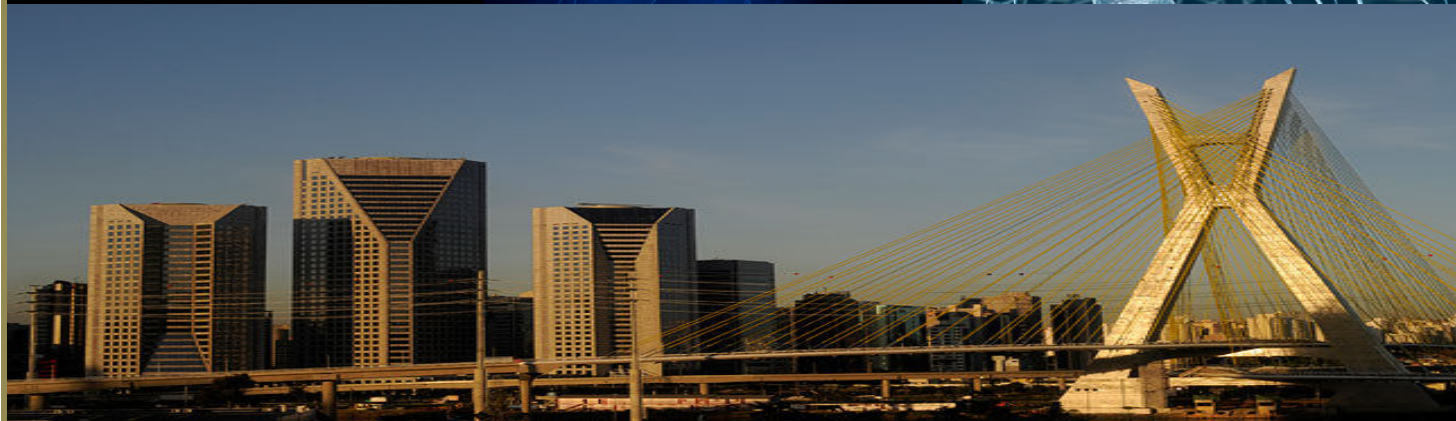


Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação

Annals of IV International Symposium on Neuromodulation



Brain Research Initiatives

1ª edição

São Paulo
Instituto Scala
2012

Felipe Fregni
Paulo Boggio

Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação

Annals of IV International Symposium on Neuromodulation

Brain Research Initiatives

1ª edição
First edition

São Paulo
Instituto Scala
2012

Instituto Scala

Promovendo a troca de conhecimentos em Medicina e Saúde Pública



Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação *Annals of IV International Symposium on Neuromodulation* *Brain Research Initiatives*

São Paulo, Brasil, 14-19 Setembro, 2012
São Paulo, Brazil, September 14-19, 2012

Organização/Organization:
Felipe Fregni, Paulo Boggio

Edição /Edition:
Felipe Fregni, Barbara Bonetti, Daniela Antonio, Lays Cavallini

Publicado: 17/09/2012 Published: 09/17/2012
Publicado online em 24/09/2012 Published online in 24/09/2012

Citação: *Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37.*
ISBN: 978-85-65408-01-1

ISBN: 978-85-65408-01-1

APOIO/Support:



Processo nº453077/2012-9

RESUMOS DE CONFERÊNCIA

Conference abstract

APRESENTAÇÃO DE POSTERS

Poster presentations

O objetivo dos Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação é compilar os resumos enviados para apresentação de pôster no evento anual, IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, que ocorreu em São Paulo- Brasil. Os resumos são apresentados na língua portuguesa e em seguida na língua inglesa.

The aim of Annals of IV International Symposium on Neuromodulation is compile the abstracts sent for poster presentation in annual event, IV International Symposium on Neuromodulation this occur in São Paulo- Brazil. The abstract are presentation in Portuguese language and subsequently in English language.

A1

Modulação glutamatérgica pela memantina na memória operacional espacial em ratos sob estimulação epidural cortical por corrente contínua de baixa intensidade: Resultados Preliminares

ALVES, N. C.; HILARIO, W. F.; LUGON, M. M. V.; RODRIGUES, L. C. M.; NAKAMURA-PALACIOS, E. M. Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

Universidade Federal do Espírito Santo, Brasil.

RESUMO

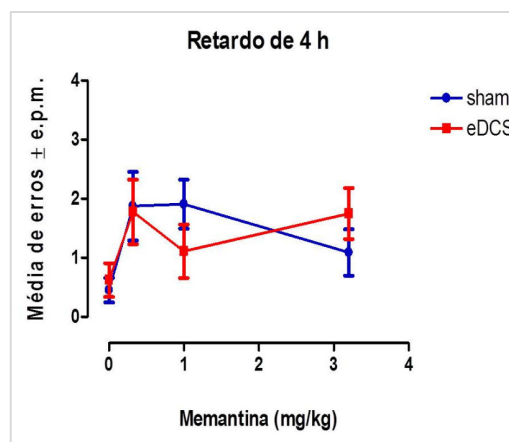
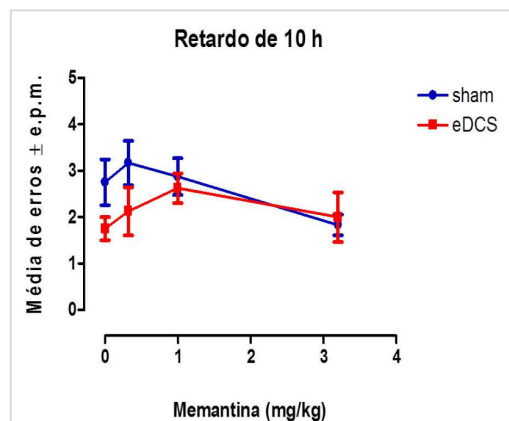
São notáveis a eficácia e o uso crescente das técnicas de estimulação cerebral não-invasivas em uma amplitude de condições clínicas. A modulação glutamatérgica, especialmente dos receptores NMDA (NMDAr), tem sido uma hipótese explicativa na plasticidade cortical induzida por essas técnicas.

Objetivos: Utilizamos a memantina, um antagonista de baixa afinidade NMDAr, para investigar a modulação glutamatérgica da memória operacional espacial em ratos, sob estimulação epidural cortical por corrente contínua de baixa intensidade (eDCS) sobre o córtex pré-frontal medial esquerdo (CPFm).

Métodos: Ratos Wistar machos (n = 8 - 11), previamente treinados no labirinto radial de oito braços, foram submetidos à cirurgia de implante de eletrodo epidural (5 mm de diâmetro) sobre o CPFm esquerdo. O desempenho dos animais foi avaliado nos testes de memória operacional, em retardos de 4 h e 10 h, com (eDCS) e sem (sham) estimulação elétrica epidural ativa (400 μ A, 10 min, catodo 50 mm de diâmetro, 5 min antes da tarefa) e sob os efeitos agudos de salina ou memantina nas doses de 0,32; 1,0 ou 3,2 mg/kg, administradas semirrandomicamente, 30 min antes das tarefas.

Resultados: A eDCS promoveu uma redução de erros, principalmente no retardo de 10 h, em comparação ao grupo sham. A eDCS modificou os efeitos produzidos pela memantina, nas doses de 0,32 e 1,0 mg/kg nos retardos de

10 h e 4 h, respectivamente, deslocando as curvas dose-efeito em $\frac{1}{2}$ log à direita.



Conclusão: Os resultados sugerem um envolvimento prefrontal NMDAr subjacente aos mecanismos da eDCS sobre a memória operacional em ratos.

Palavras-chave: córtex pré-frontal; estimulação elétrica epidural; glutamato; memantina; memória operacional.

Glutamatergic modulation by memantine of spatial working memory in rats under cortical epidural direct current stimulation: Preliminary Results.

ALVES, N. C.; HILARIO, W. F.; LUGON, M. M. V.; RODRIGUES, L. C. M.; NAKAMURA-PALACIOS, E. M. Annals of IV International Symposium on Neuromodulation, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

Universidade Federal do Espírito Santo, Brazil.

ABSTRACT

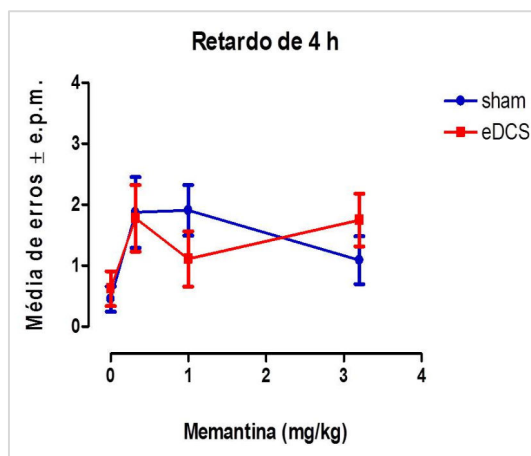
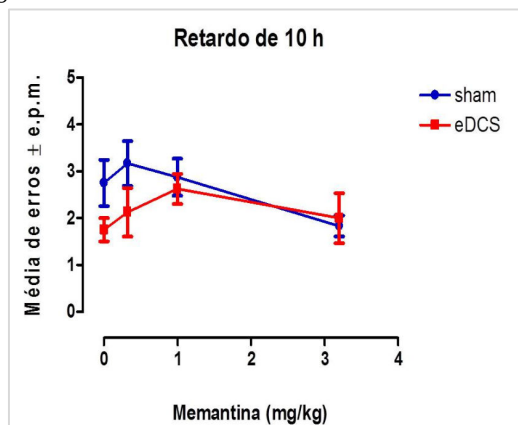
The effectiveness and the increasing use of noninvasive brain stimulation in diverse clinical conditions have been remarkable. The glutamatergic modulation, especially relating to NMDA receptors (NMDAr), has been

hypothesized as underlying mechanism in the cortical plasticity induced by these techniques.

Objectives: We used memantine, a low affinity antagonist of NMDAr, to investigate the glutamatergic modulation on spatial working memory in rats under cortical epidural direct current stimulation (eDCS) over the left medial prefrontal cortex (mPFC).

Methods: Male Wistar rats ($n = 8-11$), previously trained in general procedures in the eight-arm radial maze, underwent surgery for implantation of epidural electrode (5.0 mm round) over the left mPFC. The performance of animals was examined in 4-h and 10-h delayed task performance with (eDCS) or without (sham) active anodal DC stimulation (400 μ A, 10 min, 50.0 mm round cathode over right back head, 5 min before delayed tasks) and under the acute effects of saline or memantine at doses of 0.32; 1.0 or 3.2 mg/kg, semi-randomly administered 30 min before delayed tasks.

Results: The eDCS produced a reduction in errors especially in the 10-h delayed task compared to the sham group. The eDCS changed the effects produced by memantine at doses of 0.32 and 1.0 mg/kg in 10-h and 4-h delayed tasks, respectively, shifting the dose-effect curves $\frac{1}{2}$ log to the right.



Conclusion: eDCS over mPFC interacted with the low-affinity NMDAr antagonist. This result suggests the involvement of prefrontal NMDAr in the underlying mechanisms of eDCS on working memory in rats.

Keywords: prefrontal cortex, epidural electrical stimulation, glutamate, memantine, working memory.

A2

Alcoolismo e a Neuromodulação Induzida pela Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua Repetida (ETCCr) Anódica Sobre o Córtex Pré-frontal Dorsolateral Esquerdo (CPFDLe): Resultados Preliminares

SILVA, M.C.1; KLAUSS, J. 1; ALVES, L.G.1; FREGNI, F. 2,3; NITSCHKE, M.A. 4; NAKAMURA-PALACIOS, E.M. 1. Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

1Laboratory of Cognitive Sciences and Neuropsychopharmacology, Program of Post-Graduation in Physiological Sciences, Health Sciences Center, Federal University of Espírito Santo

2Laboratory of Neuromodulation, Department of Physical Medicine & Rehabilitation and Massachusetts General Hospital, Spaulding Rehabilitation Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

3Berenson-Allen Center for Non-invasive Brain Stimulation, Department of Neurology, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

4Laboratory of Neuroplasticity, Department of Clinical Neurophysiology, Georg-August-University, Göttingen, Germany.

RESUMO

Objetivos: Estudo duplo-cego randomizado examinando os efeitos da ETCCr anódica sobre o CPFDLe em alcoolistas do tipo IV sobre recaídas, funções cognitivas e potenciais relacionados a eventos (PREs).

Métodos: Alcoolistas alocados para sham-ETCC ou ETCC real receberam ETCC anódica (2 mA), ou estimulação sham, aplicadas sobre o CPFDLe (20 min, uma vez por semana em cinco semanas consecutivas). Os desfechos foram recaídas ao uso do álcool, PREs, avaliação frontal (FAB), avaliação cognitiva global (Mini-Mental) e testes cognitivos. (CEP-UFES 017/09, ClinicalTrials NCT01330394).

Resultados: De 19 alcoolistas (18 masculinos), 13 atingiram o final do protocolo, sete dos quais do grupo sham-ETCC e seis do grupo ETCC. Dos seis alcoolistas do grupo ETCC (idade média 47,8 $\pm$ 4,5 DP), quatro (66,7%) recaíram ao uso do álcool. Por contraste, dos sete alcoolistas do grupo sham-ETCC (idade média 47,4 $\pm$ 9,3 DP) somente um (14,3%) recaiu. Ambos os grupos mostraram maiores pontuações do FAB ao final do tratamento, mas o ganho foi maior para o grupo ETCC ($p = 0,06$; test t independente). Complementarmente, as médias de amplitudes das ondas positivas (P3) entre 350-700 ms foram significativamente maiores no grupo ETCC nas áreas frontais ($p < 0,05$), centrais ($p < 0,01$) e parietais ($p < 0,05$) comparado ao grupo sham-ETCC para imagens relacionadas ao álcool ao final da intervenção.

Conclusões: A ETCCr anódica sobre o CPFDLe parece precipitar a recaída ao uso de álcool. Entretanto, a intervenção melhorou a função cognitiva frontal corroborada pela maior sustentação da atividade do componente cognitivo P3.

Alcoholism and the Neuromodulation induced by Repeated Anodal Transcranial Direct Current

Stimulation (tDCSr) Over the Left Dorsolateral Pre-Frontal Cortex (LDLPFC): Preliminary Results

SILVA, M.C.1; KLAUSS, J. 1; ALVES, L.G.1; FREGNI, F. 2,3; NITSCHKE, M.A. 4; NAKAMURA-PALACIOS, E.M. 1. *Annals of IV International Symposium on Neuromodulation*, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

1Laboratory of Cognitive Sciences and Neuropsychopharmacology, Program of Post-Graduation in Physiological Sciences, Health Sciences Center, Federal University of Espírito Santo

2Laboratory of Neuromodulation, Department of Physical Medicine & Rehabilitation and Massachusetts General Hospital, Spaulding Rehabilitation Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

3Berenson-Allen Center for Non-invasive Brain Stimulation, Department of Neurology, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

4Laboratory of Neuroplasticity, Department of Clinical Neurophysiology, Georg-August-University, Göttingen, Germany.

