

Estimulação Transcraniana em Dores Neuropáticas: Uma revisão sistemática

Anny Carolyn Marion Piovesan ¹, Heloisa Zanetta Borba, Isabela Dala Pedra Cadan, Geovana da Silva Barrozo Nogueira, Eloisa da Silva Barrozo Nogueira, Taisa Colombo Vilhena, Laura Ramalho de Rosse, Sofia Carraro Mathias e Nathalye Fernanda Pedroso Dircksen.



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n8p1362-1405>

Artigo recebido em 18 de Julho e publicado em 28 de Agosto de 2025

REVISÃO SISTEMÁTICA

RESUMO

A dor neuropática crônica, caracterizada por falha nos mecanismos endógenos de modulação da dor, representa um desafio terapêutico significativo. Entre as estratégias investigadas, as técnicas de estimulação cerebral não invasiva (ECNI), como a estimulação magnética transcraniana repetitiva (rTMS) e a estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS), têm se mostrado alternativas promissoras no manejo clínico dessa condição.

Objetivo: analisar as evidências disponíveis acerca da eficácia e segurança de diferentes modalidades de estimulação transcraniana no tratamento da dor neuropática, com ênfase em rTMS e tDCS.

Metodologia: realizou-se uma revisão sistemática nas bases PubMed contemplando estudos entre 2014 - 2024. Foram incluídos ensaios clínicos randomizados, controlados ou comparativos, que aplicaram intervenções de estimulação transcraniana em pacientes com diagnóstico de dor neuropática. Após triagem em duas etapas, 24 estudos foram selecionados e analisados. Os dados extraídos contemplaram tipo de técnica, parâmetros de estimulação, regiões corticais-alvo, perfil da amostra, etiologia da dor e desfechos clínicos, como intensidade dolorosa, qualidade de vida e eventos adversos.

Resultados: a rTMS aplicada em alta frequência sobre o córtex motor primário (M1) demonstrou efeitos analgésicos consistentes e sustentados, além de melhorias em desfechos secundários, como qualidade de vida e sintomas emocionais. A estimulação no córtex pré-frontal dorsolateral (DLPFC) mostrou impacto adicional em aspectos cognitivos e afetivos da dor. A tDCS apresentou efeitos mais modestos, porém com potencial terapêutico em subgrupos específicos e maior viabilidade de aplicação domiciliar. Outras modalidades, como iTBS e HD-tDCS, também evidenciaram benefícios,

enquanto a tRNS mostrou resultados limitados. Os eventos adversos reportados foram leves e transitórios, não comprometendo a adesão.

Conclusão: a estimulação transcraniana, em especial a rTMS sobre M1, configura-se como uma abordagem eficaz, segura e promissora no manejo da dor neuropática crônica. Apesar da heterogeneidade metodológica dos estudos, os achados sustentam sua integração a estratégias farmacológicas e comportamentais, ressaltando a necessidade de protocolos padronizados e investigações de longo prazo para consolidar sua aplicabilidade clínica.

Palavras-chave: Estimulação magnética transcraniana; Estimulação transcraniana por corrente contínua; Dor.

Transcranial Stimulation in Neuropathic Pain: A Systematic Review

ABSTRACT

Chronic neuropathic pain, characterized by impaired endogenous pain modulation mechanisms, represents a major therapeutic challenge. Among the investigated strategies, non-invasive brain stimulation (NIBS) techniques, such as repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) and transcranial direct current stimulation (tDCS), have emerged as promising alternatives in clinical management.

Objective: to analyze the available evidence on the efficacy and safety of different transcranial stimulation modalities for neuropathic pain treatment, with emphasis on rTMS and tDCS.

Methodology: a systematic review was conducted in the PubMed database contemplating studies between 2014 - 2024. Eligible articles included randomized controlled trials and comparative clinical studies applying transcranial stimulation interventions in patients diagnosed with neuropathic pain. After a two-step screening process, 24 studies were selected and analyzed. Extracted data included type of stimulation, parameters, cortical targets, sample profile, pain etiology, and clinical outcomes such as pain intensity, quality of life, and adverse events.

Results: high-frequency rTMS applied over the primary motor cortex (M1) consistently demonstrated significant analgesic effects, as well as improvements in secondary outcomes such as quality of life and emotional symptoms. Stimulation over the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) showed additional impact on cognitive and affective aspects of pain. tDCS presented more modest effects, though with therapeutic potential in specific subgroups and greater feasibility for home-based use. Other modalities, such as iTBS and HD-tDCS, also



showed beneficial outcomes, while tRNS displayed limited results. Reported adverse events were mild and transient, not compromising adherence.

Conclusion: transcranial stimulation, particularly high-frequency rTMS applied over M1, represents an effective, safe, and promising approach for chronic neuropathic pain management. Despite methodological heterogeneity among studies, the findings support its integration with pharmacological and behavioral strategies, highlighting the need for standardized protocols and long-term investigations to consolidate its clinical applicability.

Keywords: Transcranial magnetic stimulation; Transcranial direct current stimulation; Pain.

Instituição afiliada – UNIVERSIDADE CESUMAR (UNICESUMAR), MARINGÁ-PR ¹, IDOMED ² e CENTRO UNIVERSITÁRIO INGÁ ³.

Autor correspondente: Anny Carolyn Marion Piovesan ¹ annycmpiovesan@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





INTRODUÇÃO

A dor neurogênica crônica, caracterizada por dor persistente devido a lesão ou anormalidade do sistema nervoso central (SNC), representa uma das condições mais desafiadoras no manejo clínico, principalmente devido à falha nos mecanismos endógenos de modulação da dor. Uma abordagem promissora envolve a ativação do córtex motor, que tem se mostrado eficaz na modulação da excitabilidade cortical e na redução da percepção dolorosa de forma não invasiva (Zhao et al., 2020).

Apesar dos avanços nas terapias de neuromodulação, ainda existem lacunas na literatura quanto à eficácia comparativa entre diferentes métodos, como a estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS) e a estimulação magnética transcraniana repetitiva (rTMS)(Zhao et al., 2020). Pesquisas indicam que a aplicação de rTMS de alta intensidade no córtex motor primário pode diminuir a dor em cerca de até 40%. Adicionalmente, fatores neurotróficos como o BDNF (Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro), podem mediar os efeitos da rTMS (Zhao et al., 2020). Em contrapartida, a estimulação transcraniana por corrente contínua de alta definição (HD-tDCS) possibilita a alteração simultânea de áreas cerebrais como o córtex motor primário (M1) e o córtex pré-frontal dorsolateral (DLPFC) (Kold; Graven-Nielsen, 2023) .

Tal abordagem se justifica, pelo fato da estimulação magnética transcraniana repetitiva (rTMS) ser um procedimento não invasivo que se vale de pulsos magnéticos para ativar o córtex motor, além de ser um material que induz a plasticidade sináptica (Zhao et al., 2020). Já a estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS) é um método que emprega uma corrente elétrica constante e de baixa intensidade no couro cabeludo, alterando a excitabilidade do córtex cerebral sem gerar potenciais de ação (Zhao et al., 2020). A rTMS demonstra uma superioridade prática clínica para aliviar a dor neuropática, proporcionando alívio em um período mais curto, contudo, sua utilização demanda recursos financeiros significativos. Por outro lado, a tDCS, mesmo que apresente resultados terapêuticos menos firmes, oferece maior viabilidade, representa um investimento menor e possibilita a implementação de planos de tratamento no conforto do lar (Zhao et al., 2020).



Esta pesquisa procura analisar como a rTMS e a tDCS atuam para aliviar a dor neurogênica crônica, avaliando a intensidade da dor relatada e os processos neurofisiológicos possivelmente relacionados, com o objetivo de auxiliar na implementação de tratamentos mais eficientes e personalizados para essa situação.

METODOLOGIA

Esta revisão sistemática foi conduzida com o objetivo de identificar, avaliar e sintetizar evidências disponíveis na literatura científica sobre os efeitos da estimulação transcraniana no tratamento da dor neuropática. A pesquisa foi conduzida na base de dados PubMed, abrangendo artigos publicados entre os anos de 2014 e 2024. A estratégia de busca combinou os descritores "transcranial stimulation" AND "transcranial stimulation neuropathic pain" OR "Transcranial Magnetic Stimulation" OR "Transcranial Electrical Stimulation" OR "Transcranial Repetitive Electrical Stimulation" OR "Transcranial Direct Current Stimulation OR "neuropathic pains" OR "neuralgia", selecionados a partir dos vocabulários MeSH (Medical Subject Headings).

Foram incluídos estudos que atenderam aos seguintes critérios de elegibilidade: Estudos originais do tipo ensaio clínico, ensaio clínico randomizado ou ensaio controlado randomizado; publicados em inglês, português ou espanhol; que investigassem intervenções com qualquer técnica de estimulação transcraniana (como estimulação magnética transcraniana repetitiva [rTMS], estimulação por corrente contínua [tDCS] ou estimulação por ruído aleatório [tRNS]); e que apresentassem como população-alvo indivíduos com diagnóstico de dor neuropática, independentemente de idade, sexo ou etiologia da dor.

Artigos em outras línguas que não sejam inglês, português e espanhol, publicações do tipo "revisão", estudos conduzidos em outros animais, fora do período estipulado, estudos com base em outros tipos de tratamento analgésico ou outra etiologia de dor, foram excluídos.

A triagem dos estudos foi realizada em duas etapas. Na primeira fase, os títulos e resumos dos artigos identificados foram avaliados de forma independente por três revisores, de maneira cega e baseada nos critérios de elegibilidade previamente estabelecidos. Os estudos considerados potencialmente elegíveis foram então submetidos à leitura na íntegra, com posterior decisão consensual entre os revisores. Ao final da triagem, foram selecionados 24 estudos clínicos que se enquadraram nos critérios estabelecidos.

