chronic pain disrupts the individuals' quality of life, impairing their ability to engage in routine activities such as work, sleep, and social interactions(66–72). Previous studies indicate that psychological factors significantly influence the way people react to painful stimuli and that there is a direct relationship between socioeconomic level and the perception of pain intensity(73,74). Many of those studies highlight the family income as an explanatory variable, based on the principle that families struggling to meet their basic needs face a significant accumulation of stress(74). Individuals trapped in this stress-pain-anxiety cycle tend to have higher prevalence of chronic pain, experiencing greater intensity and frequency of pain(70,73,74).

Evidence indicates that chronic pain constitutes a significant burden worldwide, accounting for substantial health expenditures(75). An analysis of the overall US healthcare expenditures in 2016 revealed that low back and neck pain incurred the highest costs, totaling US\$134.5 billion (75). Additionally, other musculoskeletal disorders represented the second largest expense, amounting to US\$129.8 billion(74–76). Moreover, the management of chronic pain is still a challenge, often defying conventional therapeutic paradigms, and demanding

comprehensive, tailored interventions(77). In this context, transcutaneous spinal direct current stimulation (tsDCS) emerges as a non-invasive method that shows promising effects on neurophysiological processing, particularly for chronic pain management(78–80).

The basic tsDCS principle involves applying electrical current between two electrodes. An anodal electrode is often placed on the thoracic vertebrae (T10-T12), while the cathode is placed on a referenced area, such as the somatosensory cortex(78–80) or cervical vertebrae (C7). Low-intensity current flows through the skin, bones, cerebrospinal fluid and nervous tissue (78–81). Typically, a direct current of 1-2.5 milliamps (mA) is used (82). Electrodes positioning creates an electrical gradient that can alter the metabolic activity of underlying neural tissues(79,82).

The tsDCS has demonstrated the ability to induce neurophysiological changes both locally at the site of the stimulation along the spine, as well as distally in supraspinal and even cortical regions(82,83). Two non-mutually exclusive synaptic mechanisms of cathodic polarization have been postulated for tsDCS, ultimately resulting in facilitation of spinal impulses: 1. inhibition of the γ -aminobutyric acid (GABA)ergic system; and 2. direct overexcitation of postsynaptic neurons, likely stemming from enhanced glutamate release at the spinal level(82–84). Recent evidence has confirmed a synaptic role from cathodic stimulation on spinal interneurons in humans(85).

Several tsDCS studies have demonstrated notable clinical effects on chronic pain perception, including a significant reduction in Visual Analogue Scale (VAS) scores, along with progressive improvements in quality of life and alleviation of associated symptoms(78,79,86,87).

However, based on the literature review, no studies were found that examined the immediate effects of tsDCS in patients with chronic pain using distinct intensities of 0.5 mA and 2.0 mA. The aim of the current study was to determine whether there is a difference in the magnitude of pain perception as self-reported by the Visual Analog Scale (VAS) and measured by the pressure algometry. Therefore, the present study aimed to analyze the immediate pain responses to tsDCS application at different intensities (2.0 and 0.5 mA).

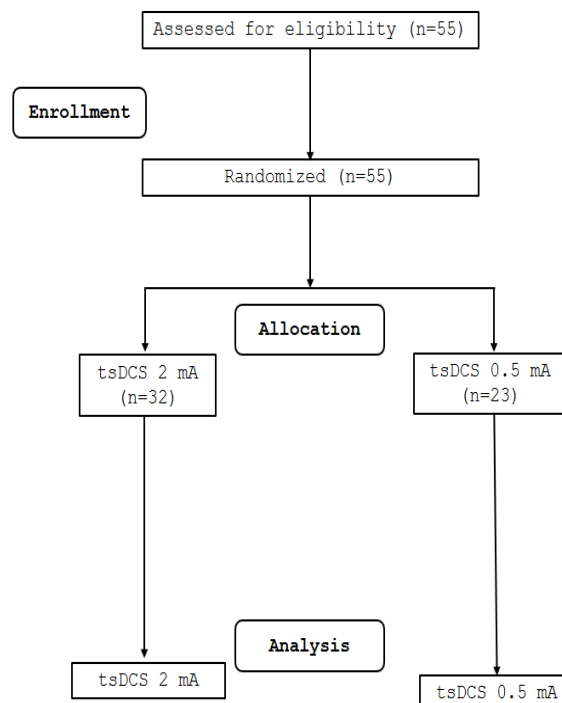
2. Materials and methods

2.1. Participants

Fifty-Five individuals (18-85 years) from both sexes participated in the study. The sample calculation was performed using the G-Power software^{18,19}. The a priori 2-tailed biserial model sample size calculation was performed using the G-power software (version 3.1, Franz Faul, University of Kiel) considering the effect size of 0.602 obtained from a previous, similar study(87). using the within-group comparison (experimental group), with an alpha of 5% and a minimum sampling power ($1 - \beta$) of 95%. A sample size of 38 participants was returned with an actual power of 0.951. Considering a 30% of drop-out, the final sample was constituted by 55 participants. Inclusion criteria were: adults aged between 18 and 85 years, with normal hearing, no history of neuropsychiatric disorders or self-reported use of psychoactive substances, and suffering from chronic pain (lasting more than 3 months). The exclusion criteria were self-reported absence of the following conditions: cardiac pacemakers, pregnancy, injuries, metal in or near the electrode position on the spine. (e.g., aneurysm clips or coils, firearm projectile fragments). Participants were included or excluded according to the presented criteria and were randomly in 2 groups of 34 people each: tsDCS 2 mA group and tsDCS 0.5 mA group (figure 1). The

randomization sequence was performed using the <http://www.randomizer.org> website, considering 68 participants, an input of 2 groups, and the uniqueness of each position in the randomization ranking. The allocation concealment was preserved by informing the therapist of the participant's group assignment only after their enrollment in the research. This randomized clinical trial was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the Ethics Committee of the Federal College of Juiz de Fora (number 69441023.5.0000.5147). Additionally, the study was registered in the Brazilian clinical trials registry (number RBR-9252kwm). The participants were briefed on the assessment and intervention protocols conducted throughout the study, and each one provided written consent after being fully informed about the procedures.

Figure 1. Flow diagram of the participants. (2024)

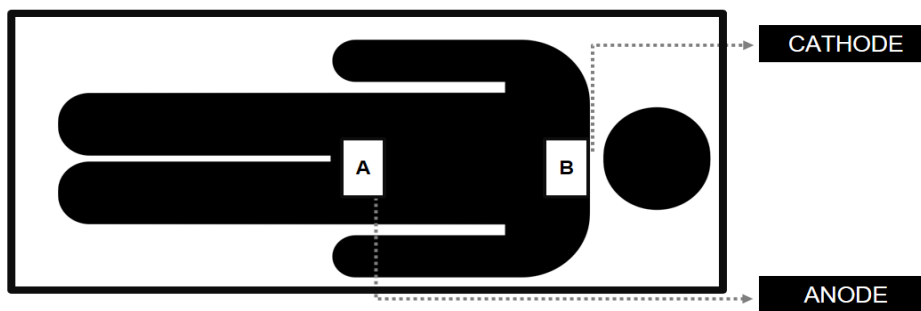


***Legend: tsDCS = Transcutaneous direct current stimulation.**

2.2. Transcutaneous Spinal Direct Current Stimulation (tsDCS)

Electrical stimulation was applied using an analog equipment (Neuroeletrical, São Paulo, Brasil) with a 4 mA maximum current. Applied currents intensity were 2 mA or 0.5 mA, for 20 minutes. Two 50 cm² (10 × 5 cm) rubber electrodes wrapped in a saline solution-soaked sponge were used. The anode was placed over the 12th thoracic vertebra, while the cathode was positioned over the 7th cervical vertebra (figure 2). A 30-s ramp-up current initiated the procedure and a 30-s ramp-down finished the stimulation period.

Figure 2. Illustration of application tsDCS. (2024)



***Legend: A= 12th thoracic vertebra; B= 7th cervical vertebra.**

2.3. Experimental Protocol

The study collected pre- and post-experimental pain levels from each participant utilizing the Visual Analogue Scale (VAS)(88) to gauge subjective perception and pressure algometry to measure the pressure-pain threshold(89). For the VAS, participants were seated and instructed to indicate their current pain level by marking a 10-centimeter line with a pen. Pressure algometry with algometer (MED.DOR Ltd., Brazil; maximum compression = 50 kgf, precision = 0.1 kgf, 3-digit display) involved participants sitting in a chair with their feet flat on the floor, hands resting on their thighs, and their torso upright. while a trained evaluator performed three

consecutive repetitions on the skin surface of the participant who had the most pronounced self-reported pain(89). The location indicated by the participant received progressive pressure of 1 kg/s controlled by a metronome until the participant felt pain, which in turn was indicated by raising the hand.

2.4. Data Extraction

For the VAS, the raters measured the vertical marking using a caliper and subsequently stored it in an online Excel spreadsheet. For algometry the data were immediately were extracted and organized into digital format, specifically an online Excel spreadsheet. For responsiveness, the data were categorized into RESPONSIVE (1) and NON-RESPONSIVE (2).

2.5. Statistical analysis

The Shapiro-Wilk and the Levene tests were used to assess data normality and homogeneity, respectively. After a logarithmic transformation, the Shapiro-Wilk test were performed to assess the sample's normality. The factorial ANOVA with repeated measures was conducted to assess between- and within-group differences considering the time and time*group interactions. The chi-square test for association was used to assess the nominal responsiveness. Significance was established at $p < 0.05$. All assessments were conducted using the Jamovi software (Jamovi project, version 0.9 2020).