ABSTRACT

Objectives: This was a double-blind randomized trial assessing the effects of anodal tDCSr over the LDLPFC in alcoholics type IV on relapse, cognitive function and event related potentials (ERPs).

Methods: Alcoholics allocated to sham-tDCS or real tDCS received anodal tDCS (2 mA), or sham stimulation, applied over the LDLPFC (20 min, 5 consecutive weeks once weekly). The outcomes were relapses to alcohol use, ERPs, Frontal Assessment Battery (FAB), Mini-Mental State Examination (MMSE) and cognitive tasks (CEP-UFES 017/09, ClinicalTrials NCT01330394).

Results: Of 19 alcoholics (18 males), 13 reached the end of the protocol, seven from the sham-tDCS and six from the real tDCS group. From the six subjects receiving active tDCS (mean age 47.8 ± 4.5 SD), four (66.7%) relapsed to the use of alcohol. By contrast, from seven alcoholics receiving sham-tDCS (mean age 47.4 ± 9.3 SD) only one (14.3%) relapsed. Both groups showed higher FAB scores at the end of the treatment but the gain was greater for the tDCS group ($p = 0.06$; independent t -test). Complementary, in the ERPs the mean amplitudes of the positive wave (P3) between 350-700 ms was significantly larger in the real tDCS group in frontal ($p < 0.05$), central ($p < 0.01$) and parietal areas ($p < 0.05$) as compared to sham-tDCS by the end of the intervention for alcohol-related images.

Conclusions: Anodal tDCSr on the LDLPFC seems to have precipitated relapse to alcohol use. In contrast, it improved frontal cognitive functions and in accordance sustained the activity of the cognitive component (P3).

A3

Potenciais relacionados à eventos visuais (P3) e atividade frontal em usuários de cocaína-crack.

CONTI, C.L.; MOSCON, J.A.; NAKAMURA-PALACIOS, E.M. *Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação*, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

Laboratório de Ciências Cognitivas e Neuropsicofarmacologia, Programa de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas, Universidade Federal do Espírito Santo, ES, BR.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a função frontal e os potenciais relacionados a evento (PRE) sob o paradigma visual de reatividade a pistas em usuários de crack.

Métodos: Nove jovens usuários de crack encaminhados de um centro público de atenção a usuários de álcool e outras drogas e nove sujeitos saudáveis se voluntariaram para este estudo. A avaliação clínica foi constituída pelo FAB (breve bateria de avaliação frontal), Escala de Hamilton para depressão e ansiedade. Um breve questionário para avaliar a fissura pelo uso do crack foi usado nos pacientes antes e após o registro do PRE. Topografia de escalpe e o potencial cognitivo P3 foram avaliados e comparados.

Resultados: Os usuários de crack exibiram menores valores ($p < 0.05$) executivos frontais e maiores valores ($p < 0.005$) para a escala de ansiedade e depressão quando comparados com os sujeitos saudáveis. Além disso, usuários de crack apresentaram uma menor ($p < 0.0001$) atividade elétrica neural global durante todo o período do registro eletroencefalográfico. Porém, após a promediação de cada categoria de estímulo, o componente P3 teve uma latência significativamente menor ($p < 0.05$) em usuários de crack quando estes foram expostos a pistas do crack. Finalmente, usuários de crack parecem ser mais propensos a evidenciar maior ($p < 0.0001$) atividade cerebral, notadamente na região frontal, durante o processamento de imagens relacionadas ao crack.

Conclusão: Embora usuários de cocaína-crack mostrem menor atividade cerebral global, eles parecem evocar maior ativação cerebral quando precisamente e mais rapidamente eles reconhecem pistas visuais relacionadas ao crack.

Visual event-related potentials (P3) and frontal activity in crack-cocaine users.

CONTI, C.L.; MOSCON, J.A.; NAKAMURA-PALACIOS, E.M. *Annals of IV International Symposium on Neuromodulation*, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

Laboratory of Cognitive Sciences and Neuropsychopharmacology, Program of Post-Graduation in Physiological Sciences, Federal University of Espírito Santo, Vitória, ES, BR.

ABSTRACT

Aim: To examine the frontal function and event-related potentials (ERPs) under visual cue-reactivity paradigm in crack-cocaine abusers.

Methods: Nine young male crack-cocaine users enrolled from a public outpatient service and nine age-matched male healthy subjects from research center's neighborhood who volunteered to participate in this study. The clinical examination was constituted by Frontal Assessment Battery, Hamilton Scale for Depression and Hamilton Scale for Anxiety. A brief questionnaire to assess the craving for crack-cocaine use was employed for patients before and after the ERP recording. Scalp topography and P3 cognitive potential were evaluated and compared.

Results: Young male crack-cocaine users exhibited lower ($p < 0.05$) frontal executive scores and higher ($p < 0.005$) depression and anxiety scale scores when compared to healthy subjects. Concurrently, crack-cocaine users presented a lower ($p < 0.0001$) global neural electrical activity in the whole period of the electroencephalographic recording. However, after averaging of each stimulus category, the P3 ERP-component emerged significantly earlier ($p < 0.05$) in crack-cocaine users when they were

exposed to crack-cocaine cues. Finally, crack-cocaine users are more likely to show higher ($p < 0.0001$) brain activity, notably in the frontal region, when processing crack-related images.

Conclusion: Although crack-cocaine-users show lower global brain activity, they seem to evoke higher brain activation when they accurately and speedily recognize crack-related cues.

A4

HIVE- Could computers someday interact directly with the human brain?

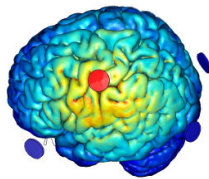
RUFFINI, G.; SORIA-FRISCH, A; DELGADO-GARCÍA, J.M.; MÁRQUEZ-RUIZ, J.; MERLET, I; MIRANDA, P.; WENDLING, F. *Annals of IV International Symposium on Neuromodulation, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.*

Research Engineer and Program Manager Neuroscience
Research - Starlab Consulting Division- Barcelona, Spain.

ABSTRACT

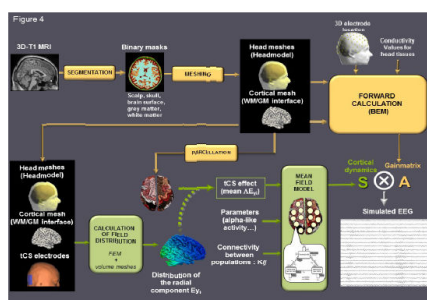
Objectives: HIVE project's vision is to explore the potential of non-invasive brain stimulation through transcranial current stimulation (tCS). This constitutes a relative novel therapeutical tool, whose extended usage is limited by the shortcomings of current stimulation technologies.

Methods: First we improved our understanding of the effects of stimulation at the neuron and at the neuronal ensemble level. Tools for accurate stimulation of the flow of multichannel transcranial currents in the human brain and theirs manifestation as electric fields have been developed.



Furthermore we provide neurophysiological models describing the local effect of stimulation fields on the cerebral cortex and the global effect on brain dynamics.

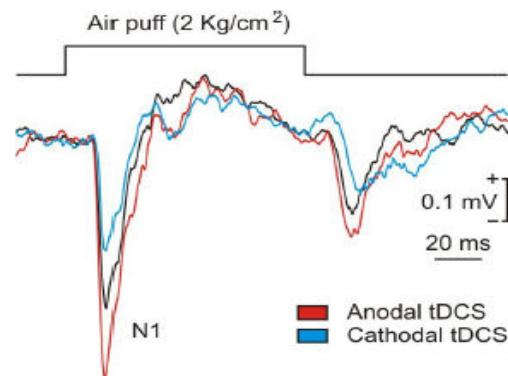
Results: Using the model of electric field distribution we have demonstrated the significant impact of tissue geometry and heterogeneity on the electric field in the brain. This



shows the advantages of multi-electrode stimulation over the traditional bipolar montage. On the other hand, the neurophysiological model is capable of replicating actual evoked potentials obtained by stimulation of the rabbit's whiskers and, in addition, it reproduces some of the effects of tCS in humans as recorded by EEG.

Conclusions: The HIVE project has reached its last year having successfully completed its main goals. The developed models clearly further the state-of-the-art in tCS. This has

lead to the implementation of advanced tCS devices. The developed models will flow into its therapeutical application



through the developed devices, which will be demonstrated in the last year works.

A5

Modelo de eletroestimulação transcraniana por corrente contínua em ratos Wistar

OLIVEIRA, C. 1,2,3, ADACHI, L.N.S. 1,2,,3, MEDEIROS, L.F. 1,4 ,SOUZA, A.1,2,3, ROZISKY, J. R. 1,2,3, SCARABELOT, V.L.1,3,4, SOUZA A.C. 1,2,3, FREGNI F5., CAUMO W.1,2,3, TORRES, I. L. S. 1,2,3. *Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.*

- 1 Laboratório de Farmacologia da Dor e Neuromodulação: Modelos Animais- Departamento de Farmacologia – UFRGS
- 2 Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas – UFRGS
- 3 Unidade de Experimentação Animal - GPPG - Hospital de Clínicas de Porto Alegre – UFRGS.
- 4 Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia - ICBS UFRGS – Porto Alegre/RS-UFRGS.
- 5 Department of Physical Medicine & Rehabilitation - Harvard – Boston/USA

RESUMO

Objetivo: avaliar o modelo de eletroestimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) em ratos.

Metodologia: 30 ratos machos Wistar, 60 dias mantidos em condições ideais de biotério, divididos em três grupos: controle(C), ETCC (ET) e ETCC-Sham(ES). Os animais controle não foram manipulados. O grupo ET recebeu eletroestimulação por 20min e o ES, por 30s, ambos permaneceram imobilizados por 20 minutos durante a realização da eletroestimulação, uma vez/dia, por 8 dias. Testes de Von Frey(VF) e Placa Quente(PQ) foram utilizados para avaliar hiperalgesia e alodínia respectivamente, imediatamente e 24h após o final do tratamento. Análise estatística foi realizada por ANOVA de uma via, considerando significativo $p < 0,05$.

Resultados: medidas basais não demonstraram diferença significativa entre os grupos (PQ C: $3,8 \pm 0,26$ ES: $3,2 \pm 0,3$ ET: $3,6 \pm 0,2$; VF C: $50,9 \pm 2,8$ ES: $47 \pm 3,4$ ET $40,8 \pm 3,7$; $p > 0,05$). Após o tratamento com ETCC os animais submetidos à ES apresentaram uma diminuição no limiar de dor nos teste de placa quente e Von Frey imediatamente (PQ C: $4,1 \pm 0,4$ ES: $2,9 \pm 0,3$ ET: $4,5 \pm 0,4$; VF C: $58,6 \pm 2,6$ ES: $40,6 \pm 3,5$ ET: $51,4 \pm 3,2$) e 24h após (PQ C: $3,6 \pm 0,2$ ES: $2,7 \pm 0,2$ ET: $3,7 \pm 0,3$; VF C: 55 ± 3 ES: $33,7 \pm 2,2$ ET: $46,4 \pm$

1,9) quando comparados aos grupos controle, $p < 0,05$. Entre os grupos ES e ET, observou-se que a hiperalgesia e alodínia no grupo ES são revertidas pelas sessões de eletroestimulação diária a que são submetidos os animais ET persistindo por 24h.

Conclusão: A ETCC foi eficaz em prevenir diminuição do limiar de dor nestes animais apresentando-se como uma nova ferramenta na terapia da dor.

Apoio: GPPG/HCPA (Dr.I.L.S.,Torres-Grant-10-0381);CNPq-CAPEs.

Transcranial direct current stimulation (tDCS): an animal model in wistar rats

OLIVEIRA, C. 1,2,3, ADACHI, L.N.S. 1,2,3, MEDEIROS, L.F. 1,4, SOUZA, A.1,2,3, ROZISKY, J. R. 1,2,3, SCARABELO, V.L.1,3,4, SOUZA A.C. 1,2,3, FREGNI F5., CAUMO W.1,2,3, TORRES, I. L. S. 1,2,3. *Annals of IV International Symposium on Neuromodulation, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.*

1 Laboratório de Farmacologia da Dor e Neuromodulação: Modelos Animais- Departamento de Farmacologia – UFRGS

2 Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas – UFRGS

3 Unidade de Experimentação Animal - GPPG - Hospital de Clínicas de Porto Alegre – UFRGS.

4 Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia - ICBS UFRGS – Porto Alegre/RS-UFRGS.

5 Department of Physical Medicine & Rehabilitation - Harvard - Boston/USA

ABSTRACT

Objective: evaluate an animal model of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) in Wistar rats.

Methods: 30 male Wistar rats, Sixty-day-old were used. All animals were kept on ideal conditions of biotarium. The animals were divided into 3 groups: control(C), tDCS(ET) and sham-tDCS(ES). The control group was not manipulated. The ET group received stimulation for 20 minutes and the ES group received stimulation just 30seconds, both of them were kept under immobilization for 20 minutes during the stimulation. Stimulation sessions were carried out for 1x-day/8days. Von Frey filaments (VF) and Hot Plate tests (HP) were used to evaluate hyperalgesia and allodynia respectively, immediately and 24h after the end of treatment. Statistical analysis was made by one-way ANOVA, with $p < 0.05$.

Results: baseline measurements not demonstrated significant difference between groups (HP C:3.8±0.26 ES:3.2±0.3 ET:3.6±0.2; VF C:50.9±2.8 ES:47±3.4 ET 40.8±3.7; $p > 0.05$). Immediately after the end of the treatment with tDCS the animals ET showed a decrease in threshold of pain on HP and VF tests immediately (HP C:4.1±0.4 ES:2.9±0.3 ET:4.5±0.4; VF C:58.6±2.6 ES:40.6±3.5 ET:51.4±3.2) and 24h after (PQ C:3.6±0.2 ES:2.7±0.2 ET:3.7±0.3; VF C:55±3 ES:33.7±2.2 ET:46.4±1.9) when compared to control group, $p < 0.05$. Between ES and ET groups was observed that hyperalgesia and allodynia in the group ES was reversed by tDCS diary sessions that ET animals were submitted, this result remained for 24h.

Conclusion: the tDCS was effective in prevent the decrease of threshold of pain in these animals, becoming a new tool in the pain therapy.

Financial Support: GPPG/HCPA (Dr.I.L.S.,Torres-Grant-10-0381);CNPq-CAPEs.

A6

Eletroestimulação por corrente continua direta (ETCC) reverte o efeito do estresse crônico sobre os níveis de BDNF em medula espinhal

SCARABELO, V.L.1,3,4, ADACHI, L.N.S. 1,2,3, MEDEIROS, L.F.1,4, OLIVEIRA, C.1,2,3, SOUZA, A.1,2,3, ROZISKY, J. R.1,2,3, SOUZA, A.C.1,2,3, FREGNI, F.5, CAUMO, W.1,2,3, TORRES, I. L. S. 1,2,3. *Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.*

1Laboratório de Farmacologia da Dor e Neuromodulação: Modelos Animais- Departamento de Farmacologia – UFRGS

2 Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas – UFRGS

3 Unidade de Experimentação Animal - GPPG - Hospital de Clínicas de Porto Alegre – UFRGS.

4 Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia - ICBS UFRGS – Porto Alegre/RS-UFRGS.