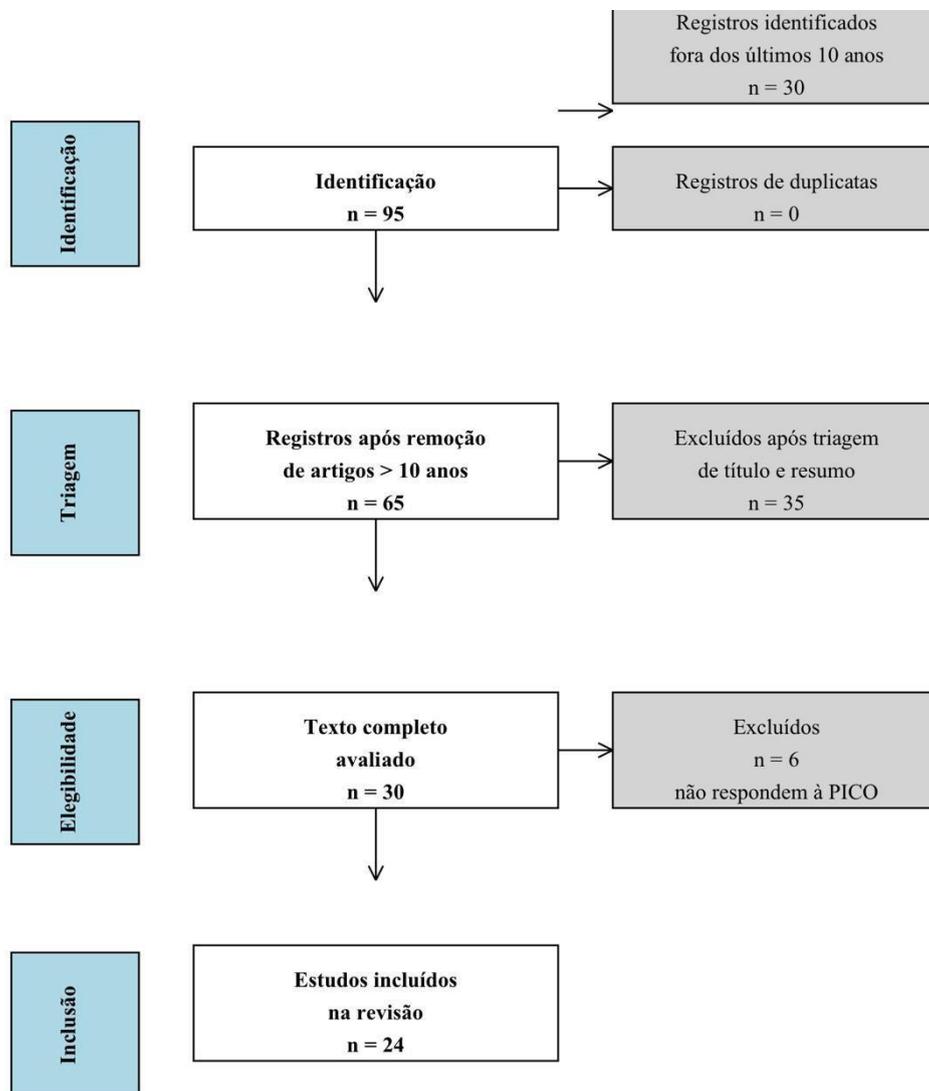


Figura 1 – Fluxograma PRISMA 2020 do processo de seleção dos estudos.

Fonte: elaborada pela autora (2025), a partir de Page *et. al.* (2021)



A extração dos dados foi realizada por meio de uma planilha padronizada, contemplando informações essenciais como autoria, título, tipo de estimulação transcraniana utilizada (rTMS, tDCS, iTBS, deep-TMS, tRNS), parâmetros aplicados (frequência, intensidade, número de sessões), região cerebral alvo (M1, DLPFC, S2, ínsula), perfil da amostra e a etiologia da dor neuropática abordada (como pós-herpética, diabética, por lesão medular, fantasma e orofacial).

Também foram registrados os principais desfechos clínicos, especialmente aqueles relacionados à redução da dor, impacto funcional e qualidade de vida.

REVISÃO DE LITERATURA

A dor neuropática é definida pela Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP) como aquela resultante de lesão ou doença do sistema somatossensorial, afetando de 6,9% a 10% da população mundial, com grande impacto na qualidade de vida e nos custos em saúde (Treede *et al.*, 2008). A classificação atual na CID-11 contempla categorias como dor neuropática central (pós-acidente vascular cerebral, lesão medular, esclerose múltipla) e periférica (como neuropatia diabética, neuralgia pós-herpética e dor orofacial), ressaltando os desafios no manejo clínico devido à refratariedade de muitos pacientes às terapias farmacológicas convencionais (Scholz *et al.*, 2019). Isso, pois, apesar da ampla utilização de terapias farmacológicas – antidepressivos tricíclicos, anticonvulsivantes e opioides –, a resposta clínica costuma ser limitada, além de frequentemente acompanhada por efeitos adversos, reforçando a necessidade de estratégias terapêuticas alternativas

No campo da neuromodulação, a estimulação magnética transcraniana repetitiva (rTMS) e a estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS) têm sido amplamente estudadas. Uma metanálise de 38 ensaios clínicos randomizados apontou que o rTMS promove redução significativa da intensidade da dor neuropática (tamanho de efeito $-0,66$; IC 95% $-0,87$ a $-0,46$; $p < 0,001$), sustentando seu potencial terapêutico (Lefaucheur *et al.*, 2020). No caso da tDCS, uma revisão sistemática com oito ensaios clínicos destacou a eficácia do tDCS em diferentes apresentações de dor neuropática, embora tenha evidenciado grande variabilidade metodológica e heterogeneidade nos protocolos utilizados, o que limita a

comparabilidade direta dos achados e evidencia a necessidade de estudos mais homogêneos (O'Connell *et al.*, 2018).

Estudos clínicos mais recentes reforçam esse panorama, mas também demonstram limitações. Uma metanálise publicada em 2024 mostrou que a aplicação de rTMS em dor central pós-AVC apresentou efeito significativo (SMD $-1,45$; IC 95% $-1,87$ a $-1,03$; $p < 0,001$), porém a qualidade das evidências foi considerada baixa, apontando para a necessidade de ensaios mais robustos e bem desenhados (Gurdiel-Álvarez *et al.*, 2024). De forma semelhante, em pacientes com lesão cerebral traumática ($n = 276$), a rTMS mostrou redução significativa da dor neuropática (MD $-1,00$; IC 95% $-1,76$ a $-0,25$; $p = 0,009$), mas os autores ressaltaram a carência de estudos de longo prazo que avaliem a durabilidade dos efeitos (Li *et al.*, 2022).

Essas lacunas evidenciam que, embora os resultados sejam promissores, ainda há inconsistência metodológica, baixa qualidade de evidência em alguns contextos e falta de padronização nos protocolos aplicados. Tais limitações justificam a realização da presente revisão sistemática, cujo objetivo é reunir, analisar criticamente e sintetizar as evidências disponíveis sobre os efeitos da estimulação transcraniana na dor neuropática.

Para assegurar rigor e transparência, esta revisão foi conduzida com base na Declaração PRISMA 2020, que atualizou as diretrizes metodológicas do PRISMA 2009. Esse guia estabelece um checklist de 27 itens e fluxograma para o relato de revisões sistemáticas, permitindo maior padronização, confiabilidade e reprodutibilidade dos achados (Page *et al.*, 2021).

RESULTADOS

Foram incluídos 24 estudos clínicos que investigaram os efeitos de técnicas de estimulação cerebral não invasiva no tratamento da dor neuropática. As intervenções avaliadas incluíram estimulação magnética transcraniana repetitiva (rTMS) em diferentes



frequências e alvos corticais (como o córtex motor primário – M1 – e o córtex pré-frontal dorsolateral – DLPFC), estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS), estimulação theta burst (iTBS e pcTBS) e estimulação transcraniana por ruído aleatório (tRNS), comparadas a condições placebo (sham).

As amostras variaram de 12 a 239 participantes, com predomínio de adultos diagnosticados com dor neuropática de etiologias diversas, incluindo lesão medular, neuropatia diabética, dor pós-acidente vascular cerebral, dor do membro fantasma, neuralgia pós-herpética e dor facial. Os protocolos de intervenção apresentaram heterogeneidade, com número de sessões variando entre única aplicação e ciclos repetidos ao longo de até 25 semanas.

A maioria dos estudos reportou efeitos positivos das intervenções ativas sobre a dor, com reduções significativas nos escores de intensidade dolorosa em comparação ao grupo placebo, especialmente nos estudos que utilizaram EMTr de alta frequência sobre M1 (André-Obadia *et al.*, 2023; Attal *et al.*, 2021; MA *et al.*, 2015). Adicionalmente, alguns estudos observaram melhora nos desfechos secundários, como interferência da dor nas atividades diárias (BPI), sintomas emocionais (DASS-21, HADS), fadiga, e qualidade de vida (QOL-DN), sobretudo em intervenções aplicadas sobre o DLPFC (Thakkar; Peterson; Acevedo, 2024; Galhardoni *et al.*, 2019).

A durabilidade dos efeitos analgésicos variou entre os estudos. Enquanto alguns trabalhos relataram benefício sustentado por até 60 dias (Vats *et al.*, 2024) ou 25 semanas (Attal *et al.*, 2021), outros descreveram efeito transitório ou sem significância estatística, especialmente em protocolos de curta duração ou dose reduzida (Mori *et al.*, 2024; Palm *et al.*, 2016).

Quanto aos efeitos adversos relatados, foram, no geral, leves e transitórios, incluindo cefaleia, sonolência e desconforto local, não resultando em interrupções das intervenções. Nenhum dos estudos relatou eventos adversos graves relacionados às técnicas avaliadas.

Nesse sentido, a Tabela 1 - "Características dos estudos incluídos e Principais achados", apresentada a seguir, resume de forma estruturada os principais dados extraídos dos estudos incluídos nesta revisão sistemática. São descritas as características metodológicas dos ensaios (autor, ano, tipo de estudo e período), os dados da população/amostra, as especificações das intervenções utilizadas (incluindo técnica, alvos corticais e parâmetros) e os principais desfechos observados em cada investigação. Com isso, essa sistematização permite a comparação direta entre os estudos e facilita a identificação de padrões de eficácia, segurança e aplicabilidade clínica das diferentes modalidades de estimulação cerebral não invasiva na dor neuropática.

Tabela 1 – Características dos estudos incluídos e Principais achados.

Nº	Autor (ano)	Título	Tipo de Estudo	Período do estudo	Amostra/População	Método/Tipo de Intervenção	Principais Conclusões/Desfechos	Técnica
1	ANDRÉ-OBADIA et al., 2023	Better Fields or Currents? A Head-to-Head Comparison of Transcranial Magnetic (rTMS) Versus Direct Current Stimulation (tDCS) for Neuropathic Pain	Comparação direta, randomizada, simples-cega e cruzada	fevereiro de 2013 a dezembro de 2020	n = 68 (56 completaram 1 técnica; 46 completaram ambas). População estudada: 68 pacientes (18–80 anos) com dor neuropática crônica lateralizada e fármaco-resistente há >1 ano, sem alteração no tratamento nos últimos 30 dias. Classificados em 5 grupos conforme etiologia da dor (central	Dois ciclos de estimulação (rTMS e tDCS), com duração de 1 semana cada, com intervalo mínimo de 4 semanas entre os ciclos. Cada ciclo consistiu em 5 sessões diárias. Os pacientes preencheram um diário para avaliar intensidade da dor, qualidade do sono, fadiga e uso de medicação de "resgate".	rTMS demonstrou eficácia superior ao tDCS na redução da dor neuropática crônica em comparação à linha de base. Ambas as técnicas foram bem toleradas, com efeitos adversos leves e transitórios. Não houve melhora significativa na qualidade	rTMS / tDCS



					pós-AVC, central por câncer/vascular, lesão medular, dor facial, lesão do plexo braquial). Critérios de exclusão: epilepsia, dependência química, enxaqueca, presença de material ferromagnético intracraniano ou estimuladores implantados.		do sono e fadiga em nenhuma das modalidades. Não foram encontradas diferenças estatísticas no padrão de ativação motora entre os lados dolorosos e não dolorosos.	
2	MORI et al., 2024	Repetitive transcranial magnetic stimulation focusing on patients with neuropathic pain in the upper limb: a randomized sham-controlled parallel trial	Estudo randomizado, cego, controlado por simulação e paralelo	8 semanas	n = 32 (2 excluídos); 30 randomizados e alocados em 2 grupos. População estudada: Incluídos pacientes com: (1) dor neuropática provável ou definitiva segundo o Sistema de Classificação de Dor Neuropática; (2) dor em membros superiores por ≥6 meses; (3) intensidade de dor entre	rTMS ativa aplicada com bobina em formato de "oito" (MC-B70, MagVenture), com pulsos magnéticos bifásicos focais. Na condição simulada, foi usada bobina idêntica (MC-P-B70), sem geração de campo magnético significativo. O alvo foi a área motora primária (M1), contralateral ao lado da dor, localizada por meio do	A rTMS ativa mostrou tendência a maior redução da dor em comparação à simulação, mas sem significância estatística. A diferença média entre grupos foi de 0,26 (IC95%: -0,60 a 1,13), sem interação significativa com o tempo. Nenhum evento	rTMS



					40–94 mm na Escala Visual Analógica - VAS - (0–100 mm); (4) média semanal ≥ 4 em diário de dor (escala 0–10); (5) resposta insuficiente a medicamentos para dor neuropática; (6) idade ≥ 20 anos.	"hotspot" motor (ponto de maior resposta muscular na mão).	adverso grave foi relatado. Os resultados reforçam a recomendação de protocolos com maior dose e duração para eficácia na dor neuropática.	
3	KIM et al., 2025	Comparison of intermittent theta burst stimulation and high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on spinal cord injury-related neuropathic pain: A sham-controlled study	Ensaio randomizado, duplo-cego e controlado por simulação	5 sessões	n = 33 com dor neuropática pós-lesão medular. Pacientes com dor neuropática em acompanhamento hospitalar ou ambulatorial para lesão medular espinhal (LME) no Departamento de Medicina de Reabilitação de um hospital universitário. Apenas pacientes com dor neuropática central foram incluídos, com	Pacientes alocados aleatoriamente em três grupos: iTBS real, rTMS real ou rTMS simulada, com cinco sessões cada. Estimulação aplicada com o sistema Magstim Rapid2 e bobina dupla de ar de 70 mm, no hemisfério contralateral à extremidade com dor neuropática mais intensa. Em casos de dor bilateral, foi estimulado o hemisfério oposto à mão dominante. Para dor em extremidades	Tanto o iTBS quanto a rTMS de alta frequência foram eficazes na redução da dor neuropática relacionada à lesão medular espinhal (LME), com queda das pontuações S-LANSS abaixo do ponto de corte para dor neuropática. Não houve diferença significativa de eficácia entre iTBS e rTMS de alta	rTMS / iTBS



					a avaliação da dor neuropática realizada através da escala S-LANSS (pontuação ≥ 12).	inferiores, a estimulação foi direcionada à área da perna no córtex motor, próxima à linha inter-hemisférica.	frequência. Efeitos adversos como dor de cabeça, fadiga e desconforto no pescoço foram mais frequentes com a rTMS de alta frequência. Considerando a segurança, conveniência e adesão, o iTBS apresentou vantagem clínica sobre a rTMS em pacientes com dor neuropática relacionada à LME.	
4	Vats et al., 2024	Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation of the Dorsolateral Prefrontal Cortex for Phantom Limb Pain	Ensaio controlado randomizado	10 sessões durante 2 semanas	60 rastreados; 19 incluídos; dados completos de 14 pacientes. Dezenove pacientes com dor fantasma pós-amputação (PLP), amputados traumáticos, com idades entre 18 e 65 anos	Dez sessões de rTMS real ou simulada realizadas ao longo de duas semanas com estimulador Neuro MS/D (Neurosoft™) e bobina em formato de "8". A estimulação foi aplicada no córtex pré-frontal dorsolateral (CPF DL) contralateral à amputação,	O grupo que recebeu rTMS real apresentou redução significativa nas pontuações VAS após 9 e 10 sessões, com manutenção do alívio da dor até 60 dias após a terapia. A rTMS de baixa	rTMS



						<p>marcado 5 cm à frente do hotspot motor. No grupo real, sessões com frequência de 1 Hz, 90% do limiar motor de repouso (TMR), totalizando 1.200 pulsos distribuídos em 8 treinos com intervalos de 60 segundos; duração de 26 min e 52 s. No grupo simulado, a bobina foi posicionada perpendicularmente ao CPFDL, sem estimulação cerebral ativa, mas com sons semelhantes aos do rTMS real; sessões com a mesma duração.</p>	<p>frequência aplicada ao córtex pré-frontal dorsolateral contralateral ao membro amputado foi eficaz na redução sustentada da dor em pacientes com dor do membro fantasma (PLP). O grupo simulado não apresentou mudanças significativas nas pontuações VAS em nenhum momento da terapia ou do seguimento. O estudo demonstrou efeitos analgésicos duradouros da rTMS de baixa frequência em PLP, com manutenção do benefício por até 60 dias.</p>	
5	THAKKAR;	Single Session	Estudo prospectivo	Cada sessão	Participantes: Pacientes com	Sessões de pcTBS ativo ou	Uma única sessão de	pcTBS

	PETERS ON; ACEVEDO, 2024	Effects of Prolonged Continuous Theta Burst Stimulation Targeting Two Brain Regions on Pain Perception in Patients with Painful Diabetic Neuropathy: A Preliminary Study	o, simples-cego	individual do estudo levou de 120 a 150 minutos para ser concluída. Os SRMP (medidas de autorrelato de dor) foram medidos duas vezes para cada sessão e coletados eletronicamente 24 horas após o término da sessão, juntamente com um questionário de segurança do pcTBS (estimulação teta contínua prolongada) para avaliar quaisquer potenciais efeitos colaterais.	diabetes tipo 2 e dor neuropática ($\geq 4/10$ na VAS; ≥ 19 no Questionário de Detecção de Dor), com idade entre 18 e 75 anos. Recrutamento: Base de dados da VCU (n=74), cartazes (n=12) e encaminhamentos médicos (n=4). Amostra final: 42 pacientes randomizados (21 pcTBS no M1; 21 no DLPFC) completaram todos os procedimentos do estudo.	simulado aplicadas em DLPFC ou M1, com 1.200 pulsos (Magstim Super Rapid2 Plus 1, bobina de 70 mm). Cada sessão durou 120–150 min, incluindo avaliação da excitabilidade cortico-espinal, aplicação da estimulação e coleta de medidas pré e pós-intervenção. Foram usados os instrumentos BEEP, BPI-DN, DASS-21 e QOL-DN para avaliar dor, impacto emocional e qualidade de vida.	pcTBS em M1 ou DLPFC reduziu a dor (BPI-DN: -1,0 no DLPFC e -1,6 em M1; $p < 0,01$), com maior redução em M1. Houve melhora da interferência funcional (BPI-I: -1,4 em M1; $p < 0,01$) e dos sintomas emocionais (DASS-21 total: -4,8 em M1; $p < 0,01$). A qualidade de vida (QOL-DN) melhorou significativamente em ambos os grupos. Não foram observados eventos adversos graves.	
6	NURMIKKO et al., 2016	Motor Cortex Reorganization and	Estudo Metodológico	3 semanas	Idade entre 18 e 75 anos Dor $\geq 4/10$ (escala de dor da semana	rTMS aplicada em três condições (Site A – hotspot motor; Site B –	rTMS neuronavegada sobre áreas reorganizad	rTMS



		Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Pain-A Methodological Study			anterior) Dor neuropática crônica unilateral refratária (central, periférica ou mista) Sem resposta a testes de medicação/estimulação n = 53 triados; 40 randomizados ; 38 receberam rTMS 27 completaram 3 ciclos (análise per protocolo) 6 completaram 2 ciclos (análise de resposta) 5 sem dados comparáveis (2 usados na análise de segurança).	área reorganizada do M1; e SHAM occipital), em 5 sessões por ciclo (10 Hz, 90% do limiar motor, 2000 estímulos/sessão). Pacientes passaram por mapeamento cortical por TMS (e fMRI em alguns casos) para definição dos alvos. Estudo com fase cruzada cega (Parte 1) e extensão aberta otimizada (Parte 2).	as de M1 reduziu significativamente a dor neuropática crônica, com taxa de resposta de 55% na 1ª semana vs. 11% com placebo (p = 0,000). A adição de um segundo alvo aumentou a taxa de resposta em 58%. Analgesia foi mantida até a 3ª semana (39% vs. 4%; p = 0,002). Segura e bem tolerada, com eventos adversos leves (cefaleia 25%, sonolência 38%).	
7	PALM et al., 2016	Effects of transcranial random noise stimulation (tRNS) on	Estudo prospectivo, randomizado, cruzado e controlado por placebo	O estudo seguiu um desenho cruzado com dois blocos de intervenção (ativo e sham),	Idade 18–70 anos, Destro (Inventário de Edimburgo), Diagnóstico confirmado de EM - Esclerose Múltipla - (critérios	tRNS ativa e sham aplicada por 3 dias consecutivos (20 min/dia; offset DC: 1 mA; amplitude: 2 mA; faixa: 0–500 Hz) com eletrodos em	tRNS não promoveu melhora significativa na dor, fadiga ou desempenho atencional em pacientes	tRNS

		affect, pain and attention in multiple sclerosis		cada um com 3 dias consecutivos de estimulação, e um intervalo de washout de três semanas (21 dias) entre os blocos.	McDonald 2010) Dor neuropática >3 meses, VAS >40/100 Tratamento farmacológico e físico estável ≥1 mês Presença de PREP mensurável (mão direita). Sem recaídas nos últimos 2 meses. Ausência de outras doenças neurológicas/psiquiátricas, n = 18; 2 excluídos após 1ª sessão → 16 completaram 13 mulheres, 3 homens; média de idade: 47,4 ± 8,9 anos (38–64). Tipos de EM: 11 remitente-recorrente, 4 secundária progressiva, 1 primária progressiva.	F3–AF8 (sistema 10–20 EEG), usando o dispositivo STARSTIM. Estudo cruzado com 2 blocos (ativo ou sham), separados por 3 semanas de washout. Avaliações: dor (VAS, BPI), atenção (ANT), humor (HADS), fadiga (MFIS), potenciais evocados dolorosos (PREP) e EEG com análise de ritmos (delta, theta, alfa, beta) e atividade teta frontal (Fm).	com EM, embora tenha havido tendência à redução da dor nos 3 primeiros dias após a estimulação (p = 0,08) e diminuição da amplitude N2-P2 (p = 0,09). Nenhuma diferença clínica relevante foi observada em comparação ao placebo. Tratamento foi seguro e bem tolerado.	
8	ALIPOUR; MOHAMMADI, 2024	Evaluation of the separate and combined effects	Ensaio clínico randomizado duplo-cego aplicado	Tempo necessário para realização das 12 sessões (cerca de 2 a 3	48 pacientes com diabetes tipo 2 e dor neuropática, entre 45–65 anos, selecionados por	Ensaio clínico randomizado duplo-cego com 4 grupos (n = 12 por grupo) e 12 sessões de intervenção. População:	O grupo M1 apresentou maior redução da dor no pós-teste em comparação ao grupo F3	tDCS

		of anodal tDCS over the M1 and F3 regions on pain relief in patients with type-2 diabetes suffering from neuropathic pain		semanas) + 2 meses de seguimento após a intervenção	amostragem intencional e randomizados em quatro grupos (n=12). Inclusão: ≥5 anos de diagnóstico, sem uso de álcool, drogas ou analgésicos fortes. Exclusão: marcapasso, cirurgia em cabeça/pescoço, eventos agudos ou faltas excessivas.	adultos de 45–65 anos com diabetes tipo 2 há ≥5 anos e dor neuropática. Randomização em blocos e alocação para M1, DLPFC (F3), M1+F3 ou grupo sham (simulado). Intervenções realizadas com NeuroStim2 (2 mA por 40 min) conforme grupo: M1 bilateral, F3, M1+F3, ou simulação. Avaliações com SF-MPQ-2 antes, após e 2 meses após intervenção. Escalas de dor avaliadas em Likert 0–10. Análise com SPANOVA, ANCOVA e Bonferroni ($\alpha = 0,05$).	($p < 0,05$), com todos os grupos ativos mostrando redução significativa da dor em relação ao grupo sham ($p < 0,001$). A melhora foi mantida até dois meses após a intervenção ($p < 0,001$), sem diferenças significativas entre os grupos experimentais no seguimento. Os efeitos foram atribuídos à interação entre tempo e intervenção, sugerindo ação sustentada da tDCS sobre a percepção da dor.	
9	THIBAUT et al., 2017	Delayed pain decrease following M1 tDCS in spinal	Ensaio clínico randomizado controlado por placebo	13 semanas (Fase I) + 10 semanas (Fase II) = 23	33 pacientes randomizados para tDCS ativa (n=16) ou sham (n=17). 9 pacientes participaram	Estudo randomizado e duplo-cego com 2 fases. Fase I: 5 sessões diárias de tDCS (20 min, 2 mA) com avaliações após	O grupo de tDCS ativo apresentou reduções significativas nas pontuações de VAS para	tDCS



		cord injury: A randomized controlled clinical trial	de duas fases	semanas no total.	da Fase II, completando todas as visitas. Critérios: adultos com dor neuropática sublesional (VAS ≥ 4) devido a lesão medular. Exclusões: dependência química, distúrbios psiquiátricos, uso de medicamentos que afetam tDCS, contraindicações ao tDCS, gravidez ou uso de ventilador.	5 sessões, 1 semana e 3 meses. Fase II: 10 sessões diárias em 2 semanas, com avaliações após 5 e 10 sessões, e em 2, 4 e 8 semanas. Critérios de exclusão: uso de certos medicamentos, contraindicações à tDCS, distúrbios psiquiátricos, dependência química, gravidez e uso de ventilador. Escalas: VAS, SWLS e PHQ-9. Registro: NCT01599767.	dor média (p=0,003) e mínima (p=0,043) no seguimento de 1 semana. Não foram observadas mudanças significativas nas pontuações de PHQ-9 ou SWLS. Na Fase II, o grupo ativo mostrou melhorias significativas na VAS média no seguimento de 4 semanas (p=0,016). O grupo sham apresentou AUC significativamente mais alta para VAS média (p=0,026) e VAS mínima (p=0,011). Não foram encontradas diferenças significativas para outros desfechos.	
10	ATTAL et al., 2021	Repetitive transcranial	Ensaio clínico randomizado	25 semanas	Idade entre 18 e 75 anos. Dor há ≥ 6	Estimulação magnética transcraniana	M1-rTMS reduziu a dor	rTMS



		<p>nia magneti c stimulat ion for neuropathic pain: a randomized multicentre sham-controlled trial</p>	<p>do, duplo- cego e com grupo placebo de controle</p>		<p>meses, contínua (≥ 4 dias/semana) Inten- sidade $\geq 4/10$ no BPI (NRS) Dor neuropática periférica provável ou definitiva (DN $4 \geq 4/10$) Trata- mento farmacológico estável há ≥ 1 mês n = 239 avaliados \rightarrow 51 inelegíveis, 21 recusas \rightarrow 167 incluídos \rightarrow 138 (93%) completaram 5 sessões iniciais \rightarrow Retenção progressiva: 130 (87%) na 4ª sem, 121 (81%) na 6ª, até 93 (62%) na 25ª semana.</p>	<p>repetitiva (rTMS) de alta frequência (10 Hz), com 3.000 pulsos por sessão, aplicada por 15 minutos a 80% do limiar motor de repouso. Intervenções realizadas em M1 contralateral à dor ou no DLPFC esquerdo, com neuronavegação e posicionamento robótico da bobina. Participantes foram randomizados para rTMS ativa em M1, rTMS ativa em DLPFC ou estimulação simulada (sham). Cegamento duplo garantido por bobina ativa-placebo e estimulação elétrica cutânea sincronizada em todos os grupos.</p>	<p>significativa- mente em comparação ao placebo, com NNT entre 3,1 e 7,7. Melhora clínica foi observada em 44,7% dos pacientes. DLPFC-rTMS não mostrou superioridade. M1- rTMS também reduziu fadiga, sem impacto em humor, sono ou qualidade de vida. Eventos adversos foram leves e mais frequentemente com DLPFC.</p>	
1	LEWIS et al., 2018	Transcranial direct current stimulation for upper	Ensaio clínico randomizado, duplo- cego, com grupo	56 dias	28 adultos com dor neuropática provável em membro superior ($\geq 3/10$ na	Estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS) anodal com 1 mA durante 20 minutos por 5	tDCS ativo por 5 dias não reduziu significativa- mente a dor em comparação	tDCS



		limb neuropathic pain: A double- blind randomized controlled trial	controle placebo		maioria dos dias da semana anterior); dor estável por ≥ 6 meses; uso estável de analgésicos por ≥ 2 meses; excluídos pacientes com condições médicas/psiquiátricas graves ou incapacidade de compreender o estudo.	dias consecutivos. O ânodo foi posicionado sobre C3 ou C4 (contralateral ao membro superior afetado) e o cátodo sobre a região supraorbital contralateral. Grupo sham recebeu apenas o ramp- up/down inicial (30 s). Estudo em duplo-cego, com protocolo validado para manter o cegamento dos participantes.	ao placebo. No entanto, houve mais respostas individuais no grupo ativo no Day 56 (38% vs 6%; $p=0,03$). Redução sustentada da dor foi observada apenas nos respostas precoce do grupo ativo, ou seja, aqueles com maior dor no início do estudo apresentaram maior redução da dor no acompanha- mento final. Sem mudanças significativas nos desfechos secundários ou na sensibilidade e nociceptiva (QST - testes sensoriais quantitativos). tDCS mostrou potencial analgésico em	
--	--	---	---------------------	--	---	---	---	--



							subgrupos específicos com dor basal mais intensa.	
1 2	LIU DONGY ANG et al., 2021	Posterior- superior insular deep transcranial magnetic stimulation alleviates peripheral neuropathic pain - A pilot double- blind, randomized cross- over study	Ensaio clínico cruzado, duplo- cego, randomizado e controlado por placebo	Cerca de 45 dias	Adultos com dor neuropática periférica crônica refratária (intensidade média >40/100 mm na VAS, duração >6 meses); excluídos pacientes com contraindicações para rTMS, distúrbios psiquiátricos graves, histórico de abuso de substâncias ou questões trabalhistas.	Estudo randomizado, duplo-cego, controlado por sham, com 5 dias consecutivos de d-rTMS (3000 pulsos, 10 Hz, 80% do limiar motor de repouso) na região posterior superior da ínsula (PSI). Séries ativa e sham com período de wash-out de 21 dias entre elas. Avaliação da dor por VAS, NPSI e BPI.	Desfechos: Primário: Redução significativa da dor com d-rTMS real (p = 0,002), mas efeito não sustentado após 1 semana. Secundário: Sem diferenças em interferência nas atividades diárias ou escores DN- 4 e NPSI no D12. Efeitos adversos: Relato de dor de cabeça e tontura por dois pacientes, sem interrupção do tratamento. Aderência: 61,3% dos pacientes interessados em tratamento a longo prazo.	rT MS



13	GALHARDONI et al., 2019	Insular and anterior cingulate cortex deep stimulation for central neuropathic pain: Disabling the percept of pain	Estudo clínico duplo-cego, randomizado, controlado por placebo, em três grupos paralelos	12 semanas/16 sessões de estimulação	Foram incluídos 100 pacientes (idade média 55,0 ± 12,1 anos; 45 mulheres) com dor neuropática central crônica (> 3 meses) por AVC ou lesão medular. Excluídos: lesão em ACC ou PSI direito, transtornos psiquiátricos graves, déficits cognitivos ou de linguagem, e convulsões nos últimos 6 meses. Noventa e oito completaram o protocolo e foram analisados.	dTMS ativa no PSI ou ACC vs. dTMS simulada (sham) aplicada no PSI ou ACC; 16 sessões (5 diárias + 11 semanais) a 90% do limiar motor de repouso; 10 Hz, 1.500 pulsos/sessão.	A rTMS ativa aplicada em M1 ou DLPFC reduziu significativamente a intensidade da dor neuropática periférica crônica (redução ≥3 pontos na NRS), com efeitos sustentados até a 25ª semana. Houve melhora na interferência da dor nas atividades diárias (BPI-DN), nos sintomas emocionais (DASS-21) e na qualidade de vida (QOL-DN) em comparação ao placebo. Não houve diferença significativa entre os alvos M1 e DLPFC.	dTMS
14	KIM et al., 2020	Effects of multi-session	Ensaio clínico randomizado, duplo-	Cada participante completo	Foram incluídos 100 pacientes com dor	dTMS ativa no PSI ou ACC vs. dTMS simulada (sham) aplicada	Sessões repetidas de iTBS reduziram	iTBS



		intermittent theta burst stimulation on central neuropathic pain: A randomized controlled trial	cego, com controle por placebo	u 5 dias de intervenção.	neuropática central crônica por AVC ou lesão medular (55 ± 12 anos, 45 mulheres). Critérios de exclusão incluíram lesões no ACC/PSI direito, transtornos psiquiátricos graves, déficits cognitivos, convulsões recentes e contraindicações. Trinta pacientes foram randomizados (15 iTBS real, 15 iTBS sham); 1 interrompeu por queda. Todos os demais completaram o estudo e foram analisados.	no PSI ou ACC; 16 sessões (5 diárias + 11 semanais) a 90% do limiar motor de repouso; 10 Hz, 1.500 pulsos/sessão.	significativamente a dor neuropática central, com quedas nos escores do S-LANSS (abaixo do ponto de corte para dor neuropática), NRS, NPSI, NPS 10, NPS 8 e NPS NA apenas no grupo real. Não houve efeitos adversos relatados. O grupo placebo não apresentou mudanças significativas. A intervenção foi eficaz independentemente da origem da dor (cérebro ou medula), embora estudos com amostras maiores sejam necessários para análises por subgrupo.	
15	NGUYEN et al., 2023	Bicentre, randomi	Estudo clínico randomiza	24 dias (D-3 a D21)	70 pacientes (18-80 anos) com dor	Grupo experimental (rTMS alta	Desfecho primário (NRS da	tDC S



		zed, parallel-arm, sham-controlled trial of transcranial direct-current stimulation (tDCS) in the treatment of palliative care patients with refractory cancer pain	do e controlado por placebo		oncológica refratária (NRS \geq 4/10), alocados em 2 grupos: tDCS (35) e tDCS simulado (35). Exclusões: idade fora da faixa, NRS < 4/10, incapacidade de preencher questionários, recusa ao consentimento, comprometimento cognitivo, implante de metais no cérebro, transtornos de humor e expectativa de vida < 3 semanas.	frequência): Aplicação de rTMS de alta frequência em regiões M1 e DLPFC, com parâmetros específicos. Grupo controle (sham-rTMS): Aplicação de sham-rTMS nas mesmas regiões.	dor): Comparação entre tDCS ativa e simulada no D8 revelou diferenças significativas em relação à intensidade da dor (ajustado para fatores de estratificação e consumo de analgésicos). Desfechos secundários: Eficácia imediata da tDCS mostrada por redução significativa da dor após a sessão (pré e pós-tDCS), ajustada para fatores individuais. Efeito analgésico residual nos dias 14 e 21 observados. Taxa de resposta também favoreceu tDCS ativa. Melhora da qualidade de vida (BPI, ESAS, HADS,	
--	--	---	-----------------------------	--	--	---	---	--

							STAI-Y) entre D0 e D7. Consumo de analgésicos reduzido no grupo tDCS ativa.	
16	PARKER et al., s.d.	Paired Acute Invasive /Non-invasive Stimulation (PAINS) study: A phase I/II randomized, sham-controlled crossover trial in chronic neuropathic pain	Ensaio clínico randomizado, controlado por placebo e cruzado	30 minutos, em sessão única de estimulação invasiva/não invasiva	16 adultos com dor crônica intratável, 6 meses a 6 anos após implante funcional de estimulador DRG; excluídos pacientes com histórico de estimulação cerebral não invasiva, DRG não funcional, epilepsia, implantes/metálicos na cabeça, abuso de álcool ou privação de sono. Após fases com DRGS ligado/desligado e tDCS sham, foram randomizados para tDCS anódico no córtex motor (n=9) ou tDCS anódico localizado por MEG (n=7).	Grupo Experimental: DRGS-ON pareado com tDCS ativa (2 mA, 30 min), aplicada sobre M1 contralateral à dor ou sobre região cortical identificada por MEG associada ao alívio da dor mediado por DRGS. Grupo Controle: DRGS-ON pareado com tDCS simulada (estimulação desligada após 30 segundos).Outras condições avaliadas (linha de base):DRGS-OFF (sem estimulação),DRGS-ON isolado (sem tDCS).	Redução da dor (VAS): DRGS + tDCS ativo (56,9%) vs. DRGS isolado (36,6%). Diferença significativa na dor sensorial (p = 0,007) e afetiva (p = 0,002) a favor do grupo com tDCS. Aumento da atividade beta no EEG pós-intervenção com DRGS, amplificado com tDCS ativo. Sem eventos adversos graves; boa tolerabilidade.	tDCS

17	ZHAO et al., 2020	Analgesic Effects of Direct Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Acute	Estudo randomizado, duplo-cego de dois grupos	3 semanas	48 adultos com lesão medular (SCI) completa ou incompleta, com dor neuropática central de início recente (<3 semanas), lesão ocorrida há <3 meses, idade entre 20–70 anos, com potencial evocado motor registrável e MMSE ≥22; excluídos pacientes com contraindicações ao rTMS, uso de medicações que interferem na técnica, dor aguda por outras causas, transtornos mentais ou neoplasia ativa.	Grupo Experimental: rTMS ativa aplicada sobre M1 (área da mão) com bobina em formato de 8, 10 Hz, 1.500 estímulos/sessão (trens de 15 pulsos, intervalo de 3s), 90% do limiar motor de repouso, 1x/dia, 6x/semana por 3 semanas (total de 27.000 estímulos), guiada por neuronavegação. Grupo Controle: rTMS sham com bobina idêntica que emitia apenas som, sem estímulo magnético, nos mesmos parâmetros e frequência. Intervenções concomitantes em ambos os grupos: Fisioterapia convencional, terapia ocupacional e tratamento médico.	rTMS (10 Hz sobre M1) reduziu significativamente a dor nos dias 3 e 7 (NRS e SF-MPQ2-CN), sem diferença no 21º dia. Houve aumento significativo nos níveis séricos de BDNF e NGF no grupo rTMS, com correlação negativa entre BDNF e escores de dor. Neurofisiologicamente, o rTMS aumentou significativamente a amplitude do MEP, sem alteração na latência. Não houve efeitos adversos graves. O efeito analgésico foi transitório.	rTMS
18	MA et al., 2015	High-Frequency Repetitive	Ensaio clínico randomizado	aproximadamente 3 a 4 meses	PHN, n=49 (r-rTMS n=24, s-rTMS n=25); analisados	Grupo Experimental: rTMS aplicada sobre M1	rTMS de alta frequência sobre M1	rTMS



		ve Transcranial Magnetic Stimulation Reduces Pain in Postherpetic Neuralgia	controlado	por participante (intervenção + seguimento)	n=40 (20 por grupo); dor ≥ 1 mês, VAS ≥ 4 ; excluídos com CI ao rTMS ou sem adesão.	(região correspondente à dor – face, mão ou pé), bobina circular resfriada (10 Hz, 5 s/trens, 3 s intervalo, 1.500 estímulos/sessão, 80% do limiar motor de repouso), 1x/dia por 10 dias (exceto fins de semana). Grupo Controle: rTMS sham com bobina perpendicular sem campo magnético efetivo, nos mesmos parâmetros e cronograma do grupo experimental. Tratamento Farmacológico Concomitante (ambos os grupos): Gabapentina (300 mg/dia, titulação até dose tolerada), tramadol (50– 100 mg 2x/dia), metilcobalamina (8 mg 3x/dia), com ou sem paracetamol ou oxicodona. Washout e padronização por 15 dias	reduziu significativa mente a dor em comparação ao grupo sham (redução de VAS significativa de T2 a T12; $P \leq 0,047$). A taxa de resposta (redução >30% da dor) foi de 50% em pacientes com PHN >6 meses. Houve melhora significativa da percepção global do paciente (PGIC) nos tempos T10–T12 e melhora na qualidade do sono (SQ) em T11. A QOL foi significativa mente melhor no grupo rTMS em T12. Não houve melhora significativa nos escores SDS e sf- MPQ. A	
--	--	--	------------	--	--	--	--	--



						antes da intervenção.	eficácia não foi influenciada por idade, sexo, duração da dor ou lateralidade. Sem eventos adversos graves; apenas efeitos leves (ex.: cefaleia, tontura).	
19	Kold; Graven-Nielsen, 2023	Modulation of central pain mechanisms using high-definition transcranial direct current	Estudo randomizado duplo-cego controlado por simulação, com quatro grupos	3 dias consecutivos (apenas intervenção)	Adultos saudáveis, n=80 (4 grupos de n=20); idade 18–55 anos; sem dor crônica; grupos com/sem dor experimental + HD-tDCS ativa ou sham; critérios padronizados de inclusão/exclusão.	Os participantes receberam 20 minutos de estimulação transcraniana de corrente contínua de alta definição (HD-tDCS) em 3 dias consecutivos. A estimulação foi realizada com uma montagem de eletrodos direcionada simultaneamente ao DLPFC e M1. Os grupos experimentais receberam tDCS ativa (com corrente anódica nos locais mencionados) ou tDCS simulada (Sham). Além disso, 40 participantes	HD-tDCS sobre o M1 reduziu significativamente a facilitação temporal da dor (TSP) induzida por NGF em comparação ao grupo sham (diferença média: -1,47; IC95%: -2,46 a -0,49; p = 0,004), sugerindo modulação central dos mecanismos pró-nociceptivos. Não houve diferenças significativas entre os	HD-tDCS



						receberam uma injeção de fator de crescimento nervoso (NGF) no músculo interósseo dorsal direito (FDI) antes da estimulação. Os parâmetros de estimulação e os protocolos de sham foram configurados para manter o cegamento do estudo. Avaliações de limiares de dor por pressão, soma temporal da dor (TSP) e modulação condicionada da dor (CPM) foram realizadas nos três dias.	grupos em relação à modulação condicionada da dor (CPM) ($p = 0,90$), limiar de detecção da dor (PDT) ($p = 0,90$) e limiar de tolerância à dor (PTT) ($p = 0,31$).	
20	Nardone et al., 2017	rTMS of the prefrontal cortex has analgesic effects on neuropathic pain in subjects with spinal cord injury	Ensaio controlado randomizado	2 semanas de intervenção e avaliações ao longo de um mês após o término da intervenção, resultando em aproximadamente 6 semanas	12 indivíduos com lesão medular cervical/torácica e dor neuropática crônica (VAS $\geq 4/10$). Divididos em 2 grupos: 6 com rTMS ativa e 6 com rTMS simulada. Inclusão: potencial motor evocado $\geq 0,1$ mV e	MagStim Super Rapid, bobina em forma de 8, estímulo ântero-posterior, 5 sessões semanais por 2 semanas (1.250 pulsos/sessão), 10 Hz, 120% do limiar motor de repouso, 6 rTMS ativa, 6 rTMS simulada, posicionamento da bobina 6 cm anterior ao M1 esquerdo,	rTMS (10 Hz, 1250 pulsos, 10 sessões em 2 semanas) sobre PMC/DLPFC reduziu intensidade da dor (VAS e MPQ) em pacientes com lesão medular, com diferença significativa em relação ao grupo	rTMS



				de acompanhamento no total.	capacidade de consentimento informado. Excluições: doenças significativas (exceto depressão reativa), epilepsia, gravidez ou metal na cabeça. Uso de medicamentos para dor por ≥ 6 meses.	orientação pósterio-anterior, realizado por neurofisiologistas treinados, cegos à avaliação clínica.	sham. O efeito foi transitório, com retorno gradual da dor no seguimento de 1 mês. Houve também redução de sintomas depressivos (HAM-D), sem impacto significativo na ansiedade (HAM-A). O tratamento foi seguro e bem tolerado, com apenas discreto desconforto facial em alguns pacientes.	
21	Säisänen et al., 2022	Efficacy and tolerability in patients with chronic facial pain of two consecutive treatment periods of rTMS applied	Ensaio controlado randomizado	cerca de 16 semanas (4 meses) por participante no protocolo completo, sem contar as sessões de manutenção.	20 pacientes com dor facial crônica unilateral (CID-10: G50.1, G50.8 ou G50.9; NRS ≥ 4), selecionados entre 27 avaliados. Excluídos: epilepsia ativa, transtornos psiquiátricos agudos e	rTMS por 5 dias com dois protocolos: A) 10 Hz, 2.400 pulsos/dia (12.000/semana); B) 20 Hz, 3.600 pulsos/dia (18.000/semana); Intensidade: 90% do rMT da mão ou face; Alvo: hotspot facial (ou mão, se necessário); Neuronavegação	rTMS (10 Hz e 20 Hz) reduziu intensidade da dor (NRS) após 2 semanas; 10 Hz foi mais eficaz. Cerca de 40% dos pacientes tiveram alívio significativo e muitos continuaram em	rTMS



		over the facial motor cortex, using protocols differing in stimulation frequency, duration, and train pattern			contra-indicações para RM ou TMS. Randomizados para rTMS 10Hz (n=10) ou 20Hz (n=9); 1 dropout. Total de 8 respondedores seguiu para terapia de manutenção.	o e EEG usados na 1ª sessão; 6 semanas após, protocolo alternado; Manutenção: 10 Hz, 3.000 pulsos/dia por 5 dias (15.000/semana), repetido a cada 2–3 meses conforme resposta.	protocolo de manutenção. Melhora da dor se associou a menor depressão (BDI) e melhor PGIC. Mulheres e pacientes com dor trigeminal pós-traumática responderam melhor. Menor tempo de dor e menor ansiedade também associaram-se a melhor resposta. O efeito durou cerca de 2 semanas, podendo chegar a 3 meses. O protocolo de 10 Hz foi mais bem tolerado; ambos foram seguros, com efeitos adversos leves. Alta incapacidade e uso de ISRS/IRSN associaram-	
--	--	---	--	--	--	--	---	--

							se a maior resposta.	
22	Shimizu et al., 2023	Repetitive transcranial magnetic stimulation accuracy as a spinal cord stimulation outcome predictor in patients with neuropathic pain	Estudo randomizado, duplo-cego	período de tratamento e intervenções foi de aproximadamente 1 mês e 1 semana após a inclusão no estudo (desconsiderando o tempo de refratariedade).	Amostra: 22 pacientes (13 homens, 9 mulheres), idade média 63 anos (DP = 8,83). Causas: dor central pós-AVC (19), falha de cirurgia (2), degeneração medular (1). Lesões: putâmen (9), tálamo (7). Dor unilateral (19): esquerda (11), direita (8); bilateral (3). Estimulação: membro superior (5), inferior (17). Duração média: 52,8 meses (DP = 42,8). Excluídos: demência (MMSE <24), disfunção cerebral, depressão maior.	Pacientes receberam rTMS com 10 trens de 50 pulsos a 5 Hz (90% do limiar motor de repouso) e, após um mês, passaram por teste de SCS com eletrodos percutâneos posicionados sob radioscopia. A dor foi avaliada por VAS antes e após as intervenções. Realizou-se correlação entre os efeitos de rTMS e SCS, regressão logística para identificar preditores de resposta e análise ROC para definir ponto de corte do alívio da dor após rTMS.	O alívio da dor induzido por uma única sessão de rTMS sobre M1 correlacionou-se significativamente com os resultados da SCS (r = 0,672; p = 0,0006), sendo um preditor independente do sucesso da SCS. Um ponto de corte de 13,5% de redução na VAS após rTMS apresentou sensibilidade de 60% e especificidade de 83% (AUC = 0,83), indicando que rTMS pode ser uma ferramenta não invasiva útil para prever a eficácia da SCS em dor	rTMS



							neuropática intratável.	
23	Lindholm et al., 2015	Right secondary somatosensory cortex-alpha target for the treatment of drug-resistant neuropathic orofacial pain with repetitive transcranial magnetic stimulation	Estudo randomizado, controlado por placebo e com desenho cruzado	O estudo foi realizado ao longo de 2 anos (2009-2011), e os participantes foram acompanhados ao longo de aproximadamente 8 semanas (incluindo o período de avaliação de dor antes e após os tratamentos).	16 pacientes (11 grupo 1, 6 grupo 2), idade média não informada. Inclusão: dor	Estudo randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, com crossover dentro dos sujeitos. Participantes receberam 2 tratamentos ativos de rTMS (S1/M1 e S2) e 1 placebo, com intervalo de 4 semanas. A dor foi avaliada antes e após cada tratamento com a escala NRS, BPI e RAND-36. Analisaram-se dor, qualidade de vida e humor dos pacientes.	A estimulação rTMS de alta frequência no córtex S2 reduziu significativamente a dor (NRS) e melhorou os escores do BPI e NePIQoL, com efeitos mantidos por 1 mês. A estimulação S2 foi mais eficaz que a estimulação S1/M1 e placebo. Não houve mudanças significativas nos escores de BDI, RAND-36 ou polimorfismos genéticos. A resposta ao tratamento variou entre os pacientes, com efeitos analgésicos consistentes no S2 e resultados variáveis no	rTMS

							S1/M1. Não foram observados efeitos adversos graves.	
24	Segal et al., 2021	Additive Analgesic Effect of Transcranial Direct Current Stimulation Together with Mirror Therapy for the Treatment of Phantom Pain	ensaio clínico randomizado, controlado, duplo-cego com grupo placebo	aproximadamente 15 semanas (incluindo triagem, intervenção e acompanhamento)	30 amputados unilaterais (23 homens, 7 mulheres; 58,1±10,9 anos), internados em reabilitação. Inclusão: >18 anos, amputação ≤8 semanas, PLP ≥4, sem mudança recente de medicação, compreensão e consentimento. Exclusão: histórico neurológico, dispositivos/metals na cabeça, lesões no couro cabeludo, gravidez. 40% amputados há <1 mês, 70% por diabetes, >50% com dor crônica prévia.	O estudo incluiu três grupos: terapia de espelho, terapia de espelho com tDCS simulada e com tDCS real. Foram realizadas 10 sessões diárias de 20 minutos durante 2 semanas. Na terapia de espelho, os pacientes realizaram movimentos do membro não afetado enquanto observavam o reflexo. A tDCS foi aplicada no M1 contralateral com corrente de 1,5 mA. Os pacientes foram aleatoriamente designados para um grupo. As avaliações ocorreram antes, após 5 e 10 sessões, e 1, 4 e 12 semanas após o tratamento. O estudo foi registrado no	A dor reduziu ao longo do tempo em todos os grupos (P < 0,001), com efeito superior no grupo espelho + tDCS real em comparação ao espelho isolado (P = 0,004). Houve interação tempo × grupo significativa para o SF-MPQ sensorial (P = 0,010) e BPI (P < 0,001), com maior redução no grupo espelho + tDCS real. A percepção subjetiva de benefício não diferiu entre grupos (P = 0,472), mas houve	tDCS



						ClinicalTrials.gov (ID: NCT04071275).	tendência (P = 0,091). O tratamento combinado teve efeito analgésico superior ao espelho isolado e ao espelho + tDCS simulado.	
--	--	--	--	--	--	---------------------------------------	--	--

rTMS = Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva; tDCS = Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua; iTBS = Estimulação Theta Burst Intermitente; pcTBS = Estimulação Teta contínua prolongada; HD-tDCS = Estimulação de Alta Definição por Corrente Contínua; tRNS = Estimulação por Ruído Aleatório; DLPFC = Córtex Pré-Frontal Dorsolateral; M1 = Córtex Motor Primário; VAS = Escala Visual Analógica; MPQ = Índice de Classificação de dor sensorial e índice de classificação de dor afetiva; BPI = Brief Pain Inventory; DLPFC = Córtex Pré-frontal Dorsolateral; PREP = Potenciais Evocados Dolorosos; *MEP - Potencial Evocado Motor; PSI = Região Posterior Superior da Ínsula; dTMS = Estimulação Magnética Transcraniana Profunda; ACC = Córtex Cingulado Anterior; SHAM = Estimulação Simulada; EEG = Estereoeleetroencefalograma; DRG = Gânglio da Raiz Dorsal/ DRGS - Estimulação do Gânglio da Raiz Dorsal; MEG = Magnetoencefalografia; BDNF = Fator Neurotrófico Derivado do Cérebro; NGF = Fator de Crescimento Nervoso; PHN = Neuralgia Pós-Herpética; PMC = Córtex Pré-Motor; PGIC = Impressão Global de Mudança do Paciente; ROC = Receiver Operating Characteristic; SCS = Estimulação da Medula Espinal; PLP = Dor no Membro Fantasma

Fonte: elaborada pela autora (2025).

No tocante às técnicas utilizadas, a rTMS foi a técnica mais amplamente investigada, sendo aplicada em alta frequência (10–20 Hz) sobre o córtex motor primário (M1) e o córtex pré-frontal dorsolateral (DLPFC), além de outras regiões como o córtex somatossensorial secundário (S2) e a ínsula, demonstrando eficácia significativa na redução da dor neuropática em diferentes populações clínicas, incluindo pacientes com dor por lesão medular (Kim *et al.*, 2025; Zhao *et al.*, 2020), neuralgia pós-herpética (MA *et al.*, 2015), dor oncológica (Nguyen *et al.*, 2023) e dor facial (Säisänen *et al.*, 2022).

Além disso, estudos que investigaram a aplicação de rTMS sobre o DLPFC também relataram benefícios na redução da dor e em desfechos emocionais e funcionais, com destaque para pacientes com dor do membro fantasma e neuropatia diabética dolorosa (Thakkar; Peterson; Acevedo, 2024; Vats *et al.*, 2024). Apesar disso, em alguns estudos,

os efeitos da estimulação no DLPFC não superaram os resultados obtidos com a estimulação em M1 (Attal *et al.*, 2021).

A tDCS anódica, por sua vez, aplicada sobre o M1 mostrou eficácia na redução da dor neuropática em alguns estudos com pacientes com lesão medular (Thibaut *et al.*, 2017), dor oncológica (Nguyen *et al.*, 2023) e dor em membros superiores (Lewis *et al.*, 2018), sendo que, em geral, seus efeitos foram modestos, mas sustentados em subgrupos com dor basal mais intensa. Em um mesmo contexto, a estimulação combinada de M1 e DLPFC por HD-tDCS também demonstrou modulação significativa de mecanismos centrais da dor, como a facilitação temporal (Kold; Graven-Nielsen, 2023).

Ao abordar a estimulação Theta Burst (iTBS e pcTBS), evidencia-se que estudos com iTBS e pcTBS mostraram resultados positivos na redução da dor neuropática relacionada à lesão medular e neuropatia diabética, com efeitos comparáveis à rTMS convencional, porém com vantagens em termos de conveniência, menor tempo de aplicação e boa tolerabilidade (Kim *et al.*, 2025; Thakkar; Petterson; Acevedo, 2024).

Por fim, a estimulação Transcraniana por Ruído Aleatório (tRNS) foi aplicada principalmente em pacientes com diagnóstico de esclerose múltipla e dor neuropática, o que, no entanto, não resultou em melhora significativa nos desfechos primários, embora tenha sido considerada segura e bem tolerada (Palm *et al.*, 2016), observandose apenas tendência à redução da dor nos primeiros dias de estimulação.

DISCUSSÃO

Conforme o exposto, a presente revisão analisou estudos clínicos que investigaram diferentes modalidades de estimulação cerebral não invasiva (ECNI) no manejo da dor neuropática crônica. As técnicas mais frequentemente avaliadas incluíram a estimulação magnética transcraniana repetitiva (rTMS) e a estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS), com foco principal na aplicação sobre o córtex motor primário (M1) e o córtex pré-frontal dorsolateral (DLPFC).



Os resultados indicam que a rTMS de alta frequência aplicada ao M1 demonstra efeitos analgésicos consistentes, corroborando a importância dessa região na modulação da dor. Estudos como os de André-Obadia *et al.* (2023), Attal *et al.* (2021) e Ma *et al.* (2015) relataram reduções significativas na intensidade da dor em comparação ao placebo, especialmente em protocolos com sessões repetidas e maior intensidade de estimulação.

Além da redução da dor, alguns estudos observaram melhorias em desfechos secundários, como qualidade de vida, sintomas emocionais e interferência funcional da dor. Por exemplo, Thakkar, Peterson e Acevedo (2024) e Galhardoni *et al.* (2019) destacaram benefícios adicionais da ECNI, sugerindo que intervenções direcionadas ao DLPFC podem influenciar positivamente aspectos afetivos e cognitivos associados à dor.

Todavia, a heterogeneidade metodológica entre os estudos, incluindo variações no número de sessões, parâmetros de estimulação e características das amostras, limita a generalização dos achados. Sob esse aspecto, estudos com intervenções de curta duração ou baixa intensidade, como os de Mori *et al.* (2024) e Palm *et al.* (2016), não observaram efeitos sustentados ou estatisticamente significativos, indicando que a eficácia terapêutica pode depender de uma dose mínima de estimulação ou de características específicas dos pacientes.

A durabilidade dos efeitos também variou entre os estudos. Enquanto alguns relataram benefícios persistentes por até 60 dias (Vats *et al.*, 2024) ou 25 semanas (Attal *et al.*, 2021), outros indicaram retorno dos sintomas em curto prazo. Essa discrepância evidencia a necessidade de investigação mais aprofundada sobre a manutenção dos efeitos terapêuticos e sobre protocolos de reforço (*booster sessions*).

Em relação à segurança, a ECNI mostrou-se bem tolerada, com efeitos adversos leves e autolimitados, como cefaleia e desconforto local, sem registro de eventos graves. Esse perfil favorável de segurança é um dos principais atrativos dessas técnicas em



comparação a abordagens farmacológicas, que frequentemente apresentam efeitos colaterais sistêmicos importantes.

Por fim, é importante destacar que a maioria dos estudos incluiu amostras relativamente pequenas e com grande variabilidade etiológica, o que pode influenciar a responsividade ao tratamento. Dessa forma, futuros ensaios clínicos devem priorizar amostras maiores, protocolos padronizados e análises estratificadas por subtipos de dor neuropática, além de avaliações de custo-efetividade e qualidade de vida em longo prazo.

Dessa forma, a presente revisão sistemática contribui ao preencher lacunas metodológicas previamente apontadas na literatura, ao reunir e sintetizar criticamente as evidências disponíveis sobre o uso de técnicas de estimulação transcraniana na dor neuropática. Diferentemente de revisões narrativas ou análises com protocolos heterogêneos, este estudo aplicou critérios claros de inclusão e exclusão, seguiu as recomendações do PRISMA 2020 e utilizou processo estruturado de triagem e extração de dados. Esse rigor metodológico permitiu não apenas organizar os achados de forma comparável, mas também identificar padrões consistentes de eficácia (como a superioridade do rTMS em M1) e apontar áreas em que as evidências permanecem inconclusivas (como a variabilidade nos efeitos da tDCS e a escassez de estudos de longo prazo). Assim, este trabalho reforça o papel das técnicas de neuromodulação como alternativas terapêuticas promissoras e, ao mesmo tempo, destaca a necessidade de protocolos mais padronizados e de ensaios clínicos robustos que consolidem sua aplicabilidade clínica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta revisão sistemática evidenciou que as técnicas de estimulação cerebral não invasiva, em especial a estimulação magnética transcraniana repetitiva (rTMS) de alta frequência aplicada ao córtex motor primário (M1), constituem uma abordagem promissora e eficaz para o tratamento da dor neuropática crônica. Os estudos incluídos



apontam para reduções consistentes na intensidade da dor, bem como melhorias em desfechos secundários, como qualidade de vida, sintomas emocionais e interferência funcional da dor, sobretudo quando empregadas em protocolos de maior duração e intensidade.

Entretanto, a heterogeneidade observada entre os estudos, no que se refere aos parâmetros de estimulação, regiões corticais-alvo e características das amostras, compromete a comparabilidade direta dos resultados e ressalta a necessidade de maior padronização metodológica em investigações futuras. Técnicas como a estimulação transcraniana por corrente contínua (tDCS), embora associadas a efeitos analgésicos mais modestos, destacam-se por sua acessibilidade e viabilidade de uso domiciliar, o que pode favorecer sua adoção em distintos contextos clínicos.

A segurança das técnicas avaliadas foi amplamente demonstrada, com a maioria dos estudos relatando apenas efeitos adversos leves e transitórios, o que reforça seu potencial como alternativa ou adjuvante às terapias farmacológicas convencionais, frequentemente associadas a efeitos colaterais relevantes.

Dessa forma, conclui-se que as técnicas de estimulação transcraniana configuram uma contribuição relevante no manejo da dor neuropática crônica, recomendando-se a integração destas a abordagens farmacológicas e comportamentais, quando aplicável, a fim de potencializar os resultados terapêuticos e promover um manejo mais abrangente e personalizado da dor neuropática. Contudo, torna-se imprescindível que estudos futuros se debruçem sobre protocolos mais robustos, com amostras representativas, acompanhamento de longo prazo e análise estratificada por tipo e etiologia da dor. Tais investigações são essenciais para consolidar o corpo de evidências disponível e orientar a prática clínica em direção a intervenções mais eficazes, individualizadas e sustentáveis.

REFERÊNCIAS

ATTAL, N. et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for neuropathic pain: a randomized multicentre sham-controlled trial. *Brain*, v. 144, n. 11, p. 3328–3339, 1 jul. 2021.



GALHARDONI, R. et al. Insular and anterior cingulate cortex deep stimulation for central neuropathic pain. p. 10.1212/WNL.0000000000007396–10.1212/WNL.0000000000007396, 30 abr. 2019.

GURDIEL-ÁLVAREZ, F. et al. Transcranial magnetic stimulation therapy for central post-stroke pain: systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Neuroscience*, v. 18, 14 fev. 2024.

KIM, J. K. et al. Comparison of intermittent theta burst stimulation and high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on spinal cord injury-related neuropathic pain: A shamcontrolled study. *The Journal of Spinal Cord Medicine*, p. 1–7, 20 nov. 2023.

KOLD, S.; GRAVEN-NIELSEN, T. Modulation of central pain mechanisms using high-definition transcranial direct current stimulation: A double-blind, sham-controlled study. *European Journal of Pain*, v. 27, n. 2, p. 303–315, 1 dez. 2022.

LEFAUCHEUR, J.-P. et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): An update (2014–2018). *Clinical Neurophysiology*, v. 131, n. 2, p. 474–528, fev. 2020.

LEWIS, G. N. et al. Transcranial direct current stimulation for upper limb neuropathic pain: A double-blind randomized controlled trial. *European Journal of Pain*, v. 22, n. 7, p. 1312–1320, 17 abr. 2018.

LI, X. et al. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation for Neuropathic Pain and Neuropsychiatric Symptoms in Traumatic Brain Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neural Plasticity*, v. 2022, p. 1–19, 30 jul. 2022.

MA, S. et al. High-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Reduces Pain in Postherpetic Neuralgia. v. 16, n. 11, p. 2162–2170, 1 nov. 2015.

MORI, N. et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation focusing on patients with neuropathic pain in the upper limb: a randomized sham-controlled parallel trial. *Scientific reports*, v. 14, n. 1, p. 11811, Autumn 2024.



NGUYEN, J.-P. et al. Bicentre, randomized, parallel-arm, sham-controlled trial of transcranial direct-current stimulation (tDCS) in the treatment of palliative care patients with refractory cancer pain. *BMC palliative care*, v. 22, n. 1, p. 15, 28 fev. 2023.

OBADIA, N. et al. Better Fields or Currents? A Head-to-Head Comparison of Transcranial Magnetic (rTMS) Versus Direct Current Stimulation (tDCS) for Neuropathic Pain. *Neurotherapeutics*, v. 20, n. 1, p. 207–219, 20 out. 2022.

O’CONNELL, N. E. et al. Non-invasive brain stimulation techniques for chronic pain. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 13 abr. 2018.

PAGE, M. J. et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *British Medical Journal*, v. 372, n. 71, 2021.

PALM, U. et al. Effects of transcranial random noise stimulation (tRNS) on affect, pain and attention in multiple sclerosis. v. 34, n. 2, p. 189–199, 21 mar. 2016.

SÄISÄNEN, L. et al. Efficacy and tolerability in patients with chronic facial pain of two consecutive treatment periods of rTMS applied over the facial motor cortex, using protocols differing in stimulation frequency, duration, and train pattern. *Neurophysiologie Clinique = Clinical Neurophysiology*, v. 52, n. 2, p. 95–108, 1 abr. 2022.

SCHOLZ, J. et al. The IASP classification of chronic pain for ICD-11. *PAIN*, v. 160, n. 1, p. 53–59, jan. 2019.

THAKKAR, B.; PETERSON, C. L.; ACEVEDO, E. O. Single Session Effects of Prolonged Continuous Theta Burst Stimulation Targeting Two Brain Regions on Pain Perception in Patients with Painful Diabetic Neuropathy: A Preliminary Study. *Journal of Integrative Neuroscience*, v. 23, n. 3, p. 54, 7 mar. 2024.



TREEDE, R.-D. . et al. Neuropathic pain: Redefinition and a grading system for clinical and research purposes. *Neurology*, v. 70, n. 18, p. 1630–1635, 14 nov. 2007.

VATS, D. et al. Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation of the Dorsolateral Prefrontal Cortex for Phantom Limb Pain. *Pain physician*, v. 27, n. 5, p. E589–E595, jul. 2024.

ZHAO, C.-G. et al. Analgesic Effects of Directed Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Acute Neuropathic Pain After Spinal Cord Injury. *Pain Medicine*, 13 nov. 2019.