3. Results

Participants' characteristics are shown in Table 1. The findings revealed a significant temporal effect for both VAS ($F = 21.057$; $p < 0.001$) and pressure algometry ($F = 4.430$; $p = 0.04$). However, there were no significant between-group differences for the time*group interaction for VAS ($F = 0.539$; $p = 0.466$) nor for the pressure

algometry ($F = 0.07$; $p = 0.78$). No significant differences in responsiveness were observed between the groups ($gl= 6$; $p= 0.477$).

Table 1: Participants' characteristics

Characteristics	TSDCS 2.0mA	TSDCS 0.5mA	p Valeur
	Mediam(Min- Max)	Mediam(Min- Max)	
Age (years)	46.5(21-84)	52(20-80)	0.54
Weight(kg)	71.5(51-45)	72(51-45)	0.06
Height(cm)	165(140-194)	165(151-176)	0.41

*Legend: tsDCS = Transcutaneous direct current stimulation.

4. Discussion

The present findings showed immediate differences on pain perception and on pressure pain thresholds after both 2 and 0.5 mA intensities. However, no between-group (2 mA vs 0.5 mA) differences were observed after tsDCS

The current findings are aligned with Guidetti et al. (2021), which employed tsDCS in chronic pain participants. However, some differences from the current study must be addressed(79). The T12 anodal and C7 cathodal positioning in the present study contrasts with the previous one that has chosen the T12 anodal and somatosensory area cathodal montage. The current study also employed the 2.0 mA intensity, while Guidetti et al. (2021) applied 2.5 mA. Additionally, a 0.5 mA comparison group was included in the present set-up, whereas the previous study employed a simulated therapy, so the current would not exert any significant influence for the assessed outcomes. However, in another study by Guidetti et al. (2023), who delves into the modeling of electrical fields in tsDCS, observed that the relationship between electrical dose and clinical response remains unclear in tsDCS, requiring further

investigation(81). A non-linear pattern is often expected considering the current intensity and the physiological outcome, suggesting that higher field intensities do not inherently correlate with increased effects. The present study had similar results as the 0.5 mA dose yielded similar outcomes than 2 mA.

Notably, Guidetti et al. (2021) observed significant pain score differences after one week of intervention(79). However, the result is not representative due to the small sample size. Regarding the sample characteristics, a robust sample size calculation was carried out for the present study, with a diverse set of participants considering diagnosis and age in comparison with other studies.

Choi et al.'s (2019) pilot investigation examined the immediate response to chronic neuropathic pain following spinal cord injury through tsDCS application with T12 anodal and CZ cathodal positioning(87). The assessment was performed right after the current, with additional 1-hour, and 2-hour post-session assessments. Despite no differences were noted immediately significant differences were not observed, the post hoc analysis revealed a significant difference from baseline at the 1-hour mark. This finding potentially supports the hypothesis that tsDCS effects occur cumulatively over an extended period of treatment.

The findings reported by Leonor et al. (2018), examining the effects of tsDCS in 8 healthy female participants, indicate that tsDCS attenuates the nociceptive stimuli, and significantly influences the LEP-N2 wave elicited by nociceptive laser stimulation applied to the lower limbs(90). The authors used a temperature-controlled CO₂ laser to activate A δ and C fiber thermonociceptors, providing brief pulses of radiant heat to the hands and feet with pre-established settings for activation thresholds of A δ and C fiber thermonociceptors (90).The author proposes that the observed selective neuromodulatory response may be plausibly attributed to anodal blockade of axonal

conduction within the spinal cord. Furthermore, it is suggested that the post-stimulation effects of low thoracic tsDCS could be associated with synaptic modulation of local processing and/or transmission of nociceptive stimuli at the dorsal horn level.

Another study conducted by Bocci et al. (2015) proposes that tsDCS modulates inhibitory GABA(A)ergic drive, as evidenced in a small sample of 10 healthy participants(83). Likewise, the authors opted for cathodal stimulation on the shoulder and anodal stimulation at T11, administering an intensity of 2.5 mA for 20 minutes in a single session. Despite the absence of immediate effects, electrophysiological assessment revealed some molecular-level alterations. Nonetheless, caution is suggested when interpreting those effects, mainly due to sample size limitations and the absence of sample size calculation.

The current study has some limitations that must be addressed. The sample heterogeneity concerning the diagnosis and age, as well as the heterogeneity of pain duration. However, the results followed the same pattern for all participants, suggesting that such heterogeneity was not a cofactor to change the current analysis. Thus, the chronic pain seemed to drive the observed effects regardless the diagnosis or age. Further research is important to clarify the tsDCS dynamics in chronic pain in short- and long-term protocols featuring increased number of sessions. Another limitation was the lack of a sham group. As distinct intensities have shown similar effects, it is advisable to integrate a simulated therapy group for further studies.

Throughout the study, participants experienced some adverse effects, including skin burns at the electrode application site (impacting ~20% of the sample) and headaches during the session. These effects, previously documented in literature(91), were mitigated by diluting the conductive saline fluid in distilled water, yielding a 0.6% solution instead of 0.9%.

During the study, 9 participants were lost: 4 chose not to undergo immediate reassessment, and 5 felt discomfort in the posture selected for the application.

5. Conclusion

The present results suggest that a single 20-minute session of 2 and 0.5 mA tsDCS improves chronic pain perception equally for both intensities

FUNDING

Throughout the duration of this study, the principal investigator received financial support from the CAPES Foundation, Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel.

6. References

1. St. John Smith E. Advances in understanding nociception and neuropathic pain. *J Neurol*. 2018;265(2):231–8.
2. Dubin AE, Patapoutian A. Nociceptors : the sensors of the pain pathway Review series Nociceptors : the sensors of the pain pathway. *J Clin Invest*. 2010;120(11):3760–72.
3. Rikard SM, Strahan AE, Schmit KM, Guy GP. Chronic Pain Among Adults — United States, 2019–2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023;72(15):379–85.
4. Yong RJ, Mullins PM, Bhattacharyya N. Prevalence of chronic pain among adults in the United States. *Pain [Internet]*. 2022;163(2). Disponível em: https://journals.lww.com/pain/fulltext/2022/02000/prevalence_of_chronic_pain_among_adults_in_the.31.aspx
5. Silva Sobrinho AC da, Almeida ML de, Rodrigues G da S, Bueno Júnior CR. Associação de dor crônica com força, níveis de estresse, sono e qualidade de vida em mulheres acima de 50 anos. *Fisioterapia e Pesquisa*. junho de 2019;26(2):170–7.
6. Joosten EAG, DeFuentes-Merillas L, De Weert GH, Sensky T, Van Der Staak CPF, De Jong CAJ. Systematic review of the effects of shared decision-making on patient satisfaction, treatment adherence and health status. *Psychother Psychosom*. maio de 2008;77(4):219–26.

7. Zhu M, Dong D, Lo HHM, Wong SYS, Mo PKH, Sit RWS. Patient preferences in the treatment of chronic musculoskeletal pain: a systematic review of discrete choice experiments. *Pain*. 1º de abril de 2023;164(4):675–89.
8. Clark MD, Determann D, Petrou S, Moro D, de Bekker-Grob EW. Discrete Choice Experiments in Health Economics: A Review of the Literature. *Pharmacoeconomics* [Internet]. 2014;32(9):883–902. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40273-014-0170-x>
9. Rethorn ZD, Cook C, Reneker JC. Social determinants of health: If you aren't measuring them, you aren't seeing the big picture. Vol. 49, *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*. Movement Science Media; 2019. p. 872–4.
10. Aguiar DP, Souza CP de Q, Barbosa WJM, Santos-Júnior FFU, Oliveira AS de. Prevalence of chronic pain in Brazil: systematic review. *Brazilian Journal Of Pain*. 2021;
11. Kosminsky M, Nascimento MG do, Oliveira GNS de. Financial stress and pain, what follows an economic crisis? Integrative review. *Brazilian Journal Of Pain*. 2020;3(2):280–4.
12. Henschke N, Kamper SJ, Maher CG. The epidemiology and economic consequences of pain. Em: *Mayo Clinic Proceedings*. Elsevier Ltd; 2015. p. 139–47.
13. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. Vol. 161, *Pain*. Lippincott Williams and Wilkins; 2020. p. 1976–82.
14. Cohen SP, Vase L, Hooten WM. Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances. *The Lancet* [Internet]. 2021;397(10289):2082–97. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00393-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00393-7)
15. Mills SEE, Nicolson KP, Smith BH. Chronic pain: a review of its epidemiology and associated factors in population-based studies. *Br J Anaesth* [Internet]. 2019;123(2):e273–83. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.03.023>
16. Manuel Castro Lopes Fisiopatologia da Dor José Manuel Castro Lopes J, Manuel Caseiro J. *Fisiopatologia da Dor*.
17. Sillar KT. Spinal pattern generation and sensory gating mechanisms. Vol. 1, *Current Opinion in Neurobiology*. 1991.
18. Bell A. The neurobiology of acute pain. Vol. 237, *Veterinary Journal*. Bailliere Tindall Ltd; 2018. p. 55–62.
19. Koltzenburg' M, Handwerkerp H 0. Differential Ability of Human Cutaneous Nociceptors Mechanical Pain and to Produce Vasodilatation to Signal. Vol. 14, *The Journal of Neuroscience*. 1994.