5 Department of Physical Medicine & Rehabilitation - Harvard - Boston/USA

RESUMO

Objetivo: avaliar o efeito do estresse crônico e do tratamento com sessões diárias de ETCC anódica sobre os níveis de BDNF em medula espinhal e tronco encefálico de ratos.

Métodos: 48 ratos machos Wistar com 60 dias foram divididos em 4 grupos: Controle(C), Estresse(S), Estresse+ETCC(SE) e Estresse+Sham(SS). O modelo de estresse crônico foi por restrição por 11 semanas (1h/dia/5dias/semana). O tratamento com ETCC anódica foi realizado por 20min/dia/8dias 500µA. As estruturas foram analisadas por método de ELISA. Análise estatística foi realizada por ANOVA de uma via seguida de teste de Tukey, com significância quando $p < 0,05$.

Resultados: após 11 semanas de estresse por restrição, o grupo S apresentou diminuição significativa dos níveis de BDNF em medula espinhal em relação aos demais grupos (C:78.9±6.5; S:49.9±4.2; SE:77.4±4.5; SS:67.4±3.8; ANOVA de uma via/Tukey, $p < 0,05$; n=5-7 por grupo). Em tronco encefálico, os grupos S e SE apresentaram este efeito em relação ao grupo C (C:108.01±12.8; S:66.4±6.2; SE:50.1±4.8; SS:62.9±8.8; ANOVA de uma via/Tukey, $p < 0,05$; n=5-7 por grupo).

Conclusão: tratamento repetido com ETCC anódica foi capaz de reverter a diminuição dos níveis de BDNF em medula espinhal induzida por estresse crônico, mas este efeito não foi observado em tronco encefálico. A exposição ao estresse crônico altera os níveis de BDNF em medula espinhal e tronco encefálico, ambas as estruturas relacionadas com transmissão de dor. É possível sugerir que um provável caminho da ETCC na medula espinhal esteja envolvido com neuroplasticidade, e a expressão de BDNF no SNC seja modificada por insultos como estresse.

Apoio: GPPG/HCPA (Dr.I.L.S.,Torres-Grant-10-0381);CNPq-CAPEs.

Transcranial direct current stimulation (tDCS) reverses chronic stress effect on BDNF levels in spinal cord of rats

SCARABELLO, V.L.1,3,4, ADACHI, L.N.S. 1,2,3, MEDEIROS, L.F.1,4, OLIVEIRA, C.1,2,3, SOUZA, A.1,2,3, ROZISKY, J. R.1,2,3, SOUZA, A.C.1,2,3, FREGNI, F.5, CAUMO, W.1,2,3, TORRES, I. L. S. 1,2,3. *Annals of IV International Symposium on Neuromodulation, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.*

1 Laboratório de Farmacologia da Dor e Neuromodulação: Modelos Animais- Departamento de Farmacologia – UFRGS

2 Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas – UFRGS

3 Unidade de Experimentação Animal - GPPG - Hospital de Clínicas de Porto Alegre – UFRGS.

4 Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia - ICBS UFRGS – Porto Alegre/RS-UFRGS.

5 Department of Physical Medicine & Rehabilitation - Harvard – Boston/USA

ABSTRACT

Objective: in this study we evaluate the effect of chronic restraint stress (CRS) and the treatment with anodal tDCS daily session on BDNF levels in spinal cord and brainstem of rats.

Methods: 48 male Wistar rats 60 days-old were divided into 4 groups: control(C), stress(S), stress+tDCS(SE) and stress+sham tDCS(SS). The stress chronic model was by restraint for 11 weeks (1h per day/5days per wk). The anodal tDCS treatment was made for 20min/day/8days at 500µA. Structures were analyzed by ELISA assay. Statistical analysis was made by one-way ANOVA followed by Tukey, and it was considered significant when $p < 0.05$.

Results: after 11 week of restraint stress, the S group presented a significant decreased BDNF levels in spinal cord in relation to other groups (C: 78.9 ± 6.5 ; S: 49.9 ± 4.2 ; SE: 77.4 ± 4.5 ; SS: 67.4 ± 3.8 ; one-way ANOVA/Tukey, $p < 0.05$; $n = 5-7$ per group); in the brainstem, the S and SE presented this effect in relation to C group (C: 108.01 ± 12.8 ; S: 66.4 ± 6.2 ; SE: 50.1 ± 4.8 ; SS: 62.9 ± 8.8 ; one-way ANOVA/Tukey, $p < 0.05$; $n = 5-7$ per group).

Conclusion: repeated treatment of anodal tDCS was able to reverse the decrease BDNF levels in spinal cord induced by chronic stress, but this effect was not observed in the brainstem. The chronic stress exposure alters the BDNF levels in spinal cord and brainstem, both structures related to pain transmission. It is possible to suggest that one probable pathway of tDCS in the spinal cord being involved neuroplasticity, and the BDNF expression in CNS is modified by diverse insults, like stress.

Financial Support: GPPG/HCPA (Dr.I.L.S., Torres-Grant-10-0381);CNPq-CAPES.

A7

Estimulação Epidural por Corrente Contínua sobre o Córtex Pré-Frontal Medial facilita a memória operacional espacial em ratos

CUSTÓDIO, J.C.S 1; MARTINS, C.W. 1; LUGON, M.D.M.V 1, FREGNI, F. 2,3; NAKAMURA-PALACIOS, E.M. 1*. *Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.*

1 Laboratorio of Cognitive Sciences, Program of Post-Graduation in Physiological Sciences, Federal University of Espírito Santo, Brazil

2 Laboratory of Neuromodulation, Department of Physical Medicine & Rehabilitation and Massachusetts General Hospital, Spaulding Rehabilitation Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

3 Berenson-Allen Center for Non-invasive Brain Stimulation, Department of Neurology, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

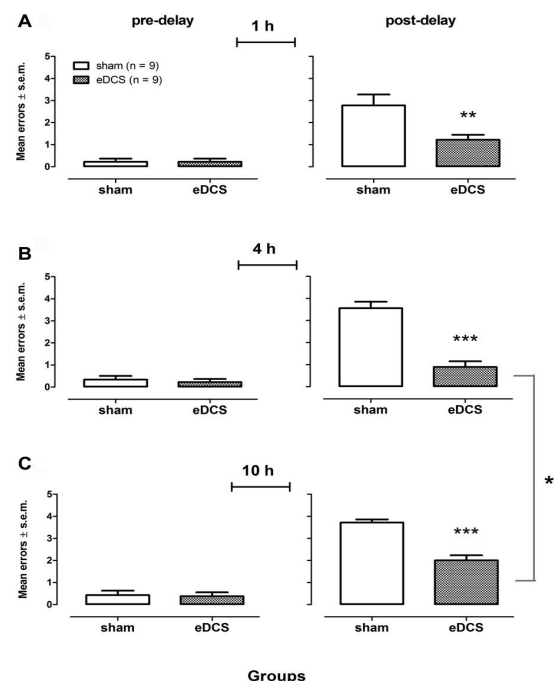
RESUMO

Diversas evidências vêm reforçando a ideia de que a modulação da excitabilidade do Córtex Pré-Frontal através da estimulação elétrica de baixa intensidade é uma técnica promissora para o tratamento de doenças neuropsiquiátricas e melhora da função cognitiva.

Objetivo: Este estudo examinou os efeitos da estimulação epidural por corrente direta (eDCS), um método que promove uma menor perda da corrente, possibilitando uma estimulação mais focal, sobre a memória operacional espacial de ratos.

Métodos: Ratos wistar machos ($n = 23$; 250 - 300 g) previamente treinados no labirinto radial de 8 braços, com eletrodos de 5 mm de diâmetro implantados sobre o CPFm, foram submetidos a estimulação epidural por corrente contínua (eDCS) anódica (400 mA durante 11 min) ($n = 9$) cinco minutos antes dos testes de retardo no labirinto radial.

Resultados: Os animais que receberam eDCS anódica sobre o CPFm esquerdo apresentaram significativamente um menor número de erros quando comparados aos animais sham após os intervalos de retardo de 1-h ($P < 0,01$), 4-h ($P < 0,001$), e 10-h ($P < 0,001$). Adicionalmente, a atividade locomotora geral não foi afetada, uma vez que o tempo gasto em cada braço visitado não se alterou significativamente pela eDCS. A análise histológica não mostrou nenhuma evidência de lesões neuronais no CPFm abaixo do local estimulado.



Conclusões: Nossos resultados demonstraram que a eDCS aplicada sobre o CPFm esquerdo facilita o processamento da memória operacional espacial em ratos, e que tais efeitos são longa duração, uma vez que permaneceram mesmo após várias horas.

Epidural direct current stimulation over the left medial prefrontal cortex facilitates spatial working memory performance in rats

CUSTÓDIO, J.C.S 1; MARTINS, C.W. 1; LUGON, M.D.M.V 1, FREGNI, F. 2,3; NAKAMURA-PALACIOS, E.M. 1,*.*Annals of IV International Symposium on Neuromodulation, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.*

1 Laboratory of Cognitive Sciences, Program of Post-Graduation in Physiological Sciences, Federal University of Espírito Santo, Brazil

2 Laboratory of Neuromodulation, Department of Physical Medicine & Rehabilitation and Massachusetts General Hospital, Spaulding Rehabilitation Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

3 Berenson-Allen Center for Non-invasive Brain Stimulation, Department of Neurology, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

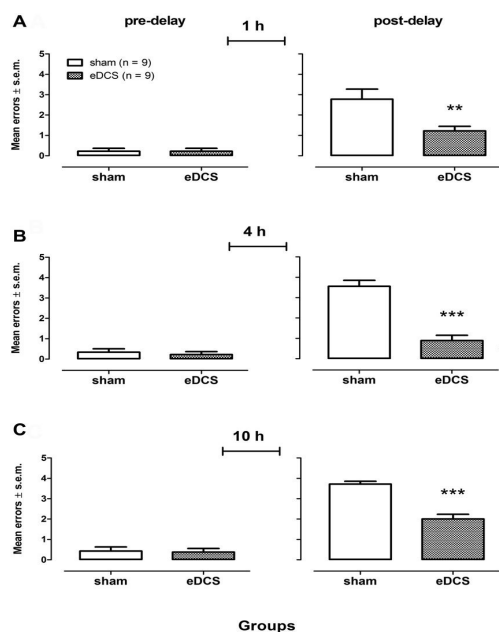
ABSTRACT

Extensive evidence supports the notion that modulation of PFC excitability using low intensity electrical stimulation is a promising modality for treating neuropsychiatric diseases and improving cognitive function.

Objective: This study examined the effects of epidural direct current stimulation (eDCS), a method providing smaller shunting of current and more focal stimulation, on spatial working memory.

Methods: Male Wistar rats that were well trained in an 8-arm radial maze and in which 5-mm round electrodes were implanted over the left medial prefrontal cortex (mPFC) received anodal eDCS (400 mA during 11 min) (n ¼ 9) or sham procedure (n ¼ 9) five minutes before delayed tests in the radial maze.

Results: Animals that received eDCS over the left mPFC had significantly fewer errors in the post-delay performance on the 1-h (P < 0.01), 4-h (P < 0.001), and 10-h (P < 0.001) delayed tests compared with sham-treated animals. General locomotor activity was unaffected because time spent in each visited arm did not change significantly by eDCS. There



was no evidence of neuronal lesions in the mPFC underneath the eDCS.

Conclusions: Our results suggest that epidural direct current stimulation over the mPFC facilitates spatial working memory in rats, an effect that persisted over the long term.

A8

Analgesic effects of 4x1-Ring High-Definition Transcranial Direct Current Stimulation in Fibromyalgia patients

VILLAMAR, M.F.; WIVATVONGVANA, P.; PATUMANOND, J.; DATTA, A.; BIKSON, M.; PORTILLA, A.S. & FREGNI, F. *Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.*

Laboratory of Neuromodulation, Spaulding Rehabilitation Hospital and Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School.

ABSTRACT

Introduction and objectives: Fibromyalgia is a prevalent chronic pain syndrome characterized by altered pain and sensory processing in the central nervous system, which is often refractory to multiple therapeutic approaches.

Given previous evidence supporting analgesic effects of noninvasive brain stimulation (NBS) techniques in this condition, this study examined the role of a novel, more focal method of transcranial direct current stimulation (tDCS), using the 4x1-Ring configuration of high-definition (HD)-tDCS, on perceived pain in patients with an established diagnosis of fibromyalgia.

Methods: In this double-blind, sham-controlled, crossover trial, eighteen patients were randomized to undergo single twenty-minute sessions of anodal, cathodal and sham HD-tDCS at 2.0 milliamperes in a counterbalanced fashion. The center electrode was positioned over the left M1. Pain and semi-quantitative sensory assessments were performed before and after each intervention. A multilevel regression model was used for statistical analyses.



Figure1: 4x1-Ring High-Definition Transcranial Direct Current Stimulation (HD-tDCS). Left: Multichannel Stimulation Adaptor (L) connected to 1x1 Low-intensity DC Stimulator (R). Right: Electrode positioning.

Results: We found that both active stimulation conditions led to a significant reduction in perceived pain as compared to sham. This effect was seen immediately after cathodal HD-tDCS (p=0.012), and was evident for both anodal (p=0.031) and cathodal (p=0.001) HD-tDCS 30 minutes after stimulation. Effect sizes of active anodal and cathodal stimulation were 0.36 and 0.30, respectively. In addition, active anodal stimulation induced a significant, bilateral increase in mechanical detection thresholds (p<0.01). The protocols used in this study proved safe in our patient population, and were not associated with any carryover effects.

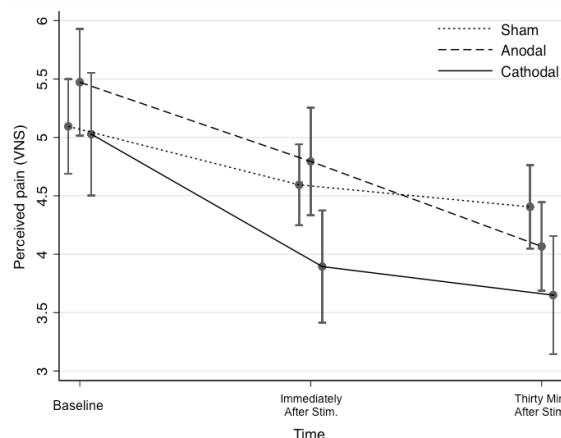


Figure 2: Change in perceived pain under each stimulation condition at different time points.

Conclusions: 4x1-Ring HD-tDCS, a novel NBS technique capable of a more focal and targeted stimulation, provides significant reduction in perceived pain in fibromyalgia patients as compared to sham stimulation, irrespective of current polarity. Its effect size was comparable to that of a single session of high-frequency rTMS (0.40). This technique may have other important applications in research and clinical settings, which should be further explored.

