

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE DO TRAIRI
GRADUAÇÃO EM FISIOTERAPIA**

LUANA KARYNE SILVA

**ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA MELHORA A
DOR EM MULHERES COM DISMENORREIA PRIMÁRIA**

SANTA CRUZ – RN

2018

LUANA KARYNE SILVA

ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA MELHORA A
DOR EM MULHERES COM DISMENORREIA PRIMÁRIA

Artigo científico apresentado a Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Fisioterapia.

Orientador (a): Grasiéla Nascimento Correia

Coorientador: Rodrigo Pegado de Abreu Freitas

SANTA CRUZ – RN

2018

Universidade Federal do Rio Grande do Norte - UFRN
Sistema de Bibliotecas - SISBI

Catálogo de Publicação na Fonte. UFRN - Biblioteca Setorial da Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi - FACISA

Silva, Luana Karyne.

Estimulação transcraniana por corrente contínua melhora a dor em mulheres com dismenorreia primária / Luana Karyne Silva. - 2018.

22f.: il.

Artigo Científico (Graduação em Fisioterapia) - Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi, Santa Cruz, RN, 2018.

Orientador: Grasiéla Nascimento Correia.

Coorientador: Rodrigo Pegado de Abreu Freitas.

1. Dor - Artigo Científico. 2. Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua - Artigo Científico. 3. Dismenorreia - Artigo Científico. I. Correia, Grasiéla Nascimento. II. Freitas, Rodrigo Pegado de Abreu. III. Título.

LUANA KARYNE SILVA

ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA MELHORA A
DOR EM MULHERES COM DISMENORREIA PRIMÁRIA

Artigo científico apresentado a Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi da Universidade Federal do Rio Grande do Norte, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Fisioterapia.

Aprovado em: 04 de Dezembro de 2018.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dra. Grasiéla Nascimento Correia – Orientador(a)
Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dra. Lucien Peroni Gualdi – Membro da banca
Universidade Federal do Rio Grande do Norte

Prof. Dra. Adriana Gomes Magalhães – Membro da banca
Universidade Federal do Rio Grande do Norte

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por ter me escolhido para exercer essa profissão e por ter sido meu ponto de segurança durante todo o período da graduação.

A minha orientadora, Grasiéla Nascimento, por todo apoio, todos os ensinamentos e também por sua empatia em momentos difíceis. Muito obrigada!

Ao meu coorientador, Rodrigo Pegado, por ter me dado essa grande oportunidade em trabalhar junto com sua equipe de pesquisa, e por ter sido de fundamental importância para a construção desse trabalho.

Aos meus pais, Danúbia Dantas e Ney Benedito, que nunca mediram esforços para me ajudar em todos os sentidos. Mesmo com todas as barreiras sempre estavam prontos quando precisei. Serei eternamente grata!

Ao meu namorado, Esaú Cesario, por me acompanhar desde o momento da aprovação no curso e permanecer sempre disponível para me ouvir, entender e apoiar apesar de todos os contratemplos. Agradeço também por ser aconchego e distração sempre que precisei.

Aos meus familiares e amigos, que me incentivaram e que vibraram junto comigo em todas as conquistas. Obrigada!

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	6
2 JUSTIFICATIVA	8
3 OBJETIVOS	8
3.1 OBJETIVO GERAL	8
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	8
4 METODOLOGIA	8
4.1 ANÁLISE ESTATÍSTICA	12
5 RESULTADOS	13
6 DISCUSSÃO	15
6.1 LIMITAÇÕES	17
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS	17
REFERÊNCIAS	18

Estimulação transcraniana por corrente contínua melhora a dor em mulheres com dismenorreia primária.

Luana Karyne Silva¹

Resumo: A Dismenorreia Primária (DP) é considerada uma condição de dor crônica que ocorre com a menstruação. Estudos apontam que a Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) é uma técnica que possui bons resultados na melhora da dor crônica de algumas populações, pois, produz estímulos em regiões do cérebro relacionadas ao controle da dor. O objetivo do estudo foi analisar os efeitos da ETCC no alívio das dores de mulheres com DP. Vinte e duas mulheres com DP foram randomizadas nos grupos ETCC-ativa e ETCC-*sham*. Todas foram acompanhadas durante dois ciclos menstruais, no primeiro ciclo, realizaram avaliação inicial com dados sociodemográficos e clínicos, Escala Visual Numérica de dor (EVN) e iniciaram o preenchimento do diário de dor. Antes de iniciar o segundo ciclo menstrual receberam a intervenção com ETCC anódica com 2 mA, durante 5 dias consecutivos, 20 min por dia. No primeiro dia da menstruação do segundo ciclo, as participantes foram reavaliadas (pós-ETCC). Não houve diferenças significativas nos parâmetros sociodemográficos e nas características clínicas iniciais entre os grupos, exceto para EVN. O grupo ETCC ativo obteve uma redução significativa e clínica nos escores de dor no 1º ($p= 0,001$), 2º ($p = 0,025$) e 3º ($p = 0,019$) dias pós intervenção quando comparados com os escores do ciclo menstrual anterior. No grupo *Sham*, nenhuma modificação significativa no escore de dor foi identificada. Estes resultados fornecem evidências preliminares para o uso da ETCC na diminuição da dor da DP.

Palavras-chave: Dor. Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua. Dismenorreia.