20. Vierck CJ, Cannon RL, Fry G, Maixner W, Whitsel BL. Characteristics of Temporal Summation of Second Pain Sensations Elicited by Brief Contact of Glabrous Skin by a Preheated Thermode. 2024.
21. Petrov P, Francischi JN, Ferreira SH, Janetti Nogueira de Francischi. Nociceptores- As células que sentem dor [Internet]. Ribeirão Preto; 2011 [citado 4 de julho de 2024]. Disponível em: <http://www.dol.inf.br/nociceptores>
22. Sneddon LU. Comparative physiology of nociception and pain. Vol. 33, Physiology. American Physiological Society; 2018. p. 63–73.
23. Melzack R, Wall PD. Pain Mechanisms: A New Theory. Science (1979) [Internet]. 19 de novembro de 1965;150(3699):971–9. Disponível em: <https://doi.org/10.1126/science.150.3699.971>
24. Lamour Y, Guilbaud G, Willer JC. Altered properties and laminar distribution of neuronal responses to peripheral stimulation in the Sml cortex of the arthritic rat. Vol. 273, Brain Research. 1983.
25. Ashmawi HA, Freire GMG. Peripheral and central sensitization. Revista Dor. 2016;17.
26. St. John Smith E. Advances in understanding nociception and neuropathic pain. Vol. 265, Journal of Neurology. Dr. Dietrich Steinkopff Verlag GmbH and Co. KG; 2018. p. 231–8.
27. Kosek E, Cohen M, Baron R, Gebhart GF, Mico JA, Rice ASC, et al. Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states? Pain [Internet]. 2016;157(7). Disponível em: https://journals.lww.com/pain/fulltext/2016/07000/do_we_need_a_third_mechanistic_descriptor_for.3.aspx
28. Aguiar DP, Souza CP de Q, Barbosa WJM, Santos-Júnior FFU, Oliveira AS de. Prevalence of chronic pain in Brazil: systematic review. Brazilian Journal Of Pain. 2021;4(3):257–67.
29. Berwick R. The diagnosis of fibromyalgia syndrome. Clin Med (Lond). 2022;570–4.
30. Marques AP, Santo A de S do E, Berssaneti AA, Matsutani LA, Yuan SLK. A prevalência de fibromialgia: atualização da revisão de literatura. Vol. 57, Revista Brasileira de Reumatologia. Elsevier Editora Ltda; 2017. p. 356–63.
31. Tzadok R, Ablin JN. Current and Emerging Pharmacotherapy for Fibromyalgia. Pain Res Manag. 2020;2020.
32. Khurshid H, Qureshi IA, Jahan N, Went TR, Sultan W, Sapkota A, et al. A Systematic Review of Fibromyalgia and Recent Advancements in Treatment: Is Medicinal Cannabis a New Hope? Cureus [Internet]. 2021;13(8):e17332. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.17332>
33. Lloyd DM, Wittkopf PG, Arendsen LJ, Jones AKP. Is Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) Effective for the Treatment of Pain in Fibromyalgia?

- A Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 21, *Journal of Pain*. Churchill Livingstone Inc.; 2020. p. 1085–100.
34. Barenco BP de M, Costa MZ, Siqueira EC. Abordagem geral da osteoartrite. REAMed [Internet]. 21 de fevereiro de 2023;23(6).
 35. Glyn-Jones S, Palmer AJR, Agricola R, Price AJ, Vincent TL, Weinans H, et al. Osteoarthritis. Em: *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2015. p. 376–87.
 36. Constantino de Campos G, Mundi R, Whittington C, Toutounji MJ, Ngai W, Sheehan B. Osteoarthritis, mobility-related comorbidities and mortality: an overview of meta-analyses. Vol. 12, *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*. SAGE Publications Ltd; 2020.
 37. Wu YK, Su WL, Yang MC, Chen SY, Wu CW, Lan CC. Associations Between Physical Activity, Smoking Status, and Airflow Obstruction and Self-Reported COPD: A Population-Based Study. *International Journal of COPD*. 2022;17:1195–204.
 38. Zhang S, Zhang Y, Liu P, Zhang W, Ma J lin, Wang J. Efficacy and safety of etoricoxib compared with NSAIDs in acute gout: a systematic review and a meta-analysis. *Clin Rheumatol*. 1º de janeiro de 2016;35(1):151–8.
 39. Bariguian F, Marina R, Hagen FM. Topical Diclofenac, an Efficacious Treatment for Osteoarthritis: A Narrative Review. *Rheumatol Ther* [Internet]. 7. Disponível em: <https://doi.org/10.6084/>
 40. Alexander LAM, Ln D, Eg Z, Is D, Ay K, Ss R, et al. Pharmacological Management of Osteoarthritis with a Focus on Symptomatic Slow-Acting Drugs: Recommendations from Leading Russian Experts. Vol. 27, *Journal of Clinical Rheumatology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2021. p. E533–9.
 41. Rodriguez-Merchan EC. Topical therapies for knee osteoarthritis. Vol. 130, *Postgraduate Medicine*. Taylor and Francis Inc.; 2018. p. 607–12.
 42. Letizia Mauro G, Scaturro D, Gimigliano F, Paoletta M, Liguori S, Toro G, et al. Physical agent modalities in early osteoarthritis: A scoping review. *Medicina (Lithuania)*. 1º de novembro de 2021;57(11).
 43. Ferreira RM. Non-pharmacological and non-surgical interventions for knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *acta reumatol port*. 2019;44:173–217.
 44. Ernstzen D V., Hillier SL, Louw QA. Synthesis of clinical practice guideline recommendations for the primary health care of chronic musculoskeletal pain. *J Eval Clin Pract*. 1º de junho de 2022;28(3):454–67.
 45. Guidetti M, Ferrucci R, Vergari M, Aglieco G, Naci A, Versace S, et al. Effects of Transcutaneous Spinal Direct Current Stimulation (tsDCS) in Patients With Chronic Pain: A Clinical and Neurophysiological Study. *Front Neurol*. 2021;12(September):1–9.

46. Lenoir C, Jankovski A, Mouraux A. Anodal Transcutaneous Spinal Direct Current Stimulation (tsDCS) Selectively Inhibits the Synaptic Efficacy of Nociceptive Transmission at Spinal Cord Level. *Neuroscience*. 2018;393:150–63.
47. Akcay G, Nemutlu Samur D, Derin N. Transcranial direct current stimulation alleviates nociceptive behavior in male rats with neuropathic pain by regulating oxidative stress and reducing neuroinflammation. *J Neurosci Res*. 2023;101(9):1457–70.
48. Lenoir C, Jankovski A, Mouraux A. Anodal Transcutaneous Spinal Direct Current Stimulation (tsDCS) Selectively Inhibits the Synaptic Efficacy of Nociceptive Transmission at Spinal Cord Level. *Neuroscience*. 2018;393:150–63.
49. Millar NL, Silbernagel KG, Thorborg K, Kirwan PD, Galatz LM, Abrams GD, et al. Tendinopathy. *Nat Rev Dis Primers*. 1º de dezembro de 2021;7(1).
50. Aicale R, Bisaccia RD, Oliviero A, Oliva F, Maffulli N. Current pharmacological approaches to the treatment of tendinopathy. *Expert Opin Pharmacother* [Internet]. 12 de agosto de 2020;21(12):1467–77. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/14656566.2020.1763306>
51. Haslerud S, Magnussen LH, Joensen J, Lopes-Martins RAB, Bjordal JM. The Efficacy of Low-Level Laser Therapy for Shoulder Tendinopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Physiotherapy Research International*. 1º de junho de 2015;20(2):108–25.
52. Thordstein M, Svantesson M, Rahin H. Effect of transspinal direct current stimulation on afferent pain signalling in humans. *Journal of Clinical Neuroscience* [Internet]. 2020;77:163–7. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.04.116>
53. Vergara F, Sardi NF, Pescador AC, Guaita GO, Jark Stern CA, Chichorro JG, et al. Contribution of mesolimbic dopamine and kappa opioid systems to the transition from acute to chronic pain. *Neuropharmacology* [Internet]. 2020;178(April):108226. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2020.108226>
54. Guidetti M, Giannoni-Luza S, Bocci T, Pacheco-Barrios K, Bianchi AM, Parazzini M, et al. Modeling Electric Fields in Transcutaneous Spinal Direct Current Stimulation: A Clinical Perspective. *Biomedicines*. 2023;11(5).
55. Yu K, Niu X, He B. Neuromodulation Management of Chronic Neuropathic Pain in the Central Nervous System. Vol. 30, *Advanced Functional Materials*. Wiley-VCH Verlag; 2020.
56. Antal A, Alekseichuk I, Bikson M, Brockmüller J, Brunoni AR, Chen R, et al. Low intensity transcranial electric stimulation: Safety, ethical, legal regulatory and application guidelines. *Clinical Neurophysiology* [Internet].