A9

Publicações Em Estimulação Cerebral Não-Invasiva: Visão Geral De 2007 A 2011

CAVENAGHI, V.B.; DEVIDO-SANTOS, M.; GAGLIARDI, R.J. Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

Departamento de Neurologia, Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

RESUMO

Objetivos: Objetivamos mostrar a distribuição de estudos em ETCC e EMT por área da neurologia e psiquiatria pela quantidade de trabalhos por área, em cada ano, de 2007 a 2011.

Método: Estimulação cerebral não-invasiva foi separada em 2 temas principais: Estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) e Estimulação magnética transcraniana (EMT). EMT repetitiva foi avaliada no segundo termo. As áreas foram separadas e foram incluídos os termos especificados abaixo, usando-os no parâmetro título, na base de dados Pubmed, associados aos termos: "transcranial direct current stimulation", num primeiro momento, ou "transcranial magnetic stimulation". Áreas: Parkinson disease; Cognition (Including Alzheimer, dementia); Epilepsy; Pain; Tinnitus; Major depression; Bipolar disorder; Schizophrenia (including hallucination); Obsessive compulsive disorder; Autism; Chemical dependence (including addiction, drug addiction); Development disorder; Stroke; Demyelinating diseases (including multiple sclerosis, Guillain Barré); Aphasia; Spasticity; Neurosurgery (including brain mapping); Side effects (including seizure); Computational model. Foi considerada a data de publicação (não eletrônica).

Resultados: Resultados são mostrados nas tabelas 1 e 2. É observado aumento no número de publicações em neuromodulação de 2007 a 2011. Em ETCC os estudos mais prevalentes são em: dor, AVC e depressão maior. Em EMT: AVC, esquizofrenia, tinnitus e depressão maior.

Tabela 1

tDCS and	2007	2008	2009	2010	2011	TOTAL
Aphasia	0	1	0	1	2	4
Autism	0	0	0	0	1	1
Bipolar disorder	0	0	0	1	1	2
Chemical dependence	0	0	0	0	0	0
Cognition	0	1	1	0	3	5
Computational model	0	0	0	0	0	0
Demyelinating disease	0	0	0	1	0	1
Development disorder	0	0	0	0	0	0
Epilepsy	1	0	1	0	1	3
Major depression	0	1	4	0	2	7
Neurosurgery	0	0	0	0	0	0
Obsessive compulsive disorder	0	0	0	0	0	0
Pain	1	3	3	4	5	16
Parkinson disease	0	1	0	1	2	4
Schizophrenia	0	0	1	0	3	4
Side effect	0	0	0	0	1	1
Spasticity	0	0	0	0	0	0
Stroke	0	2	1	3	8	14
Tinnitus	0	1	0	1	2	4
TOTAL	2	10	15	13	32	66

Tabela 2

TMS and	2007	2008	2009	2010	2011	TOTAL
Aphasia	0	1	2	2	4	9
Autism	0	0	1	4	1	6
Bipolar disorder	1	1	0	0	1	3
Chemical dependence	0	0	0	0	1	1
Cognition	0	2	2	2	5	11
Computational model	0	0	0	0	0	0
Demyelinating disease	1	1	1	1	1	5
Development disorder	0	0	0	0	0	0
Epilepsy	4	2	1	3	2	12
Major depression	7	4	5	7	8	31
Neurosurgery	0	1	0	0	1	2
Obsessive compulsive disorder	1	0	2	4	2	9
Pain	6	4	1	5	8	24
Parkinson disease	0	0	1	0	1	2
Schizophrenia	10	7	6	7	9	39
Side effect	0	1	0	0	5	6
Spasticity	3	1	1	1	1	7
Stroke	7	10	12	10	6	45
Tinnitus	8	8	7	5	10	38
TOTAL	48	43	42	51	66	250

Conclusão: A partir dessa metodologia: as áreas com maior número de publicação nos últimos 5 anos são: AVC (59), esquizofrenia (43), dor (40) e depressão maior (40).

Publications in non-invasive brain stimulation: Overview from 2007 to 2011

CAVENAGHI, V.B.; DEVIDO-SANTOS, M.; GAGLIARDI, R.J. Annals of IV International Symposium on Neuromodulation, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

Department of Neurology, Faculty of Medical Sciences of "Santa Casa de São Paulo"

ABSTRACT

Objective: We aimed to show the distribution of studies in tDCS and TMS by area of neurology and psychiatry by the quantity of papers per area, in each year, from 2007 to 2011.

Method: Non-invasive brain stimulation was separated in 2 main themes: transcranial direct current stimulation (tDCS) and transcranial magnetic stimulation (TMS). Repetitive tDCS (rtDCS) was evaluated in the first term, repetitive TMS (rTMS) were evaluated as TMS. The areas were separated and was included the terms specified below, searched using them in title parameter in Pubmed database, associated with "transcranial direct current stimulation", in a first moment, or "transcranial magnetic stimulation", afterwards. Areas: Parkinson disease; Cognition (Including Alzheimer, dementia); Epilepsy; Pain; Tinnitus; Major depression; Bipolar disorder; Schizophrenia (including hallucination); Obsessive compulsive disorder; Autism; Chemical dependence (including addiction, drug addiction); Development disorder; Stroke; Demyelinating diseases (including multiple sclerosis, Guillain Barré); Aphasia; Spasticity; Neurosurgery (including brain mapping); Side effects (including seizure); Computational model. The date of publication was considered (not EPUB).

Results: Results are showed in Chart 1 and 2. It is observed an increase in the number of publications about neuromodulation from 2007 to 2011. In tDCS the major prevalent studies are in: pain; stroke and major depression. In TMS: stroke, schizophrenia, tinnitus and major depression.

Table 1

tDCS and	2007	2008	2009	2010	2011	TOTAL
Aphasia	0	1	0	1	2	4
Autism	0	0	0	0	1	1
Bipolar disorder	0	0	0	1	1	2
Chemical dependence	0	0	0	0	0	0
Cognition	0	1	1	0	3	5
Computational model	0	0	0	0	0	0
Demyelinating disease	0	0	0	1	0	1
Development disorder	0	0	0	0	0	0
Epilepsy	1	0	1	0	1	3
Major depression	0	1	4	0	2	7
Neurosurgery	0	0	0	0	0	0
Obsessive compulsive disorder	0	0	0	0	0	0
Pain	1	3	3	4	5	16
Parkinson disease	0	1	0	1	2	4
Schizophrenia	0	0	1	0	3	4
Side effect	0	0	0	0	1	1
Spasticity	0	0	0	0	0	0
Stroke	0	2	1	3	8	14
Tinnitus	0	1	0	1	2	4
TOTAL	2	10	15	13	32	66

Table 2

TMS and	2007	2008	2009	2010	2011	TOTAL
Aphasia	0	1	2	2	4	9
Autism	0	0	1	4	1	6
Bipolar disorder	1	1	0	0	1	3
Chemical dependence	0	0	0	0	1	1
Cognition	0	2	2	2	5	11
Computational model	0	0	0	0	0	0
Demyelinating disease	1	1	1	1	1	5
Development disorder	0	0	0	0	0	0
Epilepsy	4	2	1	3	2	12
Major depression	7	4	5	7	8	31
Neurosurgery	0	1	0	0	1	2
Obsessive compulsive disorder	1	0	2	4	2	9
Pain	6	4	1	5	8	24
Parkinson disease	0	0	1	0	1	2
Schizophrenia	10	7	6	7	9	39
Side effect	0	1	0	0	5	6
Spasticity	3	1	1	1	1	7
Stroke	7	10	12	10	6	45
Tinnitus	8	8	7	5	10	38
TOTAL	48	43	42	51	66	250

Conclusion: According this method: the areas with major number of publications in the last 5 years in neuromodulation are: stroke (59); schizophrenia (43); pain (40) and major depression (40).

A10

Compreensão de Estudos Iniciais de Estimulação Cerebral Não Invasiva

PELLEGRINELLI, A.1; PIOVESAN, F. X.1; SANTOS, M.M.S.A1; MENEZES, R. B.2; ZANON, B. B.3; ALBHY, C. M.3; DABRONZO, M. L. D.3; DABRONZO, A. C. D.3; SANTOS, S. L.3; CASELLA, C. B.3; FREGNI, F.3,4. Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

1Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo

2Escola de Medicina, Universidade de Fortaleza, Ceará, CE, Brasil

3Escola de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil

4Laboratório de Neuromodulação, Departamento de Medicina Física e Reabilitação, Hospital Spaulding de Reabilitação, Escola de Medicina de Harvard, Boston, MA, USA

RESUMO

Objetivo: Esta revisão pretende obter novas perspectivas para futuros estudos sobre tDCS através da análise de dados do passado, focando em seus métodos e resultados.

Métodos: Foram revisados estudos até o ano de 1998 através de pesquisa no PubMed e da lista de referências dos artigos selecionados. Nós incluímos apenas estudos não-invasivos em humanos, escritos em Inglês, Francês, Espanhol ou Português, excluindo revisões e meta-análises.

Resultados: Dezenove artigos corresponderam aos nossos critérios. A maioria era pequenos ensaios clínicos randomizados e controlados com 34.9 ± 54.16 indivíduos com condições psiquiátricas, usando apenas escalas comportamentais e / ou observação clínica para avaliar a terapia. Através, do cálculo de medianas, encontramos a intensidade da corrente de 0.33mA, e embora os eletrodos (ativos) fossem menores, $1,26\text{cm}^2$, a densidade de corrente era $19.84\text{A}/\text{cm}^2$, consideravelmente maior do que os atuais. O número médio de sessões foi de 14, com duração de 4,5 horas. Quinze estudos tiveram resultados positivos, três não apresentaram melhora na condição dos pacientes e um teve 4 resultados positivos um sem melhora significativa. Dor de cabeça e dermatite foram os efeitos colaterais mais relatados.

Conclusão: O estudo das primeiras publicações traz perspectivas encorajadoras, como evidências adicionais de segurança usando paradigmas de estimulação mais longos e outras montagens de eletrodos como o extra-cefálico. Resultados positivos em algumas condições analisadas no passado, tais como a esquizofrenia podem ser também investigadas.

Insights from Early Studies in Noninvasive Electric Brain Stimulation

PELLEGRINELLI, A.1; PIOVESAN, F. X.1; SANTOS, M.M.S.A1; MENEZES, R. B.2; ZANON, B. B.3; ALBHY, C. M.3; DABRONZO, M. L. D.3; DABRONZO, A. C. D.3; SANTOS, S. L.3; CASELLA, C. B.3; FREGNI, F.3,4. Annals of IV International

1 Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo
2 School of Medicine, University of Fortaleza, Ceará, CE, Brazil
3 School of Medicine, University of São Paulo, São Paulo, SP, Brazil
4 Laboratory of Neuromodulation, Physical Medicine and Rehabilitation Department, Spaulding Rehabilitation Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

ABSTRACT

Objective: This review aims to get new insights for future tDCS studies by analyzing the past data focusing in its methods and results.

Methods: We reviewed studies until 1998 by undertaking a search in PubMed and through the reference list from its selected articles. We included only non-invasive human studies written in English, French, Spanish or Portuguese, excluding reviews and meta-analysis.

Results: Nineteen articles met our criteria. The majority was small randomized controlled clinical trials with 34.9 ± 54.16 subjects, regarding psychiatric conditions, using only behavioral scales and/or clinical observation to evaluate the therapy. The intensity used have a median of 0.33mA and, although the (active) electrodes were smaller 1.26cm^2 , the current density was considerably higher $19.84\text{A}/\text{cm}^2$ than current ones. The median number of sessions was 14 with duration of 4.5 hours. Fifteen studies had positive results, three did not show improvements in the patients' condition and one found positives results in 4 diseases and no significant improvement in 1. Headache and dermatitis were the most reported side effects.

Conclusion: The study of early publications gives encouraging insights such as additional evidence for safety using longer stimulation paradigms and other electrode montages with extra-cephalic electrode. Positive results on some conditions analyzed in the past such as schizophrenia can be also investigated.

A11

Efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua associada com prática mental sobre a aprendizagem motora implícita

FOERSTER, Á.; ROCHA, S.; MAZER, V.; MAUX, A.; BORBA, P.; MONTE-SILVA, K. Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

Laboratório de Neurociência Aplicada da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil

RESUMO

Introdução: prática mental (PM) é um método de treinamento cognitivo de uma atividade motora sem desencadear a ação motora real, geralmente usada na intenção de melhorar o desempenho motor. A Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) representa uma poderosa ferramenta capaz de modular a excitabilidade das áreas corticais envolvidas na PM.

Objetivo: avaliar o impacto da ETCC associada com a PM sobre o aprendizado motor implícito e estabelecer em qual das áreas corticais envolvidas na formação da imagem motora a aplicação da ETCC poderia potencializar os efeitos da PM.

Métodos: 10 voluntários saudáveis foram submetidos a um estudo experimental sham-controlado do tipo crossover. Durante 6 sessões, os sujeitos receberam um treinamento mental associado à ETCC sham ou anódica (2mA por 13 minutos) realizada sobre córtex motor primário (M1), córtex pré-motor, área motora suplementar (AMS), cerebelo (C) ou córtex pré-frontal dorso lateral esquerdo (CPFDLE). A aprendizagem motora implícita foi avaliada por um avaliador cego através do tempo de reação e do número de erros na execução de tarefas motoras sequenciadas.

Resultado: quando avaliado o tempo de reação e comparado com a ETCC sham, os resultados indicam que a ETCC anódica combinada com PM sobre AMS e CPFDLE aumentam significativamente o aprendizado motor implícito. No entanto, com relação ao número de erros, a melhora da função motora só foi observada quando a ETCC excitatória foi aplicada sobre o cerebelo.

Conclusão: os resultados sugerem que os efeitos da ETCC associada a PM sobre a aprendizagem motora implícita são dependentes da área cortical estimulada.

Palavras-chave: Prática mental, estimulação transcraniana por corrente contínua, aprendizagem motora implícita.

Effects of Transcranial Direct Current Stimulation associated with mental practice on implicit motor learning

FOERSTER, Á.; ROCHA, S.; MAZER, V.; MAUX, A.; BORBA, P.; MONTE-SILVA, K. Annals of IV International Symposium on Neuromodulation, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

Applied Neuroscience Laboratory, Federal University of Pernambuco, Recife, Brazil

ABSTRACT

Introduction: mental practice (MP) is a cognitive method of motor activity training without triggering an actual motor action, usually used to improve motor performance. Transcranial direct current stimulation (tDCS) is a powerful tool capable of modulating the excitability of cortical areas involved in the MP. **Purpose:** to evaluate the effects of tDCS associated with the MP on implicit motor learning and to establish which of the cortical areas involved in motor control is able to potentiate the effects of MP.

Methods: 10 healthy volunteers underwent a sham-controlled crossover experiment. For 6 sessions, subjects received mental training combined with either sham or anodal tDCS (2mA for 13 min) on the primary motor cortex (M1), premotor cortex, supplementary motor area (SMA), cerebellum (C) or left dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC). The implicit motor learning was assessed by a blinded evaluator using the serial reaction time and number of errors in execution of sequential motor tasks.