1 INTRODUÇÃO

A dismenorreia é caracterizada como uma dor pélvica crônica recorrente comumente conhecida como cólica menstrual (LOW et al., 2018). A mesma pode ser classificada como dismenorreia primária (DP) ou secundária, sendo que a DP é caracterizada por não possuir uma causa patológica associada (BURNNET; LEMYRE,

¹ Graduanda do Curso de Fisioterapia na Universidade Federal do Rio Grande do Norte

2017). Essa dor ocorre antes, durante ou após o período de sangramento menstrual e pode vir associada com episódios de diarreia, náuseas, dores na coluna e cefaleia (RODRIGUES et al., 2011; BURNNET; LEMYRE, 2017). Cerca de 50 a 70% das mulheres passarão por algum episódio de dor durante o ciclo reprodutivo (GERZSON et al., 2014), além disso, muitas mulheres relatam que o sintoma é incapacitante e acaba refletindo negativamente nas atividades laborais e na qualidade de vida das mesmas (BURNNET; LEMYRE, 2017; SANCTIS et al., 2017).

A dor relacionada à dismenorreia tem sido relatada como a principal causa de absenteísmo escolar ou de trabalho de curta duração recorrente entre mulheres jovens em idade fértil (IACOVIDES; AVIDON; BAKER, 2015). Visando a redução disto, os tratamentos tradicionais estão voltados para o uso de analgésicos, anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e também contraceptivos orais. Além destas, também existem tratamentos com terapias complementares e alternativas. Nestas, estão incluídas a prática de exercício físico, a estimulação transcutânea (TENS), acupuntura, termoterapia e terapias comportamentais (BURNETT; LEMYRE et al., 2017; OLIVEIRA et al., 2012).

Mulheres que possuem DP apresentam alterações corticais que provocam distúrbios nas vias sensoriais, acarretando em um aumento na sensibilidade à dor, além de alterações emocionais relacionadas ao período menstrual (LIU et al., 2015). Além disso, a DP também está inserida nas Síndromes de Sensibilidade Central, juntamente com a fibromialgia e a cefaleia tensional, que são caracterizadas por apresentarem uma hipersensibilidade à dor sem causa específica (YUNUS, 2007, 2008). Nesse sentido, estão sendo estudadas várias técnicas de tratamento por meio da neuromodulação para as dores crônicas, entre elas, a eletroestimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) (CRUCCU et al., 2016).

A ETCC consiste em uma técnica de aplicação neuromoduladora através de corrente direta de 0,5 a 2mA, que induz mudanças excitatórias ou inibitórias em diversas regiões cerebrais (OKANO et al., 2013; LEFAUCHEUR et al., 2016). No caso das dores crônicas, a aplicação pode ser feita nas regiões do córtex responsáveis pelo processamento da dor, especificamente com um eletrodo anódico no córtex motor primário (M1) e outro no lado contralateral supraorbital (Sp2) (MOURAUX et al., 2011; OKANO et al., 2013). A área M1 comporta-se como um centro de entrada de estímulos para regiões mais profundas e centrais do cérebro relacionadas a neuromatrix da dor

(núcleo accumbens, córtex cingulado anterior e áreas pré-frontais) (ANGIUS et al., 2015). Na literatura já existem estudos utilizando a ETCC como modo de controle de dor para diversas patologias como a lesão medular, fibromialgia e dor pós AVE (LUEDTKE et al., 2012; ROCHE; GEIGER; BUSSEL, 2015; FENTON et al., 2009).

Nesse sentido, buscou-se saber se a ETCC pode ser eficaz na melhora do quadro algico de mulheres com DP. A hipótese do estudo é de que os efeitos da terapia de ETCC são benéficos para essa condição clínica.

2 JUSTIFICATIVA

Sugere-se que a ETCC seja um bom método de tratamento para as dores crônicas, possivelmente para a DP, visto que nesta condição ocorre uma hipersensibilidade à dor no sistema nervoso central, com alterações corticais já evidenciadas por estudos de imagem e eletrofisiológicos (LIU et al., 2015). Devido a fácil aplicabilidade, baixo custo e os bons resultados em dores crônicas (LUETDKE et al., 2012), acredita-se que a ETCC poderá ser um avanço científico no tratamento de mulheres com DP, tanto no aspecto clínico da sintomatologia algica, como na qualidade de vida e funcionalidade, reduzindo os gastos com fármacos utilizados por essas mulheres durante os períodos de dor do ciclo menstrual. Justificando assim, a relevância do presente estudo.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL:

- Analisar os efeitos da ETCC na dor de mulheres com DP

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Caracterizar a amostra quanto as variáveis clínicas e sociodemográficas
- Comparar a percepção da dor no grupo experimental e controle antes e após a intervenção

4 METODOLOGIA

Trata-se de um ensaio clínico randomizado controlado duplo cego realizado na Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi (FACISA), unidade acadêmica da Universidade Federal do Rio Grande do Norte (UFRN) localizada na cidade de Santa

Cruz – RN. A pesquisa obedeceu a metodologia preconizada pelo CONSORT 2010 e ocorreu de outubro de 2016 a junho de 2017.

Foram recrutadas para o estudo mulheres com história prévia de DP, residentes da cidade de Santa Cruz, alunas e funcionárias da FACISA, através de anúncios no site da universidade e mídias sociais.

O trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa (CEP) da Faculdade de Ciências da Saúde do Trairi (FACISA), de acordo com o parecer número 1.563.690. As participantes que aceitaram participar e assinaram o TCLE, foram submetidas a uma triagem inicial que consistiu na análise dos critérios de inclusão e exclusão.

Foram incluídas na pesquisa mulheres que apresentassem sintomas de DP por mais de 6 meses, com uma média de percepção de dor de pelo menos 3 (em uma escala de 0 a 10) na Escala Visual Numérica da Dor (EVN). Além disso, deveriam possuir ciclo menstrual regular de 28 a 32 dias. As participantes foram excluídas se apresentassem história de doença geniturinária (infecçiosa oncológica ou infecção), disfunção da bexiga neurogênica, álcool ou abuso de drogas nos últimos 6 meses, utilização de placas metálicas no crânio, doenças epiléticas, marca-passos, distúrbios neurológicos previamente diagnosticados, mulheres grávidas e histórico de convulsões.

As participantes foram acompanhadas durante dois ciclos menstruais. No primeiro ciclo foram coletados por meio de uma ficha de avaliação, informações pessoais, sociodemográficas e clínicas, incluindo número de gestações, medicamentos utilizados para DP, data da última menstruação, duração do ciclo menstrual, EVN e foi entregue o diário de dor. O fluxograma do estudo está apresentado na figura 1.

Já no segundo ciclo menstrual, todas as participantes foram reavaliadas e iniciaram o preenchimento de um novo diário de dor no primeiro dia da menstruação (pós intervenção com ETCC). Uma visão geral do procedimento está descrita na figura 2.

Para avaliação da dor foram utilizadas a Escala Visual Numérica da Dor (EVN), que consiste em uma linha numerada de 0 a 10, sendo “0” considerado sem dor e “10” a pior dor possível que a paciente já sentiu (MARTINEZ; GRASSI; MARQUES, 2011),

na qual a paciente foi orientada a graduar sua dor no momento da avaliação e assinalar na linha.

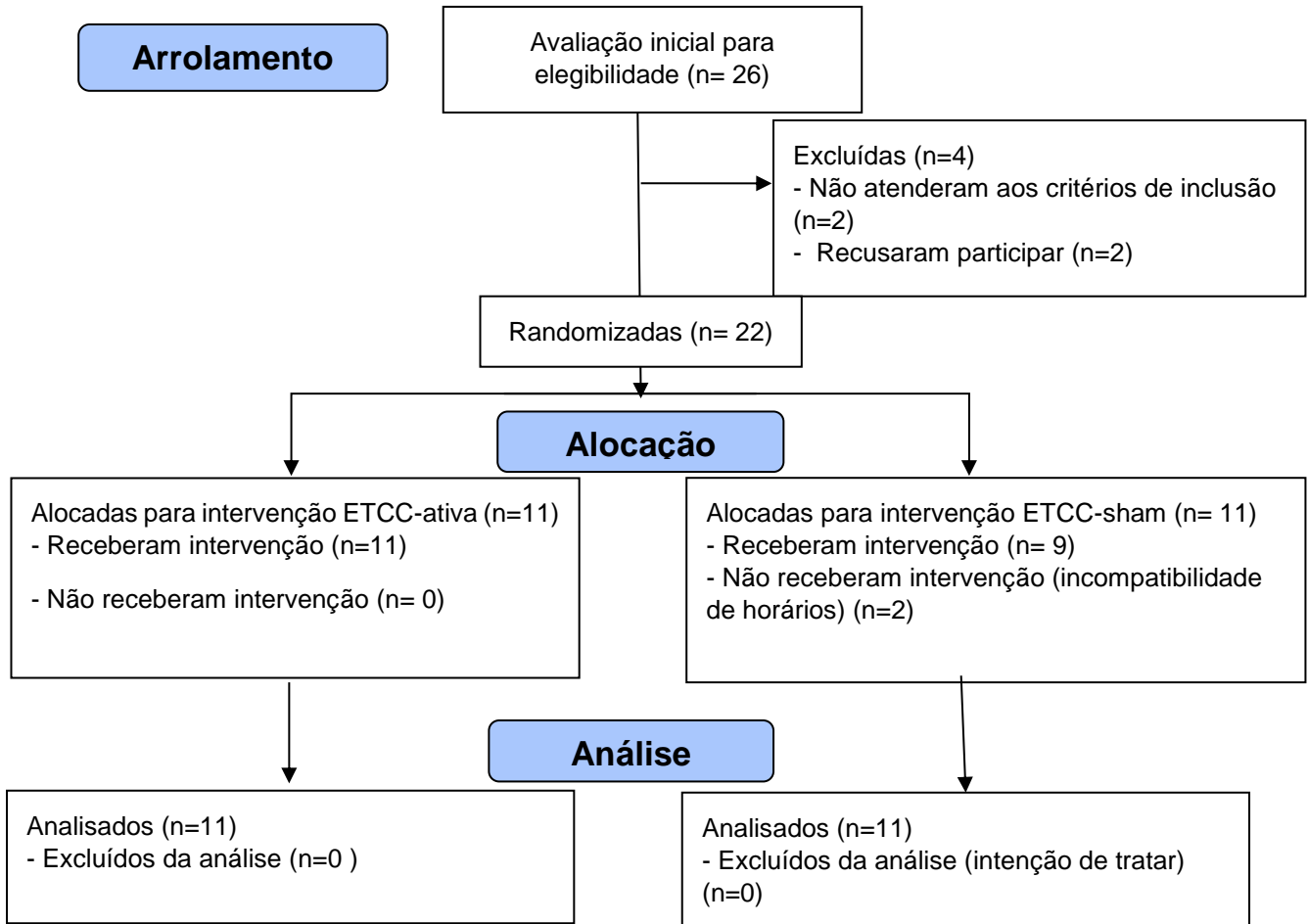


Figura 1 - Fluxograma do estudo de acordo com o CONSORT 2010.

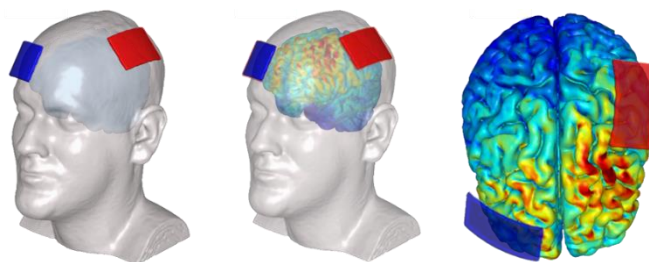
Primeiro Ciclo						
1º Dia de menstruação	2º	3º	4º	5º	6º	7º
8º	9º	10º	11º	12º	13º	14º
15º	16º	17º	18º	19º	20º	21º
22º	23º	24º	25º	26º	27º	28º
1º Dia de menstruação	2º	3º	4º	5º	6º	7º
Segundo Ciclo						

Figura 2 - Visão geral do procedimento. Figura ilustrativa de participante com ciclo menstrual de 28 dias. As participantes foram acompanhadas durante dois ciclos menstruais, sendo avaliadas no primeiro dia de menstruação e receberam 5 dias de ETCC (ativo ou sham) antes da chegada da menstruação do segundo ciclo menstrual. Legenda: ■ *Quadro azul: avaliação / reavaliação. ■ *Quadro verde: aplicação da ETCC.

Além disso, as participantes também responderam a um diário de dor, que consiste em um calendário com todos os dias correspondente a um mês, no qual foi preenchido a partir do primeiro dia de menstruação, todos os dias, durante todo o ciclo menstrual. Para o preenchimento do mesmo, a paciente quantificou a sua dor através da EVN ao final de cada dia.

Após avaliação, as participantes foram randomizadas em grupo controle (ETCC *sham*=11) e grupo experimental (ETCC ativa=11) através do site “randomizer.org” (by Geoffrey C. Urbaniak and Scott Plous). Na semana em que iniciou-se o segundo ciclo menstrual, todas as participantes receberam a aplicação da ETCC durante 5 dias consecutivos. Durante cada sessão o eletrodo ânodo foi colocado sobre o couro cabeludo que recobre o córtex motor primário do hemisfério esquerdo e o eletrodo cátodo foi colocado sobre a área supra orbital contralateral, de acordo com o padrão internacional 10/20 do EEG (Figura 3). Os eletrodos possuem tamanho de 35cm², forma retangular e foram aplicados envoltos de uma esponja umedecida com soro fisiológico. Essa disposição dos eletrodos tem sido usada com bons resultados em estudos anteriores para o tratamento de dor crônica (FREGNI et al., 2006; ROCHE; GEIGER; BUSSEL, 2015).

Figura 3 - Disposição dos eletrodos de acordo com o padrão internacional 10/20 do EEG.



Fonte: SILVA-FILHO (2018)

O córtex motor primário foi localizado usando o sistema de 10/20 EEG, o qual tem mostrado ser um método confiável de localização para a técnica de ETCC. A ETCC ativa foi realizada com corrente de 2 mA aplicada durante 20 minutos por sessão. Para a condição de ETCC *sham*, a mesma montagem foi executada, mas a corrente foi aplicada durante apenas os primeiros 30 segundos da sessão de 20

minutos. Estudos têm mostrado que a aplicação com menos de 3 minutos, a ETCC não tem efeitos sobre a excitabilidade cortical e que o método acima de estimulação placebo é um método confiável (SAAVEDRA; MENDONCA; FREGNI et al., 2016; ROCHE; GEIGER; BUSSEL, 2015). Para a aplicação da terapia a paciente permaneceu sentada, confortavelmente em ambiente climatizado.

4.1 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As análises foram realizadas com os softwares SPSS versão 20 (IBM, Armonk, NY) e Graph Pad Prism 5 e SPSS (V. 19.0, Chicago, EUA). As variáveis quantitativas foram expressas como média e desvio padrão (DP). O Teste de Shapiro-Wilk foi usado para determinar a normalidade dos dados. O Teste t não pareado foi usado para comparar apenas características numéricas entre os grupos (idade, IMC e o número de dias do ciclo menstrual nos dados iniciais). As diferenças nas características sociodemográficas entre os grupos foram calculadas usando o teste Exato de Fisher. A análise principal consistiu de uma série de equações de estimativas generalizadas (GEE) se um grupo diferiu do outro ao longo do tempo (usando distribuição normal, um estimador robusto como matriz de covariância e estrutura de matriz de correlação trocável). O modelo GEE foi utilizado para a análise em que a variável dependente foi o nível de dor (EVN), e as variáveis independentes fixas foram dias do ciclo menstrual (1o, 2o e 3o), o grupo estimulação (Ativo-ETCC; Sham-ETCC), pré e pós-intervenção e interação. A análise GEE usa uma matriz de correlação de trabalho não estruturada e uma função de ligação para a regressão de Poisson para estimar entre e dentro de correlações de grupo. O teste de Wald χ^2 foi realizado para a variável independente de significância disponível no modelo e o teste de contraste de Bonferroni foi utilizado para comparar os subgrupos nas variáveis independentes. O tamanho do efeito d (d) de Cohen foi calculado para identificar o impacto da prática clínica nas análises de subgrupos quando houve significância estatística. Significância estatística foi estabelecida em $p < 0,05$. Uma análise post hoc de poder do estudo baseada em uma diferença entre duas médias independentes (dois grupos) sugere que para detectar um efeito moderado clinicamente importante na intensidade média da dor é necessário um tamanho de efeito (d) de 1,0, a um nível de significância de $p = <0,05$ exigiria um tamanho amostral de 11 pacientes (Power $(1-\beta) = 0,6$). O tamanho do efeito foi calculado de acordo com estudos anteriores com ETCC e dor pélvica (FENTON et al., 2009).

Posteriormente, o efeito da prática clínica foi classificado como um efeito muito pequeno ($d = 0,01$), efeito pequeno ($d = 0,20$), efeito médio ($d = 0,50$), efeito grande ($d = 0,80$), muito grande ($d = 1,20$) e efeito enorme ($d > 2,0$).

5 RESULTADOS

Vinte e seis pacientes com DP foram inicialmente avaliadas. Quatro pacientes foram excluídas porque não preencheram os critérios ($n=2$) ou rejeitaram a participação ($n=2$). As 22 participantes restantes foram incluídas neste estudo. Durante a intervenção, 2 participantes se recusaram a participar por incompatibilidade com o período de intervenção e foram incluídos na análise estatística com intenção de tratar. As participantes restantes ($n=20$) completaram o experimento e foram incluídas na análise estatística. Não houve diferenças iniciais significativas nos parâmetros sociodemográficos e nas características clínicas iniciais entre os grupos (Tabela 1). Porém, a dor foi diferente entre os grupos ($p=0,0003$). Todas as pacientes toleraram bem os tratamentos de ETCC e os eventos adversos foram mínimos, como a sensação de formigamento no couro cabeludo.

Tabela 1 - Variáveis sociodemográficas e clínicas.

Características sociodemográficas	ETCC Ativa n=11	ETCC Sham n=11	p valor
Idade (anos)	21,00 ± 2,14	20,64 ± 2,33	0,7077
IMC (Kg/m ²)	21,81 ± 3,53	21,32 ± 2,53	0,7118
Ciclo menstrual (dias)	28,82 ± 1,72	28,36 ± 0,8	0,4373
EVN	7,81 ± 2,16	4,54 ± 1,25	0,0003
Número de gestações (n)			0,5
Nulípara	10	9	-
1 Gestação	1	0	-
Estado Civil (n)			0,5
Solteira	10	9	-
Casada	1	0	-
Renda* (n)			0,32
1 Salário mínimo	5	1	-
2 a 3 Salários mínimos	4	5	-
4 Salários mínimos ou mais	2	1	-
Não declarado	0	2	-
Educação (n)			1,0
Elementar	0	1	-
Secundário	10	7	-
Universidade	1	1	-

Legenda: Variáveis clínicas descritas com média e desvio padrão. A escala visual numérica (EVN) foi avaliada no primeiro dia da menstruação ao longo do primeiro ciclo menstrual. *Salário Mínimo Nacional, R\$ 939,52 por mês.

As primeiras análises para avaliar a dor foram feitas usando a EVN recolhida de uma janela do diário de dor preenchido pelas participantes. Foram analisadas a EVN no primeiro, segundo e terceiro dias do primeiro ciclo menstrual e no primeiro, segundo e terceiro dias do segundo ciclo menstrual (pós-intervenção em ambos os grupos). Os resultados incluíram interações observadas entre intervenção do grupo vs pré-pós-intervenção (Wald $\chi^2 = 8,19$; $p = 0,004$) e intervenção do grupo vs pré-pós-intervenção versus dias do ciclo menstrual (Wald $\chi^2 = 10,54$; $p = 0,005$). Além disso, houve achados de efeito quando medido os dias do ciclo menstrual (Wald $\chi^2 = 25,42$; $p < 0,001$) e pré-pós-intervenção (Wald $\chi^2 = 6,97$; $p = 0,008$).

Estes resultados indicam que o grupo ETCC ativo produziu uma redução nos escores de dor no 1º dia (média de 7,81 vs 5,18; $p < 0,001$; $d = 4,21$), 2º (5,81 vs 4,36; $p = 0,025$; $d = 2,44$) e 3º (4,09 vs 2,45; $p = 0,019$; $d = 2,49$) dias pós intervenção quando comparados com os escores basais de dor aferidos no ciclo menstrual anterior. No grupo Sham, nenhuma modificação significativa no escore de dor foi identificada no 1º (4,54 vs 4,09; $p = 0,109$), 2º (3,63 vs 3,18; $p = 0,054$) e 3º (2,45 vs 3,27; $p = 0,121$) dias de intervenção (Figura 4). Vale ressaltar que o grupo ETCC ativo teve um escore de dor pela EVN que foi superior e estatisticamente diferente do grupo Sham no início do estudo e ambos os grupos de estimulação diminuíram ao longo dos três dias de medição de dor. As análises estão apresentadas nas figuras 4 e 5.

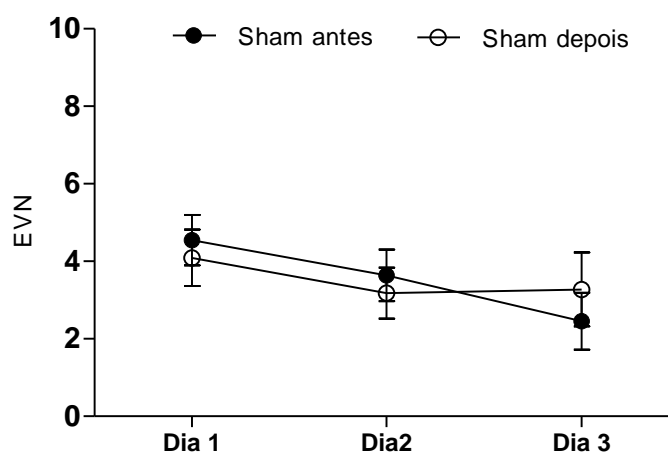


Figura 4 - Alterações na percepção da dor através da EVN ao longo do tempo no grupo ETCC sham. O escore EVN foi avaliado no primeiro, segundo e terceiro dias em dois ciclos menstruais consecutivos (antes: sem ETCC; e depois: com ETCC). Valores apresentados em média e desvio padrão. Não foi identificada modificação significativa no escore da EVN no 1º ($p = 0,109$), 2º ($p = 0,054$) e 3º ($p = 0,121$) dias pós intervenção. EVN: escala visual numérica.

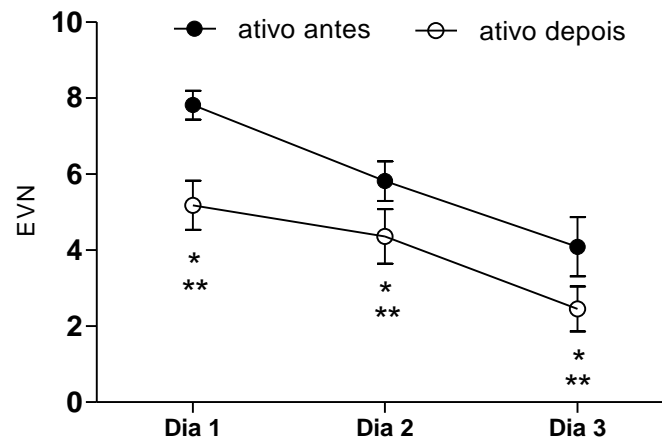


Figura 5 - Alterações na percepção da dor através da EVN ao longo do tempo no grupo ETCC ativo. O escore EVN foi avaliado no primeiro, segundo e terceiro dias em dois ciclos menstruais consecutivos (antes: sem ETCC; e depois: com ETCC). Valores apresentados em média e desvio padrão. *Estatisticamente significativo antes versus depois da estimulação no grupo ativo com redução da dor no 1º ($p < 0,001$; $d = 4,21$), 2º ($p = 0,025$; $d = 2,44$) e 3º ($p = 0,019$; $d = 2,49$) dias do segundo ciclo quando comparado com a pontuação pré EVN. ** Estatisticamente significativo ao longo dos dias na intervenção pré/pós (Wald $x^2 = 6,97$; $p = 0,008$). EVN: escala visual numérica.

6 DISCUSSÃO

Este estudo é a primeira investigação que descreve os efeitos da ETCC na DP, em que foi avaliado o efeito de 5 sessões consecutivas de ETCC sobre o córtex M1 na dor, e os dados revelaram um efeito analgésico consistente, levantando a possibilidade de que o uso de ETCC pode ser um método interessante para aliviar a dor na DP.

Um problema importante nesse grupo de mulheres é de que os episódios dolorosos mensais recorrentes podem levar ao desenvolvimento de uma sensibilidade central à dor (YUNUS, 2008). A DP foi classificada como uma das síndromes centrais de sensibilidade, juntamente com várias outras condições clínicas, incluindo fibromialgia e cefaleias do tipo tensional (IACOVIDES; AVIDON; BAKER, 2015; YUNUS, 2008). Alguns estudos mostraram diferenças importantes entre os cérebros

de mulheres saudáveis que sofreram de dismenorreia moderada a grave e aquelas de mulheres sem dismenorreia, tais como o aumento da espessura cortical e a diminuição dos volumes corticais (LIU et al., 2015; LOW et al., 2018). Essas alterações provocam um aumento na sensibilidade à dor (VINCENT et al., 2011; FREGNI et al., 2015).

Numa tentativa de tratar a dor crônica, a ETCC oferece um método móvel não invasivo de estimulação do córtex M1 que é eficaz (LEFAUCHEUR et al., 2016). Este método pode modular a atividade neuronal em ambas as regiões estimuladas e interligadas incluindo ipsilateral M1, M1 contralateral, ipsilateral dorsolateral córtex pré-frontal (DLPFC), nucleus accumbens, e cíngulo (AYACHE et al., 2016). Descobriu-se que o ETCC M1 unilateral evoca mudanças significativas na atividade do M1 subjacente, assim como no M1 no lado contralateral do cérebro (WRIGLEY et al., 2013). Todas essas regiões estão envolvidas no controle da dor e podem modular a sensibilidade a estímulos dolorosos.

Existem muitos ensaios clínicos publicados sobre a ETCC no córtex M1 em condições de dor, incluindo fibromialgia, enxaqueca, dor neuropática, lombalgia crônica e dor nas pernas (CRUCCU et al., 2016). Os mecanismos que produzem o efeito ETCC na percepção da dor ainda não são claros; no entanto, observações mostram que a estimulação do M1 reduz tanto a hiperatividade do núcleo talâmico como do tronco cerebral subjacente à dor (CRUCCU et al., 2016; ANGIUS et al., 2015). Conseqüentemente, a ETCC só é capaz de estimular áreas do cérebro diretamente que estão mais próximo ao couro cabeludo, e uma montagem de eletrodos que estimulam M1 pode ser capaz de moderar áreas cerebrais mais profundas indiretamente por se envolver no processamento da dor crônica (ANGIUS et al., 2015).

Um estudo preliminar com ETCC (ânodo acima de M1 com 1 mA) e dor pélvica crônica refratária mostrou um efeito moderado na diminuição dos escores de sintomas, incluindo a dor (FENTON et al., 2009). Em outra investigação, Simis et al. (2014) observaram um aumento significativo nos limiares de dor após a ETCC ativa em comparação com as condições placebo em pacientes com dor pélvica crônica (SIMIS et al., 2014). Estes estudos estão de acordo com os dados obtidos por este ensaio clínico.

Outros estudos sugerem que várias regiões do cérebro estão envolvidas na percepção da dor em síndromes de dor pélvica (LUEDTKE et al., 2012; LIU et al., 2017;

LIU et al., 2015). De fato, outras montagens de ETCC podem ser utilizadas de acordo com o objetivo terapêutico. Em conjunto, esses resultados fornecem evidências preliminares para o papel potencial da ETCC em contribuir para o manejo dos sintomas em mulheres com DP.

6.1 LIMITAÇÕES

Este estudo teve várias limitações. Primeiro, o período de avaliação de dois ciclos consecutivos foi relativamente curto. Os efeitos a longo prazo de 5 dias de ETCC, com um seguimento de 2 ou 3 ciclos menstruais, devem ser avaliados em estudos futuros. Em segundo lugar, o tamanho da amostra neste estudo piloto e o número de participantes em cada grupo foi pequeno. Além disso, houve uma dificuldade de saber o primeiro dia de cada ciclo menstrual de cada participante, pois, apesar de possuírem ciclo menstrual regular, havia uma variação de 4 dias (28 à 32 dias). Portanto, a ETCC foi realizada na semana em que estava previsto à chegada da menstruação e quando a mesma começou a mostrar os primeiros sintomas de DP.

Investigações futuras explorando mais números de sessões de ETCC e mais ciclos menstruais consecutivos são necessárias se quisermos determinar a eficácia do tratamento por um período de longo prazo. Além disso, seria interessante incluir avaliações quanto ao absenteísmo na escola e no trabalho e qualidade de vida, afim de detectar se essa redução da dor tem impacto na vida social e profissional da mulher.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo mostrou que a ETCC M1 anódico proporciona alívio da dor no grupo de participantes com DP. No entanto, futuras investigações explorando um número maior de participantes, mais sessões de tratamento e um acompanhamento de mais ciclos menstruais consecutivos são necessárias para determinar os melhores parâmetros e esclarecer a eficácia da ETCC na DP, inclusive por um período de longo prazo.

Transcranial direct current stimulation improves pain in women with primary dysmenorrhea

Abstract: Primary Dysmenorrhea (PD) is considered a chronic pain condition that occurs with menstruation. Studies indicate that Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) is a technique that has good results in improving chronic pain in some populations because it produces stimuli in regions of the brain related to pain control. The aim of this study was to analyze the effects of tDCS on the relief of pain in women with PD. Twenty-two women with PD were randomized into the tDCS-active and tDCS-sham groups. All were followed during two menstrual cycles, in the first cycle, performed initial evaluation with sociodemographic and clinical data, Visual Numerical Pain Scale (VNS) and began filling in the pain diary. Before starting the second menstrual cycle they received the intervention with anodic tDCS with 2 mA for 5 consecutive days, 20 min per day. On the first day of menstruation of the second cycle, participants were re-evaluated (post-tDCS). There were no significant differences in the sociodemographic parameters and in the initial clinical characteristics between the groups, except for VNS. The active tDCS group achieved a significant and clinical reduction in pain scores in the 1st ($p = 0.001$), 2nd ($p = 0.025$) and 3rd ($p = 0.019$) days post intervention when compared to the scores of the previous menstrual cycle. In the Sham group, no significant change in pain score was identified. These results provide preliminary evidence for the use of tDCS in reducing PD pain.

Key words: Pain. Transcranial Direct Current Stimulation. Dysmenorrhea.

REFERÊNCIAS

ANGIUS, Luca et al. The effect of transcranial direct current stimulation of the motor cortex on exercise-induced pain. **European Journal Of Applied Physiology**, v. 115, n. 11, p.2311-2319, 7 jul. 2015.

AYACHE, Samar S. et al. Prefrontal tDCS Decreases Pain in Patients with Multiple Sclerosis. **Frontiers In Neuroscience**, v. 10: 147, 8 abr. 2016.

BURNETT, M.; LEMYRE, M. No. 345-Primary Dysmenorrhea Consensus Guideline. **Journal Of Obstetrics And Gynaecology Canada**, v. 39, n. 7, p.585-595, jul. 2017.

CRUCCU, G. et al. EAN guidelines on central neurostimulation therapy in chronic pain conditions. **European Journal Of Neurology**. p. 1489-1499. jun. 2016.

FENTON, B.W. et al. A preliminary study of transcranial direct current stimulation for the treatment of refractory chronic pelvic pain. **Brain Stimulation**, v. 2, n. 2, p.103-107, abr. 2009.

FREGNI, F. et al. A randomized, sham-controlled, proof of principle study of transcranial direct current stimulation for the treatment of pain in fibromyalgia. **Arthritis & Rheumatism**, v. 54, n. 12, p.3988-3998, 2006.

GERSZON, L.R. et al. Physiotherapy in primary dysmenorrhea: literature review. **Revista Dor**, São Paulo, p.290-295, out-dez. 2014.

IACOVIDES, Stella; AVIDON, Ingrid; BAKER, Fiona C. What we know about primary dysmenorrhea today: a critical review. **Human Reproduction Update**, v. 21, n. 6, p.762-778, 7 set. 2015.

LEFAUCHEUR, Jean-pascal. A comprehensive database of published tDCS clinical trials (2005–2016). **Neurophysiologie Clinique/clinical Neurophysiology**, v. 46, n. 6, p.319-398, dez. 2016.

LIU, P. et al. Altered regional cortical thickness and subcortical volume in women with primary dysmenorrhoea. **European Journal Of Pain**, v. 20, n. 4, p.512-520, 29 jul. 2015.

LIU, P. et al. Changes of functional connectivity of the anterior cingulate cortex in women with primary dysmenorrhea. **Brain Imaging And Behavior**, New York, 17 maio 2017.

LOW, Intan et al. Neuroimaging Studies of Primary Dysmenorrhea. **Advances In Pain Research: Mechanisms and Modulation of Chronic Pain**, p.179-199, 2018.

LUEDTKE, K. et al. Transcranial Direct Current Stimulation for the Reduction of Clinical and Experimentally Induced Pain. **The Clinical Journal Of Pain**, v. 28, n. 5, p.452-461, jun. 2012.

MARTINEZ, JE; GRASSI, DC; MARQUES, LG. Análise da aplicabilidade de três instrumentos de avaliação de dor em distintas unidades de atendimento: ambulatório, enfermagem e urgência. **Rev. Bras. Reumatol**, vol.51, n.4, pp.304-308, abr. 2011.

MOURAU, A. et al. A multisensory investigation of the functional significance of the "pain matrix". **Neuroimage**, v. 54, n. 3, p.2237-2249, fev. 2011.

OKANO, AH et al. Estimulação cerebral na promoção da saúde e melhoria do desempenho físico. **Rev Bras Educ Fís Esporte**, São Paulo, 2013.

OLIVEIRA, R. G. C. Q. et al. TENS de alta e baixa frequência para dismenorria primária: estudo preliminar. **Conscientiae Saúde**, v. 11, n. 1, p.149-158, 30 mar. 2012.

ROCHE, N.; GEIGER, M.; BUSSEL, B. Mechanisms underlying transcranial direct current stimulation in rehabilitation. **Annals Of Physical And Rehabilitation Medicine**, v. 58, n. 4, p.214-219, set. 2015.

RODRIGUES, A. C. et al. Dismenorréia em adolescentes e jovens adultas. **Acta Medica Portuguesa**, p.383-392, 2011.

SAAVEDRA, Laura Castillo; MENDONCA, Mariana; FREGNI, Felipe. Role of the primary motor cortex in the maintenance and treatment of pain in fibromyalgia. **Medical Hypotheses**, v. 83, n. 3, p.332-336, set. 2014.

SANCTIS, Vincenzo de et al. Dysmenorrhea in adolescents and young adults: a review in different countries. **Acta Biomed**, v. 87, n. 3, p.233-246, jan. 2017.

SILVA-FILHO, Edson et al. Neuromodulation treats Chikungunya arthralgia: a randomized controlled trial. **Scientific Reports**, v. 8, n. 1, 30 out. 2018.

SIMIS, Marcel et al. Investigation of Central Nervous System Dysfunction in Chronic Pelvic Pain Using Magnetic Resonance Spectroscopy and Noninvasive Brain Stimulation. **Pain Practice**, v. 15, n. 5, p.423-432, 2 mai. 2014.

VINCENT, Katy et al. Dysmenorrhoea is associated with central changes in otherwise healthy women. **Pain**, v. 152, n. 9, p.1966-1975, set. 2011.

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

YUNUS, MB. Fibromyalgia and Overlapping Disorders: The Unifying Concept of Central Sensitivity Syndromes. **Pain**, p.339-356, 2007.

YUNUS, MB. Central Sensitivity Syndromes: A New Paradigm and Group Nosology for Fibromyalgia and Overlapping Conditions, and the Related Issue of Disease versus Illness. **Pain**, p.339-352, set. 2008.