- 2017;128(9):1774–809. Disponível em:
<http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2017.06.001>
57. Rahman MA, Tharu NS, Gustin SM, Zheng YP, Alam M. Trans-Spinal Electrical Stimulation Therapy for Functional Rehabilitation after Spinal Cord Injury: Review. *J Clin Med*. 2022;11(6).
 58. Mekhail NA, Mathews M, Nageeb F, Guirguis M, Mekhail MN, Cheng J. Retrospective Review of 707 Cases of Spinal Cord Stimulation: Indications and Complications. *Pain Practice*. 2011;11(2):148–53.
 59. Warren EAK, Payne CK. Cellular binding of nanoparticles disrupts the membrane potential. *RSC Adv [Internet]*. 2015;5(18):13660–6. Disponível em:
<http://dx.doi.org/10.1039/C4RA15727C>
 60. Kim CM, Nykamp DQ. The influence of depolarization block on seizure-like activity in networks of excitatory and inhibitory neurons. *J Comput Neurosci*. 1º de agosto de 2017;43(1):65–79.
 61. Yamada Y, Sumiyoshi T. Neurobiological Mechanisms of Transcranial Direct Current Stimulation for Psychiatric Disorders; Neurophysiological, Chemical, and Anatomical Considerations. *Front Hum Neurosci [Internet]*. 4 de fevereiro de 2021;15. Disponível em:
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnhum.2021.631838/full>
 62. Yamada Y, Sumiyoshi T. Neurobiological Mechanisms of Transcranial Direct Current Stimulation for Psychiatric Disorders; Neurophysiological, Chemical, and Anatomical Considerations. *Front Hum Neurosci*. 4 de fevereiro de 2021;15.
 63. Bocci T, Barloscio D, Vergari M, Di Rollo A, Rossi S, Priori A, et al. Spinal Direct Current Stimulation Modulates Short Intracortical Inhibition. *Neuromodulation [Internet]*. 2015;18(8):686–93. Disponível em:
<https://doi.org/10.1111/ner.12298>
 64. Perrotta A, Bolla M, Anastasio MG, Serrao M, Sandrini G, Pierelli F. Modulation of temporal summation threshold of the nociceptive withdrawal reflex by transcutaneous spinal direct current stimulation in humans. *Clinical Neurophysiology*. 1º de janeiro de 2016;127(1):755–61.
 65. Rahin H, Jackson WS, Thordstein M. Effect of Transcutaneous Spinal Direct Current Stimulation in Patients with Painful Polyneuropathy and Influence of Possible Predictors of Efficacy including BDNF Polymorphism: A Randomized, Sham-Controlled Crossover Study. *Brain Sci*. 1º de fevereiro de 2023;13(2).
 66. St. John Smith E. Advances in understanding nociception and neuropathic pain. *J Neurol*. 2018;265(2):231–8.
 67. Dubin AE, Patapoutian A. Nociceptors : the sensors of the pain pathway Review series Nociceptors : the sensors of the pain pathway. *J Clin Invest*. 2010;120(11):3760–72.

68. Rikard SM, Strahan AE, Schmit KM, Guy GP. Chronic Pain Among Adults — United States, 2019–2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2023;72(15):379–85.
69. Yong RJ, Mullins PM, Bhattacharyya N. Prevalence of chronic pain among adults in the United States. *Pain.* 2022;163(2).
70. Santiago BVM, Oliveira ABG de, Silva GMR da, Silva M de F da, Bergamo PE, Parise M, et al. Prevalence of chronic pain in Brazil: A systematic review and meta-analysis. *Clinics.* 2023;78(April):1–8.
71. Dahlhamer J, Lucas J, Zelaya C, Nahin R, Mackey S, DeBar L, et al. Morbidity and Mortality Weekly Report Centers for Disease Control and Prevention MMWR Editorial and Production Staff (Weekly) MMWR Editorial Board. *Rep.* 2018;67(36).
72. Mills SEE, Nicolson KP, Smith BH. Chronic pain: a review of its epidemiology and associated factors in population-based studies. *Br J Anaesth.* 2019;123(2):e273–83.
73. Aguiar DP, Souza CP de Q, Barbosa WJM, Santos-Júnior FFU, Oliveira AS de. Prevalence of chronic pain in Brazil: systematic review. *Brazilian Journal Of Pain.* 2021;4(3):257–67.
74. Kosminsky M, Nascimento MG do, Oliveira GNS de. Financial stress and pain, what follows an economic crisis? Integrative review. *Brazilian Journal Of Pain.* 2020;3(2):280–4.
75. Lam CM, Sanderson M, Vu DT, Sayed D, Latif U, Chadwick AL, et al. Musculoskeletal and Neuropathic Pain in COVID-19. *Diagnostics.* 2024;14(3):1–17.
76. Dieleman JL, Cao J, Chapin A, Chen C, Li Z, Liu A, et al. US Health Care Spending by Payer and Health Condition, 1996-2016. *JAMA.* 3 de março de 2020;323(9):863–84.
77. Cohen SP, Vase L, Hooten WM. Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances. *The Lancet.* 2021;397(10289):2082–97.
78. Rahman MA, Tharu NS, Gustin SM, Zheng YP, Alam M. Trans-Spinal Electrical Stimulation Therapy for Functional Rehabilitation after Spinal Cord Injury: Review. *J Clin Med.* 2022;11(6).
79. Guidetti M, Ferrucci R, Vergari M, Aglieco G, Naci A, Versace S, et al. Effects of Transcutaneous Spinal Direct Current Stimulation (tsDCS) in Patients With Chronic Pain: A Clinical and Neurophysiological Study. *Front Neurol.* 2021;12(September):1–9.
80. Mekhail NA, Mathews M, Nageeb F, Guirguis M, Mekhail MN, Cheng J. Retrospective Review of 707 Cases of Spinal Cord Stimulation: Indications and Complications. *Pain Practice.* 2011;11(2):148–53.

81. Guidetti M, Giannoni-Luza S, Bocci T, Pacheco-Barrios K, Bianchi AM, Parazzini M, et al. Modeling Electric Fields in Transcutaneous Spinal Direct Current Stimulation: A Clinical Perspective. *Biomedicines*. 2023;11(5).
82. Lenoir C, Jankovski A, Mouraux A. Anodal Transcutaneous Spinal Direct Current Stimulation (tsDCS) Selectively Inhibits the Synaptic Efficacy of Nociceptive Transmission at Spinal Cord Level. *Neuroscience*. 2018;393:150–63.
83. Bocci T, Barloscio D, Vergari M, Di Rollo A, Rossi S, Priori A, et al. Spinal Direct Current Stimulation Modulates Short Intracortical Inhibition. *Neuromodulation*. 2015;18(8):686–93.
84. Vergara F, Sardi NF, Pescador AC, Guaita GO, Jark Stern CA, Chichorro JG, et al. Contribution of mesolimbic dopamine and kappa opioid systems to the transition from acute to chronic pain. *Neuropharmacology*. 2020;178(April):108226.
85. Thordstein M, Svantesson M, Rahin H. Effect of transspinal direct current stimulation on afferent pain signalling in humans. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2020;77:163–7.
86. Akcay G, Nemutlu Samur D, Derin N. Transcranial direct current stimulation alleviates nociceptive behavior in male rats with neuropathic pain by regulating oxidative stress and reducing neuroinflammation. *J Neurosci Res*. 2023;101(9):1457–70.
87. 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;57(6):461–70.
88. Boonstra AM, Schiphorst Preuper HR, Reneman MF, Posthumus JB, Stewart RE. Reliability and validity of the visual analogue scale for disability in patients with chronic musculoskeletal pain. *International Journal of Rehabilitation Research*. 2008;31(2).
89. Jerez-Mayorga D, dos Anjos CF, de Cássia Macedo M, Fernandes IG, Aedo-Muñoz E, Intelangelo L, et al. Instrumental validity and intra/inter-rater reliability of a novel low-cost digital pressure algometer. *PeerJ*. 2020;8:1–15.
90. Lenoir C, Jankovski A, Mouraux A. Anodal Transcutaneous Spinal Direct Current Stimulation (tsDCS) Selectively Inhibits the Synaptic Efficacy of Nociceptive Transmission at Spinal Cord Level. *Neuroscience*. 2018;393:150–63.
91. Antal A, Alekseichuk I, Bikson M, Brockmüller J, Brunoni AR, Chen R, et al. Low intensity transcranial electric stimulation: Safety, ethical, legal regulatory and application guidelines. *Clinical Neurophysiology*. 2017;128(9):1774–809.

3 CONCLUSÃO

Os resultados atuais sugerem que uma única sessão de 20 minutos de tsDCS com intensidades de 2,0 mA e 0,5 mA melhora a percepção da dor crônica de forma similar para ambas as intensidades.

REFERÊNCIAS

1. St. John Smith E. Advances in understanding nociception and neuropathic pain. *J Neurol*. 2018;265(2):231–8.
2. Dubin AE, Patapoutian A. Nociceptors : the sensors of the pain pathway Review series Nociceptors : the sensors of the pain pathway. *J Clin Invest*. 2010;120(11):3760–72.
3. Rikard SM, Strahan AE, Schmit KM, Guy GP. Chronic Pain Among Adults — United States, 2019–2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023;72(15):379–85.
4. Yong RJ, Mullins PM, Bhattacharyya N. Prevalence of chronic pain among adults in the United States. *Pain [Internet]*. 2022;163(2). Disponível em: https://journals.lww.com/pain/fulltext/2022/02000/prevalence_of_chronic_pain_among_adults_in_the.31.aspx
5. Silva Sobrinho AC da, Almeida ML de, Rodrigues G da S, Bueno Júnior CR. Associação de dor crônica com força, níveis de estresse, sono e qualidade de vida em mulheres acima de 50 anos. *Fisioterapia e Pesquisa*. junho de 2019;26(2):170–7.
6. Joosten EAG, DeFuentes-Merillas L, De Weert GH, Sensky T, Van Der Staak CPF, De Jong CAJ. Systematic review of the effects of shared decision-making on patient satisfaction, treatment adherence and health status. *Psychother Psychosom*. maio de 2008;77(4):219–26.
7. Zhu M, Dong D, Lo HHM, Wong SYS, Mo PKH, Sit RWS. Patient preferences in the treatment of chronic musculoskeletal pain: a systematic review of discrete choice experiments. *Pain*. 1º de abril de 2023;164(4):675–89.
8. Clark MD, Determann D, Petrou S, Moro D, de Bekker-Grob EW. Discrete Choice Experiments in Health Economics: A Review of the Literature. *Pharmacoeconomics [Internet]*. 2014;32(9):883–902. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s40273-014-0170-x>
9. Rethorn ZD, Cook C, Reneker JC. Social determinants of health: If you aren't measuring them, you aren't seeing the big picture. Vol. 49, *Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*. Movement Science Media; 2019. p. 872–4.
10. Aguiar DP, Souza CP de Q, Barbosa WJM, Santos-Júnior FFU, Oliveira AS de. Prevalence of chronic pain in Brazil: systematic review. *Brazilian Journal Of Pain*. 2021;
11. Kosminsky M, Nascimento MG do, Oliveira GNS de. Financial stress and pain, what follows an economic crisis? Integrative review. *Brazilian Journal Of Pain*. 2020;3(2):280–4.

12. Henschke N, Kamper SJ, Maher CG. The epidemiology and economic consequences of pain. Em: Mayo Clinic Proceedings. Elsevier Ltd; 2015. p. 139–47.
13. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. Vol. 161, Pain. Lippincott Williams and Wilkins; 2020. p. 1976–82.
14. Cohen SP, Vase L, Hooten WM. Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances. The Lancet [Internet]. 2021;397(10289):2082–97. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00393-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00393-7)
15. Mills SEE, Nicolson KP, Smith BH. Chronic pain: a review of its epidemiology and associated factors in population-based studies. Br J Anaesth [Internet]. 2019;123(2):e273–83. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.03.023>
16. Manuel Castro Lopes Fisiopatologia da Dor José Manuel Castro Lopes J, Manuel Caseiro J. Fisiopatologia da Dor.
17. Sillar KT. Spinal pattern generation and sensory gating mechanisms. Vol. 1, Current Opinion in Neurobiology. 1991.
18. Bell A. The neurobiology of acute pain. Vol. 237, Veterinary Journal. Bailliere Tindall Ltd; 2018. p. 55–62.
19. Koltzenburg' M, Handwerker H O. Differential Ability of Human Cutaneous Nociceptors Mechanical Pain and to Produce Vasodilatation to Signal. Vol. 14, The Journal of Neuroscience. 1994.
20. Vierck CJ, Cannon RL, Fry G, Maixner W, Whitsel BL. Characteristics of Temporal Summation of Second Pain Sensations Elicited by Brief Contact of Glabrous Skin by a Preheated Thermode. 2024.
21. Petrov P, Francischi JN, Ferreira SH, Janetti Nogueira de Francischi. Nociceptores- As células que sentem dor [Internet]. Ribeirão Preto; 2011 [citado 4 de julho de 2024]. Disponível em: <http://www.dol.inf.br/nociceptores>
22. Sneddon LU. Comparative physiology of nociception and pain. Vol. 33, Physiology. American Physiological Society; 2018. p. 63–73.
23. Melzack R, Wall PD. Pain Mechanisms: A New Theory. Science (1979) [Internet]. 19 de novembro de 1965;150(3699):971–9. Disponível em: <https://doi.org/10.1126/science.150.3699.971>
24. Lamour Y, Guilbaud G, Willer JC. Altered properties and laminar distribution of neuronal responses to peripheral stimulation in the Sml cortex of the arthritic rat. Vol. 273, Brain Research. 1983.
25. Ashmawi HA, Freire GMG. Peripheral and central sensitization. Revista Dor. 2016;17.

26. St. John Smith E. Advances in understanding nociception and neuropathic pain. Vol. 265, *Journal of Neurology*. Dr. Dietrich Steinkopff Verlag GmbH and Co. KG; 2018. p. 231–8.
27. Kosek E, Cohen M, Baron R, Gebhart GF, Mico JA, Rice ASC, et al. Do we need a third mechanistic descriptor for chronic pain states? *Pain* [Internet]. 2016;157(7). Disponível em: https://journals.lww.com/pain/fulltext/2016/07000/do_we_need_a_third_mechanistic_descriptor_for.3.aspx
28. Aguiar DP, Souza CP de Q, Barbosa WJM, Santos-Júnior FFU, Oliveira AS de. Prevalence of chronic pain in Brazil: systematic review. *Brazilian Journal Of Pain*. 2021;4(3):257–67.
29. Berwick R. The diagnosis of fibromyalgia syndrome. *Clin Med (Lond)*. 2022;570–4.
30. Marques AP, Santo A de S do E, Berssaneti AA, Matsutani LA, Yuan SLK. A prevalência de fibromialgia: atualização da revisão de literatura. Vol. 57, *Revista Brasileira de Reumatologia*. Elsevier Editora Ltda; 2017. p. 356–63.
31. Tzadok R, Ablin JN. Current and Emerging Pharmacotherapy for Fibromyalgia. *Pain Res Manag*. 2020;2020.
32. Khurshid H, Qureshi IA, Jahan N, Went TR, Sultan W, Sapkota A, et al. A Systematic Review of Fibromyalgia and Recent Advancements in Treatment: Is Medicinal Cannabis a New Hope? *Cureus* [Internet]. 2021;13(8):e17332. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.7759/cureus.17332>
33. Lloyd DM, Wittkopf PG, Arendsen LJ, Jones AKP. Is Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) Effective for the Treatment of Pain in Fibromyalgia? A Systematic Review and Meta-Analysis. Vol. 21, *Journal of Pain*. Churchill Livingstone Inc.; 2020. p. 1085–100.
34. Barenco BP de M, Costa MZ, Siqueira EC. Abordagem geral da osteoartrite. *REAMed* [Internet]. 21 de fevereiro de 2023;23(6).
35. Glyn-Jones S, Palmer AJR, Agricola R, Price AJ, Vincent TL, Weinans H, et al. Osteoarthritis. Em: *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2015. p. 376–87.
36. Constantino de Campos G, Mundi R, Whittington C, Toutounji MJ, Ngai W, Sheehan B. Osteoarthritis, mobility-related comorbidities and mortality: an overview of meta-analyses. Vol. 12, *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*. SAGE Publications Ltd; 2020.
37. Wu YK, Su WL, Yang MC, Chen SY, Wu CW, Lan CC. Associations Between Physical Activity, Smoking Status, and Airflow Obstruction and Self-Reported COPD: A Population-Based Study. *International Journal of COPD*. 2022;17:1195–204.

38. Zhang S, Zhang Y, Liu P, Zhang W, Ma J lin, Wang J. Efficacy and safety of etoricoxib compared with NSAIDs in acute gout: a systematic review and a meta-analysis. *Clin Rheumatol*. 1º de janeiro de 2016;35(1):151–8.
39. Bariguian F, Marina R, Hagen FM. Topical Diclofenac, an Efficacious Treatment for Osteoarthritis: A Narrative Review. *Rheumatol Ther [Internet]*. 7. Disponível em: <https://doi.org/10.6084/>
40. Alexander LAM, Ln D, Eg Z, Is D, Ay K, Ss R, et al. Pharmacological Management of Osteoarthritis with a Focus on Symptomatic Slow-Acting Drugs: Recommendations from Leading Russian Experts. Vol. 27, *Journal of Clinical Rheumatology*. Lippincott Williams and Wilkins; 2021. p. E533–9.
41. Rodriguez-Merchan EC. Topical therapies for knee osteoarthritis. Vol. 130, *Postgraduate Medicine*. Taylor and Francis Inc.; 2018. p. 607–12.
42. Letizia Mauro G, Scaturro D, Gimigliano F, Paoletta M, Liguori S, Toro G, et al. Physical agent modalities in early osteoarthritis: A scoping review. *Medicina (Lithuania)*. 1º de novembro de 2021;57(11).
43. Ferreira RM. Non-pharmacological and non-surgical interventions for knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *acta reumatol port*. 2019;44:173–217.
44. Ernstzen D V., Hillier SL, Louw QA. Synthesis of clinical practice guideline recommendations for the primary health care of chronic musculoskeletal pain. *J Eval Clin Pract*. 1º de junho de 2022;28(3):454–67.
45. Guidetti M, Ferrucci R, Vergari M, Aglieco G, Naci A, Versace S, et al. Effects of Transcutaneous Spinal Direct Current Stimulation (tsDCS) in Patients With Chronic Pain: A Clinical and Neurophysiological Study. *Front Neurol*. 2021;12(September):1–9.
46. Lenoir C, Jankovski A, Mouraux A. Anodal Transcutaneous Spinal Direct Current Stimulation (tsDCS) Selectively Inhibits the Synaptic Efficacy of Nociceptive Transmission at Spinal Cord Level. *Neuroscience*. 2018;393:150–63.
47. Akcay G, Nemutlu Samur D, Derin N. Transcranial direct current stimulation alleviates nociceptive behavior in male rats with neuropathic pain by regulating oxidative stress and reducing neuroinflammation. *J Neurosci Res*. 2023;101(9):1457–70.
48. Lenoir C, Jankovski A, Mouraux A. Anodal Transcutaneous Spinal Direct Current Stimulation (tsDCS) Selectively Inhibits the Synaptic Efficacy of Nociceptive Transmission at Spinal Cord Level. *Neuroscience*. 2018;393:150–63.
49. Millar NL, Silbernagel KG, Thorborg K, Kirwan PD, Galatz LM, Abrams GD, et al. Tendinopathy. *Nat Rev Dis Primers*. 1º de dezembro de 2021;7(1).

50. Aicale R, Bisaccia RD, Oliviero A, Oliva F, Maffulli N. Current pharmacological approaches to the treatment of tendinopathy. *Expert Opin Pharmacother* [Internet]. 12 de agosto de 2020;21(12):1467–77. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/14656566.2020.1763306>
51. Haslerud S, Magnussen LH, Joensen J, Lopes-Martins RAB, Bjordal JM. The Efficacy of Low-Level Laser Therapy for Shoulder Tendinopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Physiotherapy Research International*. 1º de junho de 2015;20(2):108–25.
52. Thordstein M, Svantesson M, Rahin H. Effect of transspinal direct current stimulation on afferent pain signalling in humans. *Journal of Clinical Neuroscience* [Internet]. 2020;77:163–7. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2020.04.116>
53. Vergara F, Sardi NF, Pescador AC, Guaita GO, Jark Stern CA, Chichorro JG, et al. Contribution of mesolimbic dopamine and kappa opioid systems to the transition from acute to chronic pain. *Neuropharmacology* [Internet]. 2020;178(April):108226. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2020.108226>
54. Guidetti M, Giannoni-Luza S, Bocci T, Pacheco-Barrios K, Bianchi AM, Parazzini M, et al. Modeling Electric Fields in Transcutaneous Spinal Direct Current Stimulation: A Clinical Perspective. *Biomedicines*. 2023;11(5).
55. Yu K, Niu X, He B. Neuromodulation Management of Chronic Neuropathic Pain in the Central Nervous System. Vol. 30, *Advanced Functional Materials*. Wiley-VCH Verlag; 2020.
56. Antal A, Alekseichuk I, Bikson M, Brockmüller J, Brunoni AR, Chen R, et al. Low intensity transcranial electric stimulation: Safety, ethical, legal regulatory and application guidelines. *Clinical Neurophysiology* [Internet]. 2017;128(9):1774–809. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2017.06.001>
57. Rahman MA, Tharu NS, Gustin SM, Zheng YP, Alam M. Trans-Spinal Electrical Stimulation Therapy for Functional Rehabilitation after Spinal Cord Injury: Review. *J Clin Med*. 2022;11(6).
58. Mekhail NA, Mathews M, Nageeb F, Guirguis M, Mekhail MN, Cheng J. Retrospective Review of 707 Cases of Spinal Cord Stimulation: Indications and Complications. *Pain Practice*. 2011;11(2):148–53.
59. Warren EAK, Payne CK. Cellular binding of nanoparticles disrupts the membrane potential. *RSC Adv* [Internet]. 2015;5(18):13660–6. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1039/C4RA15727C>
60. Kim CM, Nykamp DQ. The influence of depolarization block on seizure-like activity in networks of excitatory and inhibitory neurons. *J Comput Neurosci*. 1º de agosto de 2017;43(1):65–79.

61. Yamada Y, Sumiyoshi T. Neurobiological Mechanisms of Transcranial Direct Current Stimulation for Psychiatric Disorders; Neurophysiological, Chemical, and Anatomical Considerations. *Front Hum Neurosci* [Internet]. 4 de fevereiro de 2021;15. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnhum.2021.631838/full>
62. Yamada Y, Sumiyoshi T. Neurobiological Mechanisms of Transcranial Direct Current Stimulation for Psychiatric Disorders; Neurophysiological, Chemical, and Anatomical Considerations. *Front Hum Neurosci*. 4 de fevereiro de 2021;15.
63. Bocci T, Barloscio D, Vergari M, Di Rollo A, Rossi S, Priori A, et al. Spinal Direct Current Stimulation Modulates Short Intracortical Inhibition. *Neuromodulation* [Internet]. 2015;18(8):686–93. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ner.12298>
64. Perrotta A, Bolla M, Anastasio MG, Serrao M, Sandrini G, Pierelli F. Modulation of temporal summation threshold of the nociceptive withdrawal reflex by transcutaneous spinal direct current stimulation in humans. *Clinical Neurophysiology*. 1º de janeiro de 2016;127(1):755–61.
65. Rahin H, Jackson WS, Thordstein M. Effect of Transcutaneous Spinal Direct Current Stimulation in Patients with Painful Polyneuropathy and Influence of Possible Predictors of Efficacy including BDNF Polymorphism: A Randomized, Sham-Controlled Crossover Study. *Brain Sci*. 1º de fevereiro de 2023;13(2).
66. St. John Smith E. Advances in understanding nociception and neuropathic pain. *J Neurol*. 2018;265(2):231–8.
67. Dubin AE, Patapoutian A. Nociceptors : the sensors of the pain pathway Review series Nociceptors : the sensors of the pain pathway. *J Clin Invest*. 2010;120(11):3760–72.
68. Rikard SM, Strahan AE, Schmit KM, Guy GP. Chronic Pain Among Adults — United States, 2019–2021. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2023;72(15):379–85.
69. Yong RJ, Mullins PM, Bhattacharyya N. Prevalence of chronic pain among adults in the United States. *Pain*. 2022;163(2).
70. Santiago BVM, Oliveira ABG de, Silva GMR da, Silva M de F da, Bergamo PE, Parise M, et al. Prevalence of chronic pain in Brazil: A systematic review and meta-analysis. *Clinics*. 2023;78(April):1–8.
71. Dahlhamer J, Lucas J, Zelaya C, Nahin R, Mackey S, DeBar L, et al. Morbidity and Mortality Weekly Report Centers for Disease Control and Prevention MMWR Editorial and Production Staff (Weekly) MMWR Editorial Board. *Rep*. 2018;67(36).
72. Mills SEE, Nicolson KP, Smith BH. Chronic pain: a review of its epidemiology and associated factors in population-based studies. *Br J Anaesth*. 2019;123(2):e273–83.

73. Aguiar DP, Souza CP de Q, Barbosa WJM, Santos-Júnior FFU, Oliveira AS de. Prevalence of chronic pain in Brazil: systematic review. *Brazilian Journal Of Pain*. 2021;4(3):257–67.
74. Kosminsky M, Nascimento MG do, Oliveira GNS de. Financial stress and pain, what follows an economic crisis? Integrative review. *Brazilian Journal Of Pain*. 2020;3(2):280–4.
75. Lam CM, Sanderson M, Vu DT, Sayed D, Latif U, Chadwick AL, et al. Musculoskeletal and Neuropathic Pain in COVID-19. *Diagnostics*. 2024;14(3):1–17.
76. Dieleman JL, Cao J, Chapin A, Chen C, Li Z, Liu A, et al. US Health Care Spending by Payer and Health Condition, 1996-2016. *JAMA*. 3 de março de 2020;323(9):863–84.
77. Cohen SP, Vase L, Hooten WM. Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances. *The Lancet*. 2021;397(10289):2082–97.
78. Rahman MA, Tharu NS, Gustin SM, Zheng YP, Alam M. Trans-Spinal Electrical Stimulation Therapy for Functional Rehabilitation after Spinal Cord Injury: Review. *J Clin Med*. 2022;11(6).
79. Guidetti M, Ferrucci R, Vergari M, Aglieco G, Naci A, Versace S, et al. Effects of Transcutaneous Spinal Direct Current Stimulation (tsDCS) in Patients With Chronic Pain: A Clinical and Neurophysiological Study. *Front Neurol*. 2021;12(September):1–9.
80. Mekhail NA, Mathews M, Nageeb F, Guirguis M, Mekhail MN, Cheng J. Retrospective Review of 707 Cases of Spinal Cord Stimulation: Indications and Complications. *Pain Practice*. 2011;11(2):148–53.
81. Guidetti M, Giannoni-Luza S, Bocci T, Pacheco-Barríos K, Bianchi AM, Parazzini M, et al. Modeling Electric Fields in Transcutaneous Spinal Direct Current Stimulation: A Clinical Perspective. *Biomedicines*. 2023;11(5).
82. Lenoir C, Jankovski A, Mouraux A. Anodal Transcutaneous Spinal Direct Current Stimulation (tsDCS) Selectively Inhibits the Synaptic Efficacy of Nociceptive Transmission at Spinal Cord Level. *Neuroscience*. 2018;393:150–63.
83. Bocci T, Barloscio D, Vergari M, Di Rollo A, Rossi S, Priori A, et al. Spinal Direct Current Stimulation Modulates Short Intracortical Inhibition. *Neuromodulation*. 2015;18(8):686–93.
84. Vergara F, Sardi NF, Pescador AC, Guaita GO, Jark Stern CA, Chichorro JG, et al. Contribution of mesolimbic dopamine and kappa opioid systems to the transition from acute to chronic pain. *Neuropharmacology*. 2020;178(April):108226.

85. Thordstein M, Svantesson M, Rahin H. Effect of transspinal direct current stimulation on afferent pain signalling in humans. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2020;77:163–7.
86. Akcay G, Nemutlu Samur D, Derin N. Transcranial direct current stimulation alleviates nociceptive behavior in male rats with neuropathic pain by regulating oxidative stress and reducing neuroinflammation. *J Neurosci Res*. 2023;101(9):1457–70.
87. 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;57(6):461–70.
88. Boonstra AM, Schiphorst Preuper HR, Reneman MF, Posthumus JB, Stewart RE. Reliability and validity of the visual analogue scale for disability in patients with chronic musculoskeletal pain. *International Journal of Rehabilitation Research*. 2008;31(2).
89. Jerez-Mayorga D, dos Anjos CF, de Cássia Macedo M, Fernandes IG, Aedo-Muñoz E, Intelangelo L, et al. Instrumental validity and intra/inter-rater reliability of a novel low-cost digital pressure algometer. *PeerJ*. 2020;8:1–15.
90. Lenoir C, Jankovski A, Mouraux A. Anodal Transcutaneous Spinal Direct Current Stimulation (tsDCS) Selectively Inhibits the Synaptic Efficacy of Nociceptive Transmission at Spinal Cord Level. *Neuroscience*. 2018;393:150–63.
91. Antal A, Alekseichuk I, Bikson M, Brockmüller J, Brunoni AR, Chen R, et al. Low intensity transcranial electric stimulation: Safety, ethical, legal regulatory and application guidelines. *Clinical Neurophysiology*. 2017;128(9):1774–809.

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.



Gostaríamos de convidar você a participar como voluntário (a) da pesquisa Efeitos da Estimulação Transcutânea Medular por Corrente Contínua na Dor Crônica: Estudo Controlado Randomizado. O motivo que nos leva a realizar esta pesquisa é o possível aumento dos resultados positivos no tratamento da dor crônica através da aplicação de técnicas de estimulação elétrica de baixa intensidade na região das costas e da cabeça. Nesta pesquisa pretendemos analisar as respostas de melhora clínica da dor, da qualidade de vida e da sensibilidade dolorosa com a aplicação de estimulação elétrica de baixa intensidade.

Caso você concorde em participar, vamos fazer as seguintes atividades com você: 1. Avaliação da dor pela escala visual analógica, onde você irá marcar o nível de dor percebida antes e depois da aplicação do protocolo; 2. Avaliação do limiar de dor, aplicando uma pressão na área da dor com um equipamento para medir o quanto de pressão é tolerada até que a sensação seja alterada para dor; 3. Avaliação da qualidade de vida através de um questionário; 4. Avaliação da sensibilização central, também através de um questionário; 5. Aplicação de uma corrente elétrica de baixa intensidade através de eletrodos posicionados nas costas e na cabeça. Esta pesquisa tem alguns riscos, que são: formigamento e vermelhidão nas áreas de aplicação, dor de cabeça. Esses riscos serão minimizados através da correta aplicação das técnicas, com terapeutas devidamente treinados, bem como o uso de soro fisiológico para auxiliar na condução das correntes aplicadas. Há ainda o risco de constrangimento durante as avaliações. Este risco será minimizado utilizando-se sala exclusiva, preservando a sua privacidade. Há ainda o risco de dor local pela avaliação de pressão, que será minimizado através do treinamento do examinador para não exceder mais do que a sua tolerância à pressão no local. A pesquisa pode ajudar você, pois todos os participantes irão receber avaliação e tratamento gratuitamente ao longo do tempo de protocolo estabelecido.

Para participar deste estudo você não vai ter nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Apesar disso, se você tiver algum dano por causadas atividades que fizermos com você nesta pesquisa, você tem direito a buscar indenização. Você terá todas as informações que quiser sobre esta pesquisa e estará livre para participar ou recusar-se a participar. Mesmo que você queira participar agora, você pode voltar atrás ou parar de participar a qualquer momento. A sua participação é voluntária e o fato de não querer participar não vai trazer qualquer penalidade ou mudança na forma em que você é atendido (a). O pesquisador não vai divulgar seu nome. Os resultados da pesquisa estarão à sua disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a sua permissão. Você não será identificado (a) em nenhuma publicação que possa resultar.

Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias originais, sendo que uma será arquivada pelo pesquisador responsável e a outra será fornecida a você. Os dados coletados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 (cinco) anos. Decorrido este tempo, o pesquisador avaliará os documentos para a sua destinação final, de acordo com a legislação vigente. Os pesquisadores tratarão a sua identidade com padrões profissionais de sigilo, atendendo a legislação brasileira (Resolução Nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde), utilizando as informações somente para os fins acadêmicos e científicos.

Declaro que concordo em participar da pesquisa e que me foi dada à oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Governador Valadares, _____ de _____ de 20 .

Assinatura do Participante

Assinatura do (a) Pesquisador (a)

Nome do Pesquisador Responsável: Alexandre Wesley Carvalho Barbosa
Campus Universitário da UFJF
Faculdade/Departamento/Instituto: Instituto de Ciências da Vida – Departamento de
Fisioterapia – Campus Governador Valadares
CEP: 36036-900
Fone: 33 9 9154-1851
E-mail: alexandre.barbosa@ufjf.br

Rubrica do Participante de pesquisa
ou responsável: _____
Rubrica do pesquisador: _____

O CEP avalia protocolos de pesquisa que envolve seres humanos, realizando um trabalho cooperativo que visa, especialmente, à proteção dos participantes de pesquisa do

Brasil. **Em caso de dúvidas, com respeito aos aspectos éticos desta pesquisa, você poderá consultar:**
CEP - Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos - UFJF
Campus Universitário da UFJF
Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa
CEP: 36036-900
Fone: (32) 2102- 3788 / E-mail: cep.propp@ufjf.br

APÊNDICE B – Termo de Confidencialidade e Sigilo.



Termo de Confidencialidade e Sigilo

Eu **ALEXANDRE WESLEY CARVALHO BARBOSA**, responsável pelo projeto de pesquisa intitulado **Efeitos da Estimulação Transcutânea Medular por Corrente Contínua na Dor Crônica: Estudo Controlado Randomizado**, declaro cumprir com todas as implicações abaixo:

Declaro:

- a. Que o acesso aos dados registrados em prontuário de pacientes ou em bases de dados para fins da pesquisa científica será feito somente após aprovação do projeto de pesquisa pelo Comitê de Ética.
- b. Que o acesso aos dados será supervisionado por uma pessoa que esteja plenamente informada sobre as exigências de confiabilidade;
- c. Meu compromisso com a privacidade e a confidencialidade dos dados utilizados preservando integralmente o anonimato e a imagem do participante, bem como a sua não estigmatização;
- d. Não utilizar as informações em prejuízo das pessoas e/ou das comunidades, inclusive em termos de autoestima, de prestígio e/ou econômico-financeiro;
- e. Que o pesquisador responsável estabeleceu salvaguardar e assegurar a confidencialidades dos dados de pesquisa;
- f. Que os dados obtidos na pesquisa serão usados exclusivamente para finalidade prevista no protocolo;
- g. Que os dados obtidos na pesquisa somente serão utilizados para o projeto vinculado, os quais serão mantidos em sigilo, em conformidade com o que prevê os termos da resolução 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, assino este termo para salvaguardar seus direitos.

Nome do Pesquisador Responsável: Alexandre Wesley Carvalho Barbosa

Campus Universitário da UFJF

Faculdade/Departamento/Instituto: Instituto de Ciências da Vida – Departamento de Fisioterapia –

Campus Governador Valadares

CEP: 36036-900

Fone: 33 9 9154-1851

E-mail: alexandre.barbosa@ufjf.br


Juiz de Fora ____ de _____ de 20 ____.

Assinatura

Nome do pesquisador responsável
 CEP/UFJF - Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos - UFJF
 Campus Universitário da UFJF
 Pró-Reitoria de Pós-Graduação e Pesquisa
 CEP: 36036-900
 Fone: (32) 2102- 3788 / E-mail: cep.propp@ufjf.br

APÊNDICE C – Declaração de Infraestrutura.**DECLARAÇÃO**

Eu **RAFAEL MARINS REZENDE**, na qualidade de responsável pela **CLÍNICA ESCOLA DE FISIOTERAPIA DA UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA**, autorizo a realização de a pesquisa intitulada Efeitos da Estimulação Transcutânea Medular por Corrente Contínua na Dor Crônica: Estudo Controlado Randomizado a ser conduzida sob a responsabilidade do pesquisador **ALEXANDRE WESLEY CARVALHO BARBOSA**; e **DECLARO** que esta instituição apresenta infraestrutura necessária à realização da referida pesquisa. Esta declaração é válida apenas no caso de haver parecer favorável do Comitê de Ética da UFJF para a referida pesquisa.

Documento assinado digitalmente:
 **RAFAEL MARINS REZENDE**
Data: 03/05/2023 07:08:31-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Gov. Valadares, 02 de maio de 2023.

APÊNDICE D – Ficha de Avaliação com EVA



NOME COMPLETO:

DATA DE NASCIMENTO:

IDADE: TELEFONE: EMAIL:

AVALIADOR:

GRUPO:

ANAMNESE

DIAGNOSTICO CLINICO/CID:

História da Doença Atual:

História da Doença Pgressa:

Dimensão Social:

MEDICAMENTOS:

MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

PESO:

ALTURA :

ICM:

ESCAVA VISUAL ANALOGICA



ALGOMETRIA

LOCAL:

AG1:

AG2:

AG3:

ANEXO A – Parecer consubstanciado do comitê de ética em pesquisa.



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Efeitos da Estimulação Transcutânea Medular por Corrente Contínua na Dor Crônica: Estudo Controlado Randomizado

Pesquisador: Alexandre Wesley Carvalho Barbosa

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 69441023.5.0000.5147

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA UFJF

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 6.209.811

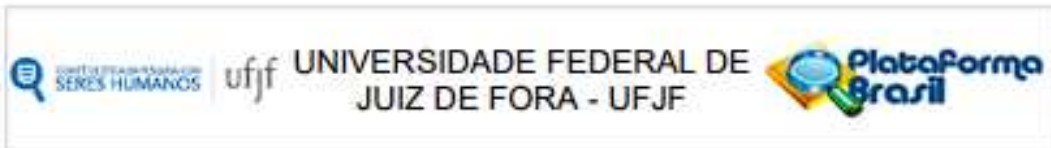
Apresentação do Projeto:

As informações elencadas nos campos "Apresentação do Projeto", "Objetivo da Pesquisa" e "Avaliação dos Riscos e Benefícios" foram retiradas do arquivo Informações Básicas da Pesquisa.

Apresentação: "Estudo controlado e randomizado com amostra de 104 participantes alocados na proporção 1:1 em 2 grupos: real e simulado (sham), recebendo, respectivamente, estimulação transcutânea por corrente contínua a 2 e 0,5 mA por 8 semanas em dias não consecutivos por 20 minutos. (...) A dor crônica é considerada problema de saúde pública, sendo altamente incapacitante e causa primária de absenteísmo e perda de produtividade laboral. A Estimulação Transcutânea por Corrente Contínua (tsDCS) emerge com grande potencial de controle da dor crônica por estimulação de neurotransmissores e áreas moduladoras do estímulo doloroso de forma não-invasiva. Entretanto, estudos clínicos com maior rigor metodológico e amostra representativa ainda são escassos ou inexistentes na literatura disponível. O objetivo do presente estudo é avaliar a eficácia nos desfechos

de dor por escala visual analógica, limiar de dor à pressão, bem como alteração na qualidade de vida e na sensibilização central de 52 participantes com dor crônica (>3 meses) após protocolo de tsDCS por 8 semanas de 2 mA comparativamente à aplicação simulada (sham) de 0,5 mA em também 52 participantes. A hipótese é que a neuromodulação não-invasiva por tsDCS com intensidade de 2 mA proporcionará diminuição da percepção e no limiar de dor, bem como melhora da qualidade de vida após 6 semanas de intervenção comparativamente à tsDCS inócua de

Endereço: JOSE LOURENCO KELMER S/N
 Bairro: SAO PEDRO CEP: 36.038-900
 UF: MG Município: JUIZ DE FORA
 Telefone: (32)2102-3788 E-mail: cep.propp@ufjf.br



Continuação do Parecer: 6.209.811

0,5 mA"

Objetivo da Pesquisa:

"Objetivo Primário: Analisar as repostas de dor e qualidade de vida frente à aplicação da tsDCS em diferentes intensidades (2 e 0,5 mA)."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

"Riscos: Os riscos para o presente projeto são mínimos e estão relacionados com os efeitos adversos da aplicação das técnicas, sendo: formigamento e hiperemia nas áreas de aplicação do tsDCS, dor de cabeça. Tais riscos serão mitigados através da correta aplicação das técnicas, com terapeutas devidamente treinados para tal, bem como o uso de soro fisiológico para auxiliar na condução das correntes aplicadas. Em caso de dor de cabeça, o participante será monitorado até que o efeito adverso acabe. Caso haja, de forma incomum a permanência do efeito, o participante será tratado de

acordo com recursos terapêuticos manuais e eletrotermofototerapêuticos por fisioterapeuta responsável. Há ainda o risco de constrangimento durante a anamnese e aplicação de questionários. Este risco será minimizado utilizando-se sala exclusiva, preservando-se a privacidade do participante. Há ainda o risco de dor local pela avaliação pela algometria, que será minimizado através do treinamento do examinador para não exceder a tolerância do participante."

"Benefícios: Todos os participantes irão receber avaliação e tratamento para a condição de dor crônica através de exame fisioterapêutico de forma gratuita ao longo do protocolo de 8 semanas para dor crônica. Comunitariamente, há o benefício de se estabelecer técnica para aplicação fisioterapêutica no controle de quadros de dor crônica."

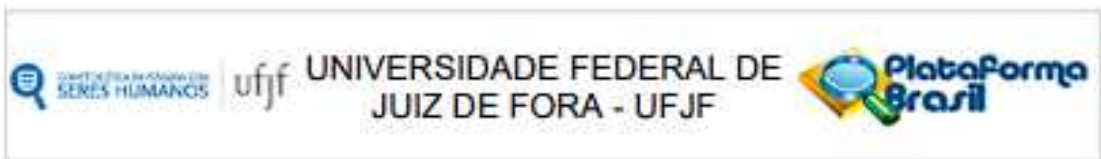
Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto está bem estruturado, delineado e fundamentado, sustenta os objetivos do estudo em sua metodologia de forma clara e objetiva, e se apresenta em consonância com os princípios éticos norteadores da ética na pesquisa científica envolvendo seres humanos elencados na resolução 466/12 do CNS e com a Norma Operacional Nº 001/2013 CNS.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatoria:

O protocolo de pesquisa está em configuração adequada, apresenta FOLHA DE ROSTO devidamente preenchida, com o título em português, identifica o patrocinador pela pesquisa, estando de acordo com as atribuições definidas na Norma Operacional CNS 001 de 2013 item 3.3 letra a; e 3.4.1 item 16. Apresenta o TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO em linguagem clara para compreensão dos participantes, apresenta justificativa e objetivo, campo

Endereço: JOSE LOURENCO KELMER S/N
 Bairro: SAO PEDRO CEP: 36.036-900
 UF: MG Município: JUIZ DE FORA
 Telefone: (32)2102-3788 E-mail: cep.propp@ufjf.br



Continuação do Parecer: 6.202.811

para identificação do participante, descreve de forma suficiente os procedimentos, informa que uma das vias do TCLE será entregue aos participantes, assegura a liberdade do participante recusar ou retirar o consentimento sem penalidades, garante sigilo e anonimato, explicita riscos e desconfortos esperados, indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa, contato do pesquisador e do CEP e informa que os dados da pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador pelo período de cinco anos, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466 de 2012, itens: IV letra b; IV.3 letras a, b, d, e, f, g e h; IV. 5 letra d e XI.2 letra f. Apresenta o INSTRUMENTO DE COLETA DE DADOS de forma pertinente aos objetivos delineados e preserva os participantes da pesquisa. O Pesquisador apresenta titulação e experiência compatível com o projeto de pesquisa, estando de acordo com as atribuições definidas no Manual Operacional para CEPs. Apresenta DECLARAÇÃO de infraestrutura e de concordância com a realização da pesquisa de acordo com as atribuições definidas na Norma Operacional CNS 001 de 2013 Item 3.3 letra h.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

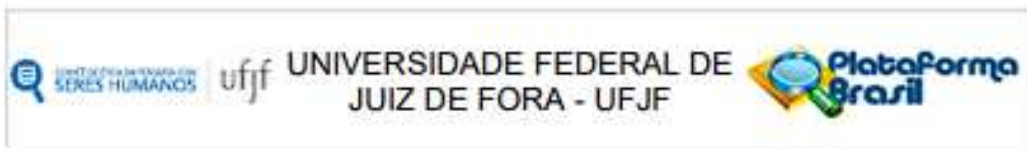
Diante do exposto, e atendidas as pendências anteriormente apontadas, o projeto está aprovado, pois está de acordo com os princípios éticos norteadores da ética em pesquisa estabelecido na Res. 466/12 CNS e com a Norma Operacional Nº 001/2013 CNS, segundo este relator, aguardando a análise do Colegiado. Data prevista para o término da pesquisa: 14/02/2025

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2133333.pdf	27/06/2023 15:13:15		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DETALHADO_dor_cronica.pdf	27/06/2023 15:13:00	Alexandre Wesley Carvalho Barbosa	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_28_dor_cronica.pdf	27/06/2023 15:09:39	Alexandre Wesley Carvalho Barbosa	Aceito
Outros	Lattes.pdf	08/05/2023 11:20:04	Alexandre Wesley Carvalho Barbosa	Aceito
Declaração de	DeclaracaoInfraestrutura.pdf	03/05/2023	Alexandre Wesley	Aceito

Endereço: JOSE LOURENCO KELMER S/N
 Bairro: SAO PEDRO CEP: 36.038-000
 UF: MG Município: JUIZ DE FORA
 Telefone: (32)2102-3788 E-mail: cep.propp@ufjf.br



Continuação do Parecer: 6.202.811

Instituição e Infraestrutura	DeclaracaoInfraestrutura.pdf	07:40:07	Carvalho Barbosa	Aceito
Folha de Rosto	folhaDeRosto.pdf	02/05/2023 15:55:07	Alexandre Wesley Carvalho Barbosa	Aceito
Outros	ANEXO3.pdf	02/05/2023 15:29:01	Alexandre Wesley Carvalho Barbosa	Aceito
Outros	ANEXO2.pdf	02/05/2023 15:28:44	Alexandre Wesley Carvalho Barbosa	Aceito
Outros	ANEXO1.pdf	02/05/2023 15:28:32	Alexandre Wesley Carvalho Barbosa	Aceito
Outros	TERMOSIGILO_assinado.pdf	02/05/2023 15:25:52	Alexandre Wesley Carvalho Barbosa	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

JUIZ DE FORA, 31 de Julho de 2023

Assinado por:
Iluska Maria da Silva Coutinho
 (Coordenador(a))

Endereço: JOSE LOURENCO KELMER S/N
Bairro: SAO PEDRO **CEP:** 36.036-900
UF: MG **Município:** JUIZ DE FORA
Telefone: (32)2102-3788 **E-mail:** cep.propp@ufjf.br