Results: As regards reaction time, when compared to sham tDCS, the findings indicate that anodal tDCS combined with MP on SMA and DLPFC significantly increase the implicit sequence-specific motor learning. Evaluating the number of errors, the improvement of motor function was observed only when tDCS was applied on the cerebellum.

Conclusion: the results suggest site-specific effects of mental practice combined with tDCS on implicit motor learning.

Keywords: Mental practice, transcranial direct current stimulation, implicit motor learning.

A12

BDNF e excitabilidade cortical motora na dor músculo-esquelética crônica

1,4 DEITOS, A.; 2,4,5 MEDEIROS, L.F.; 1,4 TARRAGÔ, M.G.; 1,4 VIDOR, L.P.; 1,4 DALL'AGNOL, L.; 1,4 BRIETZKE, A.; 1,4 ROZISKY, J.R.; 1,4 SOUZA, A.; 4 CIOATO, S.G.; 5 FREGNI, F.; 1,2,3,4 TORRES, I.L.S.; 1,3,4 CAUMO, W. Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

1 Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

2 Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

3 Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

4 Laboratório de Dor e Neuromodulação, Hospital das Clínicas de Porto Alegre, Brasil.

5 Harvard Medical School, Departamento de Medicina Física e Reabilitação, Boston, Massachusetts, Estados Unidos.

RESUMO

Objetivos: Dor crônica é o resultado da neuroplasticidade maladaptativa. Possíveis alterações maladaptativas na excitabilidade cortical motora podem ser avaliadas pela estimulação magnética transcraniana (TMS). O BDNF exerce um importante papel na modulação da plasticidade sináptica do sistema nervoso central, e é, também, um neuromediador da hiperalgesia e da sensibilização central espinal. Os objetivos deste estudo foram responder a duas perguntas: (i) A excitabilidade do córtex motor está relacionada ao mecanismo fisiopatogênico da dor?; (ii) Existe relação entre os níveis séricos de BDNF e excitabilidade cortical motora na dor?

Métodos: Foram recrutadas 43 mulheres com idades entre 19 e 75 anos com Síndrome Dolorosa Miofascial (SDM) e Osteoartrite de Joelho (AO). Os parâmetros corticais foram avaliados pelo TMS. O nível de dor pela Escala Analógica Visual (EAV) e o Limiar de Dor a Pressão (LDP) pelo algômetro.

Resultados: a desinibição cortical motora, apresentada pelo período silente cortical (CSP) e inibição intra-cortical (IIC), não é determinada pelos mecanismos fisiopatogênicos da dor ($P > 0,05$ em todas correlações). Em mulheres mais jovens (<45 anos) o aumento no nível de BDNF está relacionado com a melhora da dor, enquanto que em mulheres mais velhas ocorre o inverso.

Conclusão: O nível de BDNF no soro está correlacionado com o nível de dor. Essa relação é dependente da idade. Nossos achados podem abrir uma nova abordagem para entender a relação entre BDNF, excitabilidade do córtex motor e nível de dor em mulheres com dor crônica.

Apoio Financeiro: CAPES, FIPE-HCPA, CNPq

BDNF and motor cortical excitability in chronic musculoskeletal pain

1,4 DEITOS, A.; 2,4,5 MEDEIROS, L.F.; 1,4 TARRAGÔ, M.G.; 1,4 VIDOR, L.P.; 1,4 DALL'AGNOL, L.; 1,4 BRIETZKE, A.; 1,4 ROZISKY, J.R.; 1,4 SOUZA, A.; 4 CIOATO, S.G.; 5 FREGNI, F.;

1,2,3,4 TORRES, I.L.S.; 1,3,4 CAUMO, W. Annals of IV International Symposium on Neuromodulation, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

1 Post-Graduate Program in Medical Sciences of Medicine, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.

2 Post-Graduate Program in Biologic Sciences: Physiology, Institute of Basic Health Sciences, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.

3 Pharmacology Department, Institute of Basic Health Sciences, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.

4 Laboratory of Pain and Neuromodulation, Hospital das Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, Brazil.

5 Harvard Medical School, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Boston, Massachusetts, United States.

ABSTRACT

Objectives: Chronic pain is the result of maladaptive neuroplasticity. Possible maladaptive changes in the motor cortex excitability can be assessed by transcranial magnetic stimulation (TMS). BDNF exerts an important role of regulator of neuronal excitability and modulator of synaptic plasticity in the central nervous system, as well as a neuromediator of hyperalgesia and spinal central sensitization. This study aimed answer two questions: (i) Is the motor cortex excitability related to physiopathogenic mechanism of pain?

Methods: it was recruited 43 women aged 19 to 75 years with Myofascial Pain Syndrome (MPS) and knee Osteoarthritis (OA). The cortical parameters were evaluated by TMS. The pain level was assessed by Visual Analogue Scale (VAS) and the Pain Pressure Threshold by algometer.

Conclusion: BDNF serum level is correlated with pain level. This relationship is age-dependent. Our findings can open a new approach to understand the relationship between BDNF, motor cortex excitability and pain level in women with long-term chronic pain.

Financial Support: CAPES, FIPE-HCPA, CNPq

A13

Estimulação transcraniana por corrente continua (ETCC) repetida sobre o córtex pré-frontal dorsolateral (CPFDL) na apatia associada à Doença de Alzheimer moderada: um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, sham-controlado

1 SUEMOTO, C.K.; 1APOLINÁRIO, D.; 2 NAKAMURA-PALACIOS, E.M.; 1 LOPES, L.; 1 LEITE, R.E.P.; 1 SALES, M. C.; 3 NITRINI, R.; 3 BRUCKI, S.M.; 1 MORILLO, L. S.; 1 MAGALDI, R.M., 4 FREGNI, F. Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

1 Disciplina de Geriatria, Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, São Paulo, Brasil.

2 Departamento de Ciências Fisiológicas, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, Espírito Santo, Brasil.

3 Departamento de Neurologia, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, São Paulo, Brasil.

4 Departamento de Medicina Física e Reabilitação, Spaulding Rehabilitation Hospital and Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA.

RESUMO

Objetivo: Apatia é o sintoma neuropsiquiátrico mais comum na Doença de Alzheimer (DA), mas sem nenhum tratamento efetivo até o momento. Nós investigamos os

efeitos da ETCC anódica repetida sobre o CPFDL esquerdo na apatia na DA moderada num ensaio clínico randomizado, duplo-cego e sham-controlado.

Métodos: Quarenta pacientes com DA moderada foram randomizados para receber ETCC anódica (5x7 cm², 2 mA, durante 20 min) sobre o CPFDL esquerdo (n=20, idade média 79.4±7.1 anos) ou sham-ETCC (n = 20, mean age 81.6±8.0) aplicados em dias alternados por duas semanas. A Escala de Apatia foi aplicada no início do estudo, após a 6ª sessão de ETCC e uma semana após. A função cognitiva foi avaliada pelo ADAS-Cog; sintomas neuropsiquiátricos e sobrecarga do cuidador pelo Inventário Neuropsiquiátrico; depressão pela escala de Cornell. Efeitos adversos foram investigados. Os dados foram analisados através de análise de covariância para medidas repetidas corrigidas para a linha de base, considerando estatisticamente significativo um alfa de 0.05.

Resultados: A mudança na Escala de Apatia no grupo ETCC foi de -1,95 (CI95%: -3,49 a -0,41) e -2,05 (CI95%: -3,68 a -0,42) no grupo sham-ETCC. Não foram encontradas diferenças quando foram considerados todos os pontos na avaliação de apatia ou cognição, assim como nas outras medidas clínicas (depressão, sintomas neuropsiquiátricos ou sobrecarga do cuidador), exceto para efeitos adversos menores, tais como queimação (p=0.03) e formigamento (p=0.003), que foram relatados mais frequentemente nos pacientes que receberam ETCC.

Conclusão: ETCC anódica repetida sobre o CPDL esquerdo foi ineficaz para tratar apatia ou disfunção cognitiva na DA moderada.

Repeated transcranial direct current stimulation (tDCS) over the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) on apathy associated with moderate Alzheimer's disease: a randomized, double-blind, sham-controlled trial

1 SUEMOTO, C.K.; 1APOLINÁRIO, D.; 2 NAKAMURA-PALACIOS, E.M.; 1 LOPES, L.; 1 LEITE, R.E.P.; 1 SALES, M. C.; 3 NITRINI, R.; 3 BRUCKI, S.M.; 1 MORILLO, L. S.; 1 MAGALDI, R.M., 4 FREGNI, F. *Annals of IV International Symposium on Neuromodulation, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.*

1Discipline of Geriatrics, Department of Internal Medicine, University of Sao Paulo Medical School, Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil.

2Department of Physiological Sciences, Federal University of Espírito Santo, Vitória, Espírito Santo, Brazil.

3Department of Neurology, University of Sao Paulo Medical School, Sao Paulo, Sao Paulo, Brazil.

4Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Spaulding Rehabilitation Hospital and Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA.

ABSTRACT

Aim: Apathy is the most common neuropsychiatric symptom in Alzheimer's disease (AD) but with no effective treatment so far. We examined the effect of repeated anodal tDCS over the left DLPFC on apathy in moderate AD in a randomized, double-blind, sham-controlled trial.

Methods: Forty patients with moderate AD were randomized to receive anodal tDCS (5 x 7 cm², 2 mA, during 20 min) over the left DLPFC (n = 20, mean age 79.4±7.1 years) or sham-tDCS (n = 20, mean age 81.6±8.0) applied every other day over two weeks. Apathy Scale was scored at baseline, after six sessions of tDCS and one week later. Cognitive function was scored by ADAS-Cog;

neuropsychiatric symptoms and caregiver burden by Neuropsychiatric Inventory; depression by Cornell Scale. Adverse effects were searched. Data was analyzed by repeated-measures analysis of covariance corrected for baseline, considering alpha of 0.05 for statistical significance.

Results: Changes in the Apathy Scale in the tDCS group was of -1.95 (95%CI: -3.49 to -0.41) and of -2.05 (95%CI: -3.68 to -0.42) in the sham-tDCS group. There were no differences when considering all time points of apathy or cognitive examination, and also in other clinical measurements (depression, neuropsychiatric symptoms or caregiver burden), except for minor side effects such as burning (p = 0.03) and head tingling (p = 0.003) reported more frequently by patients receiving tDCS.

Conclusion: Repeated anodal tDCS over left DLPFC was ineffective to change apathy or cognitive dysfunction in moderate AD.

A14

Teste de tolerância à dor induzida pelo QST induz alterações em parâmetros de excitabilidade cortical que amplificam a percepção dolorosa

ROZISKY, J.R.1,4; DALL'AGNOL, L.1,4; VIDOR, L.P.1,4; MEDEIROS, L.2,4; DEITOS, A.1,4; BRIETZKE, A.1,4; RAZZOLINI, B.R.4; OLIVEIRA, C.L.4; CUSTODIO, I.C.1,4; FREGNI, F.5; TORRES, I.L.S.1,2,3,4; CAUMO, W.1,3,4. *Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.*

1Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

2Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

3Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

4Laboratório de Dor e Neuromodulação, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, Brasil.

5Harvard Medical School, Departamento de Medicina Física e Reabilitação, Boston, Massachusetts, Estados Unidos.

RESUMO

Objetivos: A síndrome dolorosa miofascial (SDM) caracteriza-se pela presença de nódulos hipersensíveis em músculos ou fascias responsáveis pela dor em 30% a 85% dos pacientes. Intervenções terapêuticas clássicas apresentam sucesso limitado e, assim, investigação de novas técnicas de diagnóstico e tratamento torna-se imperativa. Dentre as potenciais técnicas cita-se a estimulação magnética transcraniana (TMS), que por meio de pulsos magnéticos transcranianos controlados poderá permitir avanços no conhecimento fisiopatológico e terapêutico. O objetivo deste estudo foi verificar a correlação entre estímulo térmico prolongado induzido pelo teste quantitativo sensorial (QST) com parâmetros de excitabilidade cortical [facilitação intracortical-FI, inibição intra-cortical-IT e período silente-PS] induzidos por pulsos magnéticos provocados pela TMS.

Métodos: Foram avaliados 17 pacientes adultos (13 mulheres e 4 homens), com diagnóstico de SDM do complexo-cérvico-crânio-facial. O diagnóstico foi estabelecido por especialista a partir de critérios clínicos padronizados. A média ± (SD) de idade, de escolaridade e dos escores de dor na escala análogo-visual de 10 cm

foram respectivamente: 46,15±9,33; 14,31±5,45; 7,34±2,06.

Resultados: O coeficiente de correlação de Pearson (r) entre a tolerância ao estímulo termo-algésico prolongado e FI prévia ao QST foi -0,53 (P<0,05) e após foi 0,67 (P<0,001). A média±DP dos escores de FI antes do estímulo com o QST foi (1,30±0,69) e após (1,58±0,89). O estímulo com o QST determinou variação significativa na média da FI t (-2,193; p=0,046). **Conclusão:** a facilitação intracortical aumentou após a aplicação do estímulo com o QST, demonstrando que a hiperalgesia provocada pelo estímulo termo-algésico prolongado potencializou possíveis mecanismos que amplificam a percepção dolorosa.

Instituições de Fomento: CAPES; FIPE - HCPA

Pain tolerance test induced by Quantitative Sensory Test leads to changes in cortical excitability parameters that amplifies pain perception

ROZISKY, J.R.1,4; DALL'AGNOL, L.1,4; VIDOR, L.P.1,4; MEDEIROS, L.2,4; DEITOS, A.1,4; BRIETZKE, A.1,4; RAZZOLINI, B.R.4; OLIVEIRA, C.L.4; CUSTODIO, I.C.1,4; FREGNI, F.5; TORRES, I.L.S.1,2,3,4; CAUMO, W.1,3,4. *Annals of IV International Symposium on Neuromodulation, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.*

1 Postgraduate Program in Medical Sciences, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Porto Alegre, Brazil.

2 Postgraduate Program in Physiology, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Porto Alegre, Brazil.

3Department of Pharmacology, Institute of Basic Health Sciences, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.

4 Pain and Neuromodulation Laboratory, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, Brazil.

5Harvard Medical School, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Boston, Massachusetts, USA.

ABSTRACT

Objectives: The myofascial pain syndrome (SDM) is characterized by the presence of nodules in muscles hypersensitive or fasciae responsible for pain in 30% to 85% of patients. Classical therapeutic interventions have limited success and therefore investigation of new diagnostic techniques and treatment becomes imperative. Among the technical potential there is transcranial magnetic stimulation (TMS), which through controlled transcranial magnetic pulses may allow advances in of pathophysiological and therapeutic knowledge. The objective of this study was to investigate the correlation between painful prolonged stimulus induced by thermal quantitative sensory testing (QST) with parameters of cortical excitability [intracortical facilitation-FI, intracortical inhibition-IT, and silent period-PS] induced by magnetic pulses caused by TMS.

Methods: We evaluated 17 adult patients (13 women and 4 men) with a diagnosis of SDM of complex cervicocraniofacial. The diagnosis was established by a specialist from standardized clinical criteria. The mean ± (SD) of age, education and pain scores on the visual analog scale of 10 cm were respectively: 46.15±9.33, 14.31±5.45, 7.34±2.06.

Results: The Pearson correlation coefficient (r) between tolerance to thermal prolonged stimulation and FI prior to the QST was -0.53 (p<0.05) and after was 0.67 (p<0.001). The mean ± SD of FI scores before stimulation with QST was

(1.30±0.69) and after was (1.58±0.89). The stimulus with QST determined significant variation in mean of FI t (-2.193, p=0.046). **Conclusion:** intracortical facilitation increased after stimulus with QST, showing that hyperalgesia induced by thermal painful prolonged stimulation led to potentiation of possible mechanisms that amplify pain perception.

Financial Support: CAPES; FIPE - HCPA

A15

Selective Modulation of Cognitive, Affective and Motor Function by tDCS as co-adjutant therapy in Parkinson's Disease: Preliminary Analysis

D DORUK, MD1; G BRAVO MD1; P WIVATVONGVANA, MD 4,1; HS CUI, MD,PHD3,1; J PEREZ, BA2; R EL-NAZER, BS1; D PIMENTEL, MD1; K WEAVER, BA1; D MACEA, MS, PT1; A CONNOR, MS, RN2; C BURZYNSKI, RN2; D PRESS, MD2; A PASCUAL-LEONE, MD, PHD2 AND F FREGNI, MD, PHD1. *Annals of IV International Symposium on Neuromodulation, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.*

1Laboratory of Neuromodulation, Spaulding Rehabilitation Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, United States

2Berenson-Allen Center for Noninvasive Brain Stimulation, Department of Neurology, Beth Israel Deaconess Medical Center, Harvard Medical School, Boston, MA, United States

3Department of Acupuncture, Shuguang Hospital, Shanghai University of TCM, Shanghai, China

4Department of Rehabilitation Medicine, Faculty of Medicine, Chiang Mai University, Thailand

ABSTRACT

Background: Parkinson's disease (PD) is a neurodegenerative disease characterized by gradual impairment of cognitive and motor symptoms. Transcranial direct current stimulation (tDCS) is a powerful neuromodulatory technique that has shown to improve working memory task performance (Boggio et al., 2006) and motor function (Fregni et al., 2006) in patients with PD when applied over the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC). The aim of this study was to investigate whether prolonged stimulation of the DLPFC produced clinically meaningful changes in affective and cognitive function without worsening motor function.

Objectives: 1.Determine whether adjunct treatment with anodal tDCS of the DLPFC in patients with PD can enhance cognitive and affective function as compared to PD patients receiving sham tDCS. 2.Assess the effects of repeated sessions of anodal tDCS to the DLPFC on motor function in subjects with PD who are receiving optimized dopaminergic treatment for motor symptoms.

Methods: In this double-blind, sham-controlled, RCT, patients with a diagnosis of PD and were randomized to receive 10 consecutive sessions of either anodal tDCS over the left DLPFC, or anodal tDCS over the right DLPFC or sham tDCS. All patients had a total of 13 visits, including: 1 baseline visit, 10 consecutive stimulation sessions, and 2 follow-up visits at 4 and 8 weeks post-tDCS stimulation. Results were analyzed by paired t-test with Stata-12IC.

Results and Conclusions: Preliminary results suggest that in patients with PD, 10 consecutive sessions of anodal tDCS over the left or right DLPFC enhance cognitive and affective function with no improvement or worsening of motor function when compared to sham. Although it was a low

powered study, we found some significant differences between baseline and follow up values in Beck Depression Inventory and Trail Making Test ($p < 0.05$). Additionally, the statistical trend in the other cognitive and behavioral tests shows that enhancement of cortical excitability may have a direct impact on cognitive and affective functioning.

A16

Hiperalgesia induzida por estresse crônico é revertida por eletroestimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC).

ADACHI L.N.S.1,2,3, CAUMO W.1,2, LASTE G.1,2,3, MEDEIROS L.F.1,3, ROZISKY J.R.1,2,3, SOUZA A.1,2,3, FREGNI F.4, TORRES I.L.S.1,2,3. Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

1Laboratório de Farmacologia da Dor e Neuromodulação: modelos animais - Departamento de Farmacologia - ICBS UFRGS;
2 Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas;
3 Unidade de Experimentação Animal - GPPG - Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
4Laboratório de Neuromodulação, Harvard Medical School, Boston, MA.

RESUMO

Objetivo: Investigar se o tratamento por ETCC é capaz de reverter a hiperalgesia induzida pelo estresse crônico por restrição (ECR), e se há alteração nos níveis de corticosterona e interleucina 1 β em soro e TNFa em hipocampo.

Métodos: 41 ratos machos Wistar com 60 dias de vida foram divididos em 2 grupos: Controle(C) e Estresse(E). O grupo E foi submetido ao modelo de ECR (1h/dia/11sem/5dias/sem) para o estabelecimento da hiperalgesia e alodinia, demonstrados pelos testes de placa quente e von Frey. Após os animais foram divididos em 4 grupos: controle(C), estresse(E), estresse+ETCC(EE) e estresse+SHAM(ES) e a ETCC anódica ou sham foi aplicada por 20 minutos/8 dias e os testes foram repetidos. Os animais foram mortos por decapitação, o sangue e as estruturas retiradas e congeladas em freezer -80°C. As medidas foram realizadas por ELISA.

Resultados: O modelo de ECR foi efetivo em produzir hiperalgesia e alodinia. Após 8 dias de tdcs anódica, o teste da placa quente demonstrou efeito anti hiperalgésico imediatamente após a última sessão (C:5.00 $\pm$ 0.49s; E:2.80 $\pm$ 0.24s; ES: 2.75 $\pm$ 0.25s; EN:4.77 $\pm$ 0.61s; ANOVA de uma via/Tukey's test, P=0.000), já o teste de Von Frey demonstrou efeito anti alodínico somente 24h após a última sessão (C:65.9 $\pm$ 3.28g; E:47.04 $\pm$ 2.59g; ES:48.57 $\pm$ 3.80g; EN:63.26 $\pm$ 3.62g; ANOVA de uma via/Tukey's test, P=0.000). Houve diminuição significativa nos níveis de TNFa em hipocampo no grupo EN em relação aos demais grupos (C:128,7 $\pm$ 28,6; E:126,7 $\pm$ 13; ES:123,2 $\pm$ 5,2; EN:52,5 $\pm$ 2. ANOVA de uma via/ Tukey's test, P<0,05).

Conclusão: Estes resultados sugerem que a ETCC reverte a hiperalgesia induzida pelo ECR e diminui os níveis de TNFa em hipocampo.

Reversal of Chronic Stress-Induced Pain by Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) in an Animal Model

ADACHI L.N.S.1,2,3, CAUMO W.1,2, LASTE G.1,2,3, MEDEIROS L.F.1,3, ROZISKY J.R.1,2,3, SOUZA A.1,2,3, FREGNI F.4, TORRES I.L.S.1,2,3. Annals of IV International Symposium on Neuromodulation, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

1Pain Pharmacology and Neuromodulation: Animals Models Laboratory - ICBS UFRGS;
2Graduate Program in Medical Sciences - UFRGS;
3Animal Experimentation Unit and Graduate Research Group - GPPG - Hospital de Clínicas de Porto Alegre.
4Laboratory of Neuromodulation, Harvard Medical School, Boston, MA.

ABSTRACT

Objective: Investigate whether tDCS can reverse the specific behavioral effects of chronic stress in the pain system, and also those indexed by corticosterone and interleukin 1 β levels in serum and TNFa levels in the hippocampus, in a well-controlled rat model of chronic restraint stress (CRS).

Methods: 41 adult 60-day-old male Wistar rats were divided into two groups: control and stress. The stress group was exposed to CRS (1h/day/11weeks/5days/week) for the establishment of hyperalgesia and mechanical allodynia as shown by the hot plate and von Frey tests respectively. Rats were then divided into 4 groups: control(C), stress (S), stress+sham tDCS(SS) and stress+tDCS(SN). Anodal or sham tDCS was applied for 20 minutes/day over 8 days and the tests were repeated. Then, the animals were killed and blood collected and hippocampus removed for ELISA testing.

Results: This model of CRS proved effective to induce chronic pain, as the animals exhibited hyperalgesia and mechanical allodynia. The hot plate test showed an analgesic effect immediately after the last session of tDCS (C:5.00 $\pm$ 0.49s; S:2.80 $\pm$ 0.24s; SS:2.75 $\pm$ 0.25s; SN:4.77 $\pm$ 0.61s; one-way ANOVA/Tukey's test, P=0.000), and the von Frey test, an anti-allodynic effect 24h after the last tDCS session (C:65.9 $\pm$ 3.28g; S:47.04 $\pm$ 2.59g; SS:48.57 $\pm$ 3.80g; SN:63.26 $\pm$ 3.62g; one-way ANOVA/Tukey's test, P=0.000). There was a significant decrease in hippocampal TNFa levels (C:128,7 $\pm$ 28,6; S:126,7 $\pm$ 13; SS:123,2 $\pm$ 5,2; SN:52,5 $\pm$ 2. One-way ANOVA/ Tukey's test, P<0,05).

Conclusion: These results support the notion that tDCS reverses the detrimental effects of chronic stress on the pain system and decreases TNFa levels in the hippocampus.

A17

Limiar de dor, tolerância máxima à dor e catastrofização na dor crônica miofascial

DALL'AGNOL, L.1,4, VIDOR, L.P.1,4, ROZISKY, J.R.1,4, MEDEIROS, L.2,4, DEITOS, A.1,4, BRIETZKE, A.1,4, VIEIRA, J.4, RAZZOLINI, B.R.4, CIOATO, S.G.4, FREGNI, F.5, TORRES, I.L.S.1,2,3,4, CAUMO, W.1,3,4.

1Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil

2Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas: Fisiologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

3Departamento de Farmacologia, Instituto de Ciências Básicas da Saúde, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brasil.

4Laboratório de Dor e Neuromodulação, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, Brasil.

5Harvard Medical School, Departamento de Medicina Física e Reabilitação, Boston, Massachusetts, Estados Unidos.

RESUMO

Objetivos: Dor crônica miofascial é uma doença debilitante que causa sofrimento e interfere na qualidade de vida e na capacidade funcional para atividades diárias. É acompanhada de maior incidência de sintomas depressivos, ansiosos e pensamentos catastróficos sobre a vida. Sobretudo é a principal causa de busca ao serviço de saúde de atenção primária. O objetivo deste estudo foi verificar a correlação entre pensamento catastrófico, limiares termoalgésicos e tolerância máxima a dor em pacientes com dor crônica miofascial.

Métodos: Foram avaliados 17 pacientes adultos (13 mulheres e 4 homens) com diagnóstico de síndrome dolorosa miofascial do complexo-cérvico-crânio-mandibular. A dimensão do pensamento catastrófico sobre dor foi realizada através da Pain Catastrophising Scale (PCS) (domínios ruminativo, desesperança e magnificação). Os limiares termoalgésicos e a tolerância máxima a dor foram avaliados pelo Quantitative Sensory Testing (QST).

Resultados: A média $\pm$ DP de idade, escolaridade e VAS foram respectivamente $46,15 \pm 9,33$; $14,31 \pm 5,45$; $7,34 \pm 2,06$. O limiar de dor ao calor e a tolerância ao estímulo termo-algésico apresentaram coeficiente de correlação de Spearman (p) 0,64 ($P < 0,05$) e 0,69 ($P < 0,05$), respectivamente, em relação ao subgrupo desesperança da PCS.

Conclusão: Os limiares térmicos de dor e a tolerância à dor de pacientes com dor crônica miofascial demonstraram correlação moderada a forte com o domínio desesperança da escala de pensamento catastrófico, reforçando a hipótese que os componentes psicofísicos da dor estão associados ao nível de catastrofismo sobre dor.

Instituições de Fomento: CAPES; FIPE – HCPA.

Pain threshold, pain tolerance and catastrophising in chronic myofascial pain

DALL'AGNOL, L.1,4, VIDOR, L.P.1,4, ROZISKY, J.R.1,4, MEDEIROS, L.2,4, DEITOS, A.1,4, BRIETZKE, A.1,4, VIEIRA, J.4, RAZZOLINI, B.R.4, CIOATO, S.G.4, FREGNI, F.5, TORRES, I.L.S.1,2,3,4, CAUMO, W.1,3,4.

1 Postgraduate Program in Medical Sciences, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Porto Alegre, Brazil.

2 Postgraduate Program in Physiology, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – Porto Alegre, Brazil.

3 Department of Pharmacology, Institute of Basic Health Sciences, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.

4 Pain and Neuromodulation Laboratory, Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), Porto Alegre, Brazil.

5 Harvard Medical School, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Boston, Massachusetts, USA.

ABSTRACT

Objectives: Chronic myofascial pain is debilitating disease that causes suffering and interferes with the quality of life and functional capacity for daily activities. It is accompanied by higher incidence of depressive symptoms, anxiety and catastrophic thoughts about life. Particularly it is the main cause of seeking of health primary care service. The aim of this study was to investigate the correlation between catastrophic thinking, pain thresholds and pain tolerance in patients with chronic myofascial pain.

Methods: We evaluated 17 adult patients (13 women and 4 men) diagnosed with myofascial pain syndrome of cervical craniomandibular complex. The extent of

catastrophic thinking about pain was assessed by Catastrophising Pain Scale (PCS) (ruminative, hopelessness and magnification areas). Pain thresholds and pain tolerance were assessed by Quantitative Sensory Testing (QST).

Results: A mean $\pm$ SD age, education and VAS were respectively $46,15 \pm 9,33$; $14,31 \pm 5,45$ and $7,34 \pm 2,06$. The pain threshold and the pain tolerance showed Spearman correlation coefficient (p) 0.64 ($P < 0.05$) and 0.69 ($P < 0.05$), respectively, with to the hopelessness area of PCS.

Conclusion: The pain threshold and pain tolerance in patients with chronic myofascial pain showed moderate to strong correlation with the hopelessness area of the PCS, reinforcing the hypothesis that components of psychophysical pain are associated with the level of catastrophism on pain.

Financial Support: CAPES; FIPE - HCPA

A18

Hiperexcitabilidade do córtex visual em pacientes com Migrânea

ROCHA, S.; MELO, L.; BOUDOUX, C.; ARAÚJO, D.; MONTE-SILVA, K. Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

Laboratório de Neurociência Aplicada da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil.

RESUMO

Introdução: a evidência neurofisiológica da excitabilidade do córtex occipital na migrânea é bastante controversa. Aplicando estimulação magnética transcraniana (EMT) no córtex visual, hiper e hipoexcitabilidade têm sido relatadas.

Objetivo: o objetivo do presente estudo foi analisar a excitabilidade do córtex visual de pacientes com migrânea através da avaliação do limiar de fosfeno (LF) induzido pela EMT e comparar com o de indivíduos saudáveis.

Métodos: os limiares de fosfeno de seis pacientes jovens com migrânea (idade média: $22,5 \pm 0,5$; 5 mulheres), diagnosticados de acordo com os critérios da Sociedade Internacional de Cefaleia (International Headache Society, IHS), foram comparados com os de seis indivíduos saudáveis (idade média: $22,6 \pm 1,6$; 5 mulheres), sem relato de migrânea no passado.

Resultados: foi detectado que os níveis de limiar para fosfenos foram menores ($p < 0,01$) em pacientes com enxaqueca ($52,67\% \pm 2,8$ da capacidade máxima do estimulador) quando comparado com os do grupo controle ($69,5\% \pm 7,9$).

Conclusão: os resultados do presente estudo confirmam a ocorrência de hiperexcitabilidade nos pacientes e suportam a hipótese de uma excitabilidade aumentada no córtex occipital de pacientes com migrânea.

Palavras-Chave: migrânea, estimulação magnética transcraniana, córtex occipital, fosfenos.

Visual cortex hyperexcitability in Migraine patients

ROCHA, S.; MELO, L.; BOUDOUX, C.; ARAÚJO, D.; MONTE-SILVA, K. *Annals of IV International Symposium on Neuromodulation, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.*

Applied Neuroscience Laboratory, Federal University of Pernambuco, Recife, Brazil

ABSTRACT

Introduction: neurophysiologic evidence for excitability of occipital cortex in migraine is so far controversial. Applying transcranial magnetic stimulation (TMS) in the visual cortex, hyper- and hypo-excitability have been reported.

Purpose: the aim of the present study was to analyze the visual cortex excitability in migraine patients by assessing TMS-induced phosphene threshold and comparing them with healthy subjects.

Methods: phosphene thresholds from six young migraine patients (mean age: 22.5 ± 0.5 ; 5 females), diagnosed according to the International Headache Society (IHS) criteria, were compared to six healthy subjects (mean age: 22.6 ± 1.6 ; 5 females), with no migraines in the past.

Results: we detected that threshold levels for phosphenes were lower ($p < 0.01$) in migraine patients ($52.67\% \pm 2.8$ of maximal stimulator output) when compared to control ($69.5\% \pm 7.9$).

Conclusion: our results confirm the occurrence of a visual cortex hyperexcitability in patients and add to the growing body of evidence in support of occipital cortex hyperexcitability in migraine patients.

Keywords: migraine, transcranial magnetic stimulation, occipital cortex, phosphenes.

A19

Estimulação transcraniana por corrente contínua associada ao treino de marcha em esteira em uma criança com atraso do desenvolvimento neuropsicomotor

GRECCO, L.A.C.G.; MENDONÇA, M.; VIEIRA, G.V.P.; ZANON, N.; OLIVEIRA, C.S.; FREGNI, F. *Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.*

RESUMO

Objetivo: Relatar os resultados obtidos com um protocolo de estimulação transcraniana realizada em associação com o treino de marcha em esteira em uma criança com atraso do desenvolvimento neuropsicomotor.

Relato do caso: Trata-se do relato do caso de uma criança do sexo feminino, com três anos e oito meses e diagnóstico de malformação de Arnold-Chiari I e redução significativa da espessura da substância branca parieto-occipital. Realizou dez sessões de ETCC (1mA), no córtex motor primário. Por não apresentar marcha independente sem apoio optou-se por realizar a ETCC associada ao treino de marcha. A estimulação foi realizada durante 20 minutos de caminhada na esteira (2.0-2.5 km/h), seguido de 20 minutos de treino de marcha no solo. Constatou-se melhora no desenvolvimento motor (subescala motora fina antes 23 e após 25; subescala motora grossa antes 32 e após 41) e cognitivo (subescala cognitiva antes 21 e após 28), mensurada por meio da Escala Bayley de Desenvolvimento Infantil. Houve diminuição da oscilação média do centro depressão, nos sentidos antero-posterior (239,2-146,5mm) e médio-lateral (177,4-149,2mm).

Apresentou aumento da cadência (106-123 passos/minuto), do comprimento do passo (0.16-0.23m), da largura do passo (0.09-0.14m) e da velocidade da marcha com apoio (0,2-0.5m/s). Iniciou ortostatismo sem apoio e a troca de passos sem apoio (10 passos).

Conclusão: Apesar de ser um relato de caso, e melhora espontânea ser possível, a magnitude de mudança associado a uma refratariedade de melhora com o treino de marcha isolado sugere que a associação dos dois tratamentos teve uma contribuição importante para esses resultados.

Transcranial direct current stimulation combined with treadmill training in child with delayed neuropsychomotor development

GRECCO, L.A.C.G.; MENDONÇA, M.; VIEIRA, G.V.P.; ZANON, N.; OLIVEIRA, C.S.; FREGNI, F. *Annals of IV International Symposium on Neuromodulation, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.*

ABSTRACT

Objective: This paper reports the results of transcranial direct current stimulation (TDCS) performed in combination with treadmill training in a child with delayed neuropsychomotor development.

Case report: A female child aged three years eight months with a diagnosis of Arnold-Chiari I malformation and significant reduction in the thickness of the parieto-occipital white matter underwent 10 sessions of TDCS (1mA) in the primary motor cortex. As the child did not have independent gait without support, the decision was made to perform TDCS in combination with gait training. TDCS was performed for 20 minutes of walking on a treadmill (2.0-2.5 km/h), following by 20 minutes of gait training on the ground. An improvement in motor development was observed (fine motor subscale pre-intervention: 23; post-intervention: 25; gross motor subscale pre-intervention: 32; post-intervention: 41) and cognitive development (cognitive subscale pre-intervention: 21; post-intervention: 28), determined using the Bayley Infant/Toddler Development Scale. A reduction in mean oscillation of the center of pressure was found in the anteroposterior (239.2 to 146.5 mm) and mediolateral (177.4 to 149.2 mm) directions. Increases occurred in cadence (106 to 123 steps/minute), step length (0.16 to 0.23 m), step width (0.09 to 0.14 m) and gait velocity with support (0.2 to 0.5 m/s). The child initiated the standing position and the exchange of steps (10 steps) without support.

Conclusion: Although spontaneous improvement in the present case report is possible, the magnitude of the changes and the lack of improvement using gait training alone suggest that the combination of both treatments made an important contribution to the findings.

A20

Técnicas de estimulação cerebral não-invasiva no tratamento da dependência química: revisão sistemática da literatura

SILVA, M.E.; SHIOZAWA, P.; CORDEIRO, Q.; BRUNONI, A.R. *Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.*

RESUMO

Objetivos: A fisiopatologia da dependência química está relacionada a mudanças funcionais e estruturais no sistema nervoso do paciente. Assim, o presente trabalho realizará revisão sistemática da literatura, objetivando investigar os resultados de diferentes técnicas não-invasivas de estimulação cerebral, como a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) e a estimulação magnética transcraniana (EMT), no tratamento dos diversos tipos de dependência química.

Métodos: Foi realizada revisão sistemática da literatura, utilizando-se os bancos de dados do Medline e Embase. Foram utilizados como termos de pesquisa: (1) "transcranial", (2) "stimulation", (3) "alcohol", (4) "tobacco", (5) "smoking"; (6) "nicotine", (7) "cocaine"; (8) "craving". O período do estudo compreendeu da primeira data disponível até 16/06/2012. Os critérios de elegibilidade dos artigos foram os seguintes: trabalhos originais, estudos clínicos escritos em inglês, espanhol e português, que utilizaram técnicas não-invasivas de estimulação cerebral no tratamento da dependência química.

Resultado: Dos 122 artigos, 14 estudos (n = 302 pacientes) foram selecionados para análise. Oito artigos investigaram tabagismo, três estudaram alcoolismo, um avaliou dependência à cocaína e outro à maconha. Considerando as técnicas de intervenção, dez estudos avaliaram os efeitos da EMT e quatro estudaram os efeitos da ETCC. Os resultados, de modo geral, foram favoráveis, reduzindo fissura nos diferentes contextos estudados, demonstrando que a ETCC e a EMT são técnicas seguras no tratamento da dependência química.

Conclusão: Os estudos têm mostrado resultados favoráveis do uso de ETCC e EMT no tratamento de dependência química, destacando seu potencial para o uso clínico.

Techniques of Non-invasive Brain Stimulation in the Treatment of Addiction: A systematic Review

SILVA, M.E; SHIOZAWA, P.; CORDEIRO, Q.; BRUNONI, A.R. *Annals of IV International Symposium on Neuromodulation, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.*

ABSTRACT

Background: The issue of substance related disorders is a complex multifactorial matter related to functional and structural changes in nervous system. It is a major concern of public health and therapeutic strategies are limited. Non-invasive brain stimulation techniques, such as transcranial direct cranial stimulation (tDCS) and transcranial magnetic stimulation (TMS), might be helpful in the treatment of this disorder. Our aim was to address all available clinical studies on the topic.

Methods: Systematic review on electronic database Medline and Embase with key search terms: (1) "transcranial"; (2) "stimulation"; (3) "alcohol"; (4) "tobacco"; (5) "smoking"; (6) "nicotine"; (7) "cocaine"; (8) "craving" from the first date available to 06/16/2012. Our eligibility criteria were original, clinical studies written in English, Spanish or Portuguese using NIBS.

Results: Of 122 articles, 14 studies (n=302 patients) were finally selected for our review. Eight trials assessed tobacco

related disorders, three alcohol, one studied cocaine-related disorders and one cannabis. Considering intervention techniques, ten trials evaluated the effects of TMS and 04 studied the effects of tDCS. Outcomes assessed were mainly related to craving.

Discussion: The reviewed studies are randomized clinical trials, mainly on tobacco users, a more prevalent disorder than cocaine, cannabis or alcohol. Overall results were favorable regarding all active groups mainly for craving reduction. TMS and tDCS are neuromodulation techniques more commonly studied given the incipency of other therapeutic strategies.

Conclusion: There were reported safety for every trial with minor collateral effects, highlighting the feasibility of these techniques.

A21

Estimulação cerebral não-invasiva na Doença de Alzheimer: revisão sistemática da literatura

SALMAN, M.S.M.; EVANGELISTA, R.A.; SHIOZAWA, P.; CORDEIRO, Q.; BRUNONI, A.R. *Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.*

RESUMO

Objetivos: Revisar o uso e impacto de ECNI em pacientes com Doença de Alzheimer (DA).

Métodos: Pesquisa em banco de dados PUBMED até Junho 2012: "Electric Stimulation" OR "Brain Stimulation" OR "Transcranial Magnetic Stimulation"[Mesh] OR "Deep Brain Stimulation"[Mesh] AND "AD". Critérios de elegibilidade: artigos originais escritos na língua inglesa. Excluíram-se dados replicados, outros temas, revisões, estudos com animais e relatos de casos.

Resultados: Tratamento com EMTr resultou em efeitos significativos na compreensão auditiva de sentenças. Melhoras significativas no ADAS-cog foram observadas. ETCC sobre CPFDL e CTE elevou a memória de reconhecimento e uma tarefa de memória de reconhecimento visual. Quatro estudos utilizaram HFS e LFS, sem efeitos significativos no ritmo circadiano em repouso. HFS não beneficiou o desempenho neuropsicológico em pacientes com DA leve a moderada. EPNMD não demonstrou melhorias clínicas no funcionamento cognitivo. Pacientes demonstraram melhora ou estagnação da função cognitiva após um ano de terapia com ENV. Dois ensaios abertos seguido de um ano de ECP com onze portadores de DA sugeriram melhorias e/ou retardo no declínio cognitivo, aumento do metabolismo cerebral de glicose e sua associação com melhores resultados na cognição global, memória e qualidade de vida. Observou-se elevação nos funcionamentos cognitivo e comportamental seguidos de tratamento com REAC.

Conclusão: Técnicas de neuromodulação são promissoras no tratamento da DA, todavia estudos maiores são necessários.

Non-invasive brain stimulation for Alzheimer's disease: a systematic literature review

SALMAN, M.S.M.; EVANGELISTA, R.A.; SHIOZAWA, P.; CORDEIRO, Q.; BRUNONI, A.R. *Annals of IV International Symposium on Neuromodulation, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.*

ABSTRACT

Objectives: To review the results of NIBS and its impact in patients with Alzheimer's disease (AD).

Methods: We searched into Pubmed database until June 2012: "Electric Stimulation" OR "Brain Stimulation" OR "Transcranial Magnetic Stimulation"[Mesh] OR "Deep Brain Stimulation"[Mesh] AND "AD". Eligibility criteria: original research written in English. We excluded replicated data, other topics, reviews, animal studies and case reports. **RESULTS:** Four studies used CES: high or low frequency showed no significant effects on the circadian rest-activity rhythm. HF-CES didn't have a beneficial influence on neuropsychological performance, behavior or mood. Five studies used rTMS: HF-rTMS applied to the DLPFC improved action naming in all AD patients and neuropsychological scores in mild to moderate AD's patients. Results show a significant effect of rTMS on auditory sentence comprehension and improvement for the ADAS-cog scores. Two open trials followed eleven AD patients at one year of DBS suggested improvements and/or slowing in cognitive decline, increased cerebral glucose metabolism and its association with better outcomes in global cognition, memory and quality of life. tDCS improve recognition memory and a visual recognition memory task over DLPFC and LTC. RMNS didn't improve cognitive functioning. Improvement of cognitive and behavioral/psychiatric functioning following REAC was found. Most patients showed an improvement or no decline in cognitive function after one year of VNS.

Conclusion: NIBS have shown promise in treating AD, although larger studies are needed.

A22

Efeitos da modulação do córtex pré-frontal através de estimulação elétrica transcraniana por corrente contínua em dependentes de nicotina

BRANGIONI, M.C.V.S.1; NETO, J.P.B.2; FREGNI, F.3; GOMES, K.G.P.1; BALDO, L.T.1 ; SEIXAS, F. 1; ABDALLA, P.1; SCALCO, M.G.S. 1; COELHO, R.C.C.M. 1; BARROS, R.B.1. *Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.*

1Laboratório de Psiquiatria, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, Distrito Federal, Brasil.

2Laboratório de Neurociências, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, Distrito Federal, Brasil

3Laboratório de Neuromodulação, Harvard Medical School, Boston, USA.

RESUMO

Objetivo: O presente estudo tem como objetivo analisar os efeitos da modulação do córtex pré-frontal dorso lateral esquerdo através da estimulação transcraniana com corrente direta contínua (ETCC) em pacientes dependentes de nicotina.

Métodos: Foram randomizados 18 pacientes dependentes para receber estimulação falsa ou ETCC ativos (ETCC anódica no CPFDL esquerdo e catódica em região supra-

orbital direita). Os pacientes foram submetidos a cinco sessões de aplicação de corrente constante de 1mA em dias consecutivos com duração de 20 minutos cada uma. Em cada paciente foi aplicado a Structured Clinical Interview for DSM Disorders (SCID), um Questionário da História Tabagística, Escalas de Avaliação Visual Analógica (EVA) de Motivação e Fissura além de Cartão de Automonitoramento para controle do número de cigarros fumados.

Resultados: dos 18 pacientes avaliados 45% que receberam estimulação verdadeira conseguiram parar de fumar contra 22% dos pacientes de estimulação falsa, houve uma maior redução da fissura medida na Escala Analógica Visual nos pacientes que receberam estimulação verdadeira em comparação com os pacientes de estimulação falsa. Todos os pacientes reduziram o número de cigarros sendo que a redução do número de cigarros foi maior nos pacientes de estimulação verdadeira em comparação com os de estimulação falsa.

Conclusões: apesar de serem resultados preliminares, observou-se que a ETCC é uma técnica segura e que pode atuar aumentando as chances de pacientes dependentes de nicotina crônicos a se absterem do tabaco. Entretanto consideramos que um número maior de pacientes é necessário para comprovar a significância clínica destes achados, bem como estudos adicionais.

Effects of modulation of pre-frontal cortex by transcranial Direct current stimulation in nicotine-dependent patients

BRANGIONI, M.C.V.S.1; NETO, J.P.B.2; FREGNI, F.3; GOMES, K.G.P.1; BALDO, L.T.1 ; SEIXAS, F. 1; ABDALLA, P.1; SCALCO, M.G.S. 1; COELHO, R.C.C.M. 1; BARROS, R.B.1. *Annals of IV International Symposium on Neuromodulation, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.*

1Laboratory of Psychiatry, Faculty of Medicine, University of Brasília, Distrito Federal, Brazil.

2Laboratory of Neurosciences, Faculty of Medicine, University of Brasília, Distrito Federal, Brazil

3Laboratory of Neuromodulation, Harvard Medical School, Boston, USA.

ABSTRACT

Objective: This study aims to analyze the effects of modulation of prefrontal dorsolateral left by stimulation with transcranial direct current continuous (tDCS) in nicotine-dependent patients.

Methods: 18 patients were randomized to receive stimulation false or active tDCS (anodal tDCS in the DLPFC left and cathode on the right supra-orbital region). The patients underwent five sessions of applied constant current of 1mA on consecutive days with a duration of 20 minutes each. In each patient was administered the Structured Clinical Interview for DSM Disorders (SCID), a Questionnaire of Smoking History, Visual Analogue Rating Scales (VAS), Motivation and Fissure and Card for controlling self-monitoring of the number of cigarettes smoked.

Results: Of 18 patients evaluated 45% who received real stimulation successfully stopped smoking compared with 22% of patients false stimulation, there was a greater reduction in craving measured Visual Analog Scale in patients who received real stimulation compared with patients false stimulation. All patients have reduced the number of cigarettes and the reduction in the number of

cigarettes was higher in patients who received real stimulation compared to the stimulation false.

Conclusions: Although results are preliminary, it was observed that the tDCS safe technique that can act increasing the chances of chronic nicotine-dependent patients to abstain from tobacco. However we believe that a larger number of patients is necessary to prove the clinical significance of these findings and additional studies.

A23

Efeitos da estimulação transcraniana por corrente direta do hemisfério cerebelar no aprendizado motor

MELLO, M.; CASTRO, R.; FOERSTER, A.; ROCHA, S.; MONTE-SILVA, K. Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

Laboratório de Neurociência Aplicada da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil

RESUMO

Introdução e Objetivo: vários estudos têm sugerido que o cerebelo tem um papel crucial no aprendizado motor. Nesse estudo, um delineamento cruzado (crossover), controlado e randomizado foi usado para investigar os efeitos da modulação cerebelar induzida pela estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) sobre o aprendizado motor implícito.

Métodos: o desempenho no teste de reação serial (TRS) foi analisado em 15 voluntários saudáveis (idade média: 23,1 ± 1,35) após ETCC anódica (1 mA, 13 min), catódica (1 mA, 9 min) e sham aplicada sobre o hemisfério cerebelar direito. Um índice de variabilidade foi calculado para cada indivíduo da diferença da média do tempo de reação dos blocos pseudorandomizados pelos blocos randomizados do TRS.

Resultados: comparado com a estimulação sham, o tempo de reação e a taxa de erros no TRS diminuíram após a ETCC catódica, mas o mesmo não ocorreu após a estimulação anódica.

Conclusão: foi observado no presente estudo que a depressão da excitabilidade cerebelar melhora a aprendizagem motora e que a ETCC é uma técnica não-invasiva útil capaz de modular a excitabilidade do cerebelo e melhorar o desempenho do motor.

Palavras Chaves: Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua, Cerebelo, Aprendizado Motor.

Effects of cerebellar transcranial direct current stimulation on motor learning

MELLO, M.; CASTRO, R.; FOERSTER, A.; ROCHA, S.; MONTE-SILVA, K. Annals of IV International Symposium on Neuromodulation, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

Applied Neuroscience Laboratory of Federal University of Pernambuco, Recife, Brazil

ABSTRACT

Introduction and Purpose: several studies have suggested that the cerebellum plays a crucial role in motor learning. Here, we used a repeated measures, randomized complete

crossover to investigate the effects of cerebellar modulation induced by transcranial direct current stimulation (tDCS) on implicit motor learning.

Methods: the performance of a serial reaction time task (SRTT) was examined in 15 healthy subjects (age mean: 23.1 ± 1.35) after anodal (1mA, 13 min), cathodal (1mA, 9 min) and sham tDCS applied over right cerebellar hemisphere. An index of variability was calculated for each subject from the difference of reaction time (RT) mean pseudorandom blocks by random block of SRTT.

Results: Compared to noncurrent stimulation condition, reaction time and error rate in the SRTT decreased after cathodal tDCS, but not after anodal stimulation. Conclusion: we reported the depression of cerebellar excitability improves the motor learning and concluded that tDCS is a useful non-invasive technique capable of modulation cerebellar excitability and enhance motor performance.

Key words: Transcranial direct current stimulation, cerebellum, motor learning

A24

A eficácia da Estimulação Magnética Transcraniana repetitiva (EMTr) associada à fisioterapia na redução da espasticidade do membro superior pós-acidente vascular encefálico

GALVÃO, S.; BORBA, R.; MONTEIRO, M.; PINEL, L.; LUCENA, N.; CABRAL, M.E.; MONTE-SILVA, K. Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

Laboratório de Neurociência Aplicada da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil

RESUMO

Objetivo: Um estudo prospectivo, randomizado, sham-controlado com 4 semanas de follow-up foi realizado para avaliar o efeito da estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr) de baixa frequência associada à fisioterapia sobre a espasticidade do membro superior (MS) após acidente vascular encefálico (AVE).

Métodos: Vinte pacientes com AVE crônico foram divididos aleatoriamente em dois grupos: grupo EMT (n=10, idade média: 57,4 ± 12,0; 6 homens) e grupo controle (n=10, idade média: 64,6 ± 6,8; 7 homens). O grupo EMT recebeu EMTr (1Hz, 1500 pulsos, 90% do limiar motor do músculo primeiro interósseo dorsal) sobre o córtex motor primário do hemisfério não afetado, 3 dias/semana e fisioterapia. O grupo controle recebeu estimulação fictícia e fisioterapia. Escala modificada de Ashworth (EMA) dos flexores do punho e a seção do MS da Escala de Fugl-Meyer (MS-FM) foram realizadas antes, após tratamento e após follow-up. Uma diferença clinicamente importante (DCI) foi considerada com uma redução ≥ 1 na EMA e com um aumento ≥ 4,75 nos escores MS-FM.

Resultados: Em relação à EMA, o grupo EMT apresentou significativamente mais pacientes com DCI após o tratamento (90%) e no follow-up (70%) do que o grupo controle (30% após o tratamento e 30% após follow-up). Nenhuma diferença entre os grupos foi observada com relação ao número de pacientes que tiveram DCI mínima para a MS-FM após o tratamento (50% vs. 50%, grupo

EMT e controle respectivamente) e no follow-up (50% no grupo EMT vs. 40% no grupo controle).

Conclusão: Espasticidade do MS pós AVE, mas não a função motora, pode ser melhorada com EMTr associada à fisioterapia.

Efficacy of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation (rTMS) combined with physical therapy on decreasing upper-limb post stroke spasticity

GALVÃO, S.; BORBA, R.; MONTEIRO, M.; PINEL, L.; LUCENA, N.; CABRAL, M.E.; MONTE-SILVA, K. *Annals of IV International Symposium on Neuromodulation, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.*

Applied Neuroscience Laboratory, Federal University of Pernambuco, Recife, Brazil

ABSTRACT

Objective: a prospective, randomized, sham-controlled trial with 4-weeks follow-up was performed to assess the effect of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) combined with physical therapy on upper-limb (UL) post stroke spasticity.

Methods: Twenty chronic stroke patients were randomly assigned into one of two groups: TMS group (n=10; mean age: 57.4±12.0; 6 males) and control group (n=10; mean age: 64.6±6.8; 7 males). The TMS group received 10 sessions of rTMS (1Hz, 1500 pulses, 90% of motor threshold of first dorsal interosseous muscle) on the primary motor cortex of the non-affected side, 3 days per week and physical therapy. The control group received sham stimulations and physical therapy. Modified Ashworth scale (MAS) of wrist flexors and the UL portion of the Fugl-Meyer Scale (UE-FM) were performed before, after treatment and after 4-weeks follow-up. A clinically important difference (CID) was defined as reduction ≥1 of MAS score and as increase ≥ 4.75 points of UE-FM scores.

Results: As regard to MAS, the TMS group had significantly more CID patients after treatment (90%) and follow-up (70%) than the control group (30% after treatment and 30% after follow-up). No difference between groups was found with regard to the number of patients who had minimal CID for UP-FM after treatment (50% vs. 50%, TMS and control group respectively) and after follow-up (50% in TMS group vs. 40% in control group).

Conclusion: UL post stroke spasticity but no motor function can be improved using rTMS combined with conventional physical therapy.

A25

Estimulação de Nervos Cranianos (CNS) para distúrbios neuropsiquiátricos: cenário atual e possibilidades futuras - REVISÃO SISTEMÁTICA

SHIOZAWA, P.1; SILVA, M.E1; SENÇO, N. M.1; RAZA, R.1; JUNIOR, Q.C.2; BRUNONI, A.R.3; FREGNI, F.4 *Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.*

1MD; Psychiatric Department - Santa Casa Medical School - São Paulo - Brazil;
2MD, PhD, Associate Professor, Head of the Psychiatric Department - Santa Casa Medical School - São Paulo - Brazil;

3MD, PhD - Center for Clinical Research - University Hospital - Universidade de São Paulo - Brazil; Assistant Physician Santa Casa Medical School - São Paulo - Brazil;
4MD, MHS, PhD, Associate Professor of Neurology - Harvard Medical School; Head of Laboratory of Neuromodulation and Center of Clinical Research Training - Harvard University

RESUMO

Antecedentes: técnicas de neuromodulação têm sido gradativamente mais utilizadas na neuropsiquiatria apesar de resultados clínicos distintos. A presente revisão englobou duas estratégias distintas: VNS (estimulação do nervo vago) e TNS (estimulação do nervo trigêmeo). Ambas as técnicas são inovadoras e tem demonstrado resultados promissores para diferentes situações.

Métodos: revisão sistemática de artigos indexados no medline e embase conforme previsto pelo guideline prisma para artigos tratando da questão do CNS e distúrbios neuropsiquiátricos.

Resultados e discussão: de um total de 383 referências, incluíram-se 09 artigos de TNS. Os achados foram comparados com aqueles encontrados em 17 estudos de revisão de VNS. Em relação ao TNS, 4 estudos eram pré-clínicos e 5 eram clínicos. Todos os trabalhos foram open-label com pequenas amostras (um total de 44 pacientes), uma questão que pode ter diminuído a validade externa dos estudos. Em relação ao VNS, apesar do maior número de clinical trials em comparação aos artigos de tns, sua qualidade metodológica era baixa.

Conclusão: intervenções com ênfase em CNS tem sido progressivamente estudadas. VNS é uma estratégia mais robusta com resultados positivos para depressão e epilepsia apesar de maiores riscos e custos em comparação ao tns, que carece de maiores resultados clínicos. Ambas as estratégias podem ser ferramentas úteis para a otimização do tratamento de diferentes distúrbios neuropsiquiátricos, apesar de resultados limitados no cenário científico atual.

Cranial Nerve Stimulation for neuropsychiatric disorders: current scenario and future possibilities - SYSTEMATIC REVIEW

SHIOZAWA, P.1; SILVA, M.E1; SENÇO, N. M.1; RAZA, R.1; JUNIOR, Q.C.2; BRUNONI, A.R.3; FREGNI, F.4 *Annals of IV International Symposium on Neuromodulation, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.*

1MD; Psychiatric Department - Santa Casa Medical School - São Paulo - Brazil;

2MD, PhD, Associate Professor, Head of the Psychiatric Department - Santa Casa Medical School - São Paulo - Brazil;

3MD, PhD - Center for Clinical Research - University Hospital - Universidade de São Paulo - Brazil; Assistant Physician Santa Casa Medical School - São Paulo - Brazil;

4MD, MHS, PhD, Associate Professor of Neurology - Harvard Medical School; Head of Laboratory of Neuromodulation and Center of Clinical Research Training - Harvard University

ABSTRACT

Background: Neuromodulation techniques have been increasingly used in neuropsychiatry, although the clinical results are mixed. We aimed to review two interventions focused on cranial nerve stimulation: "trigeminal nerve stimulation" (TNS) and "vagus nerve stimulation" (VNS). Both techniques, although incipient, have shown promising results, opening paths for further research in different clinical situations. Our aim was to systematically review

cranial nerve stimulation, comparing the findings of a more established technique (VNS) vs. a novel technique (TNS).

Methods: Systematic review on Medline and Embase as foreseen in PRISMA guidelines on studies assessing interventional CNS and neuropsychiatric disorders.

Results: Of 383 references initially found, we included 09 TNS studies in the TNS analysis. We compared these findings with results found in 17 comprehensive VNS studies. Regarding TNS, there were preclinical (n=4) and clinical studies (n=5). All clinical data were based upon open label studies, with small samples (total of 44 patients for clinical studies), an issue that diminished the external validity of the results, and therefore reflects a still modest impact of TNS in current clinical practice. Considering VNS, although there were more clinical trials than TNS, their methodological quality was low.

Conclusion: Interventions focusing on cranial nerve stimulation are a growing field in current neuroscientific scenario. VNS is a more established technique with positive results in depression and epilepsy, although with higher risks and financial costs as compared to TNS, which is a nonexpensive promising intervention that warrants further investigation. To conclude, TNS and VNS can be useful tools for optimizing neuropsychiatric treatment; although current results are still limited, especially for TNS.

The authors declare no conflict of interest for the current manuscript. There are no ties to activities that could inappropriately influence the authors participation and commitment to the present work. No relevant financial relationships are present and the professional affiliation are the ones above explicit, with mainly academical purposes.

Corresponding author: Shiozawa, Pedro. Psychiatric Department - Santa Casa Medical School - São Paulo - Brazil. Rua Major Maragliano, 241, Vila Mariana, ZIP: 0460001. Phone: 34662100. email: pshiozawa@yahoo.com.br

A26

Achados de neuroimagem relacionados à estimulação elétrica por corrente contínua (ETCC) - o que sabemos até agora? - REVISÃO SISTEMÁTICA

SHIOZAWA, P.1; ENOKIBARA, M.S.1; RAZA, R.1; CORDEIRO, