

EFICÁCIA DO THETA-BURST ACELERADO EM PACIENTES COM DOR NEUROPÁTICA: PROTOCOLO PILOTO COM TMS-EEG/EMG

Suzana Carolina do Nascimento Smanioto¹; Mayara Azevedo²; Larissa Conceição Dias Lopes³; Yossi Zana⁴; Abrahão Fontes Baptista^{5*}

1. Center for Mathematics, Computing and Cognition, Federal University of ABC. São Bernardo do Campo, SP, Brasil. suzanacnascimento23@gmail.com (ORCID: 0000-0001-6415-3936)

2. Mayara Azevedo. Center for Mathematics, Computation and Cognition, Federal University of ABC, São Bernardo do Campo, SP, Brazil; azevedo.mayara@aluno.ufabc.edu.br (ORCID 0000-0003-0676-9948)

3. *Larissa Conceição Dias Lopes*. Centro de Matemática, Computação e Cognição. Universidade Federal do ABC, São Bernardo do Campo, São Paulo, Brasil. cdias.larissa@gmail.com (ORCID: 0000-0002-7648-4879)

4. Center for Mathematics, Computing and Cognition, Federal University of ABC. São Bernardo do Campo, SP, Brasil. yossi.zana@ufabc.edu.br (ORCID: 0000-0003-0539-7492)

5. School of Physiotherapy, Federal University of Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil. afbaptista@fisioterapia.ufrj.br (ORCID: 0000-0001-7870-3820)

* Autor apresentador

Palavras-chave: Dor Neuropática; Analgesia; Estimulação Magnética Transcraniana.

Introdução: A dor neuropática crônica é problema relevante de saúde pública, com impacto funcional, emocional e sobre a qualidade de vida (1). A rTMS sobre o córtex motor primário mostra potencial terapêutico em dor crônica refratária (2,3), e consensos clínicos apoiam seu uso em dor neuropática e fibromialgia (4). Entretanto, os efeitos analgésicos dos protocolos clássicos costumam ser modestos (5). Protocolos acelerados com theta-burst intermitente (ACC-iTBS) têm mostrado resultados equivalentes ou superiores aos clássicos em psiquiatria (6), mas sua aplicação na dor crônica ainda é incipiente e inconsistente (7-9). Diante disso, este

estudo tem como objetivo comparar os efeitos analgésicos e neurofisiológicos de um protocolo acelerado com um protocolo clássico de rTMS aplicados sobre o córtex motor primário (M1) em pacientes com dor neuropática crônica.

Materiais e métodos: Ensaio clínico piloto, randomizado, controlado e duplo-cego, com 20 participantes, entre 18 e 80 anos, com dor neuropática crônica de origem central ou periférica. Os participantes serão alocados em dois grupos: rTMS clássica de alta frequência (CHF-rTMS, n=10) e ACC-iTBS (n=10), ambos aplicados sobre o M1. A CHF-rTMS será realizada a 10 Hz, 80% do limiar motor de repouso, 50 pulsos por trem, 60 trens e intervalo de 15 segundos. A ACC-iTBS utilizará triplets a 50 Hz modulados a 5 Hz, com sessões repetidas no mesmo dia e intervalo de 15 minutos, totalizando 1.800 pulsos por sessão na primeira semana e 600 nas semanas subsequentes. Serão incluídos indivíduos com dor entre 4 e 9 na escala visual analógica e potencial evocado motor presente. Serão avaliados dor, sintomas neuropáticos, ansiedade, depressão, estresse, fadiga, sono, qualidade de vida, impressão global de mudança e satisfação, além de potenciais evocados por TMS-EMG e TMS-EEG. As avaliações ocorrerão no baseline, pós-tratamento e seguimento em quatro e oito semanas.

Resultados/discussão: Espera-se observar redução da intensidade e da interferência da dor, melhora de sintomas clínicos e modificações em marcadores neurofisiológicos relacionados à excitabilidade cortical. Também será investigada a associação entre resposta analgésica e biomarcadores fisiológicos.

Conclusão: Espera-se que ambos os protocolos promovam benefício clínico em dor neuropática crônica, com potencial vantagem do ACC-iTBS por demandar menor tempo de aplicação. O estudo também poderá identificar biomarcadores associados à resposta terapêutica.

Financiamento: Este trabalho tem apoio da FAPERJ e CNPq. AFB é bolsista de produtividade em pesquisa do CNPq, nível B e Cientista do Nosso Estado da FAPERJ. O projeto também recebe apoio da FAPERJ através do Edital de Doenças Raras da E_30/2025 - PROGRAMA DE APOIO ÀS PESQUISAS SOBRE DOENÇAS RARAS - 2025.

Conflito de interesse: Os autores declaram não haver conflitos de interesse relacionados a este manuscrito.

Referências:

1. Mills SEE, Nicolson KP, Smith BH. Chronic pain: a review of its epidemiology and associated factors in population-based studies. *Br J Anaesth*. 2019 Aug;123(2):e273-83.
2. Parker RS, Lewis GN, Rice DA, McNair PJ. Is motor cortical excitability altered in people with chronic pain? A systematic review and meta-analysis. *Brain Stimul*. 2016 Jul;9(4):488-500.
3. Seminowicz DA, Moayedi M. The dorsolateral prefrontal cortex in acute and chronic pain. *J Pain*. 2017 Sep;18(9):1027-35.
4. Baptista AF, Fernandes AMBL, Sa KN, Okano AH, Brunoni AR, Lara-Solares A, et al. Latin American and Caribbean consensus on noninvasive central nervous system neuromodulation for chronic pain management. *Pain Rep*. 2019 Jan;4(1):e692.
5. Gao C, Zhu Q, Gao Z, Zhao J, Jia M, Li T. Can noninvasive brain stimulation improve pain and depressive symptoms in patients with neuropathic pain? A systematic review and meta-analysis. *J Pain Symptom Manage*. 2022 Oct;64(4):e203-15.
6. Cai DB, Qin ZJ, Lan XJ, Liu QM, Qin XD, Wang JJ, et al. Accelerated intermittent theta burst stimulation for major depressive disorder or bipolar depression: a systematic review and meta-analysis. *Asian J Psychiatr*. 2023 Jul;85:103618.
7. Tan B, Chen J, Liu Y, Lin Q, Wang Y, Shi S, et al. Differential analgesic effects of high-frequency or accelerated intermittent theta burst stimulation of M1 on experimental tonic pain: correlations with cortical activity changes assessed by TMS-EEG. *Neurotherapeutics*. 2024 Oct;21(6):e00451.
8. Hodkinson DJ, Drabek MM, Horvath S, Pszczolkowski S, Tench C, Tanasescu R, et al. Accelerated intermittent theta burst transcranial magnetic stimulation of the dorsolateral prefrontal cortex for chronic knee osteoarthritis pain. *Clin Neurophysiol*. 2025;176:2010680.
9. Lefaucheur JP, Ayache SS, Sorel M, Farhat WH, Zouari HG, Ciampi de Andrade D, et al. Analgesic effects of repetitive transcranial magnetic stimulation of the motor cortex in neuropathic pain: influence of theta burst stimulation priming. *Eur J Pain*. 2012 Nov;16(10):1403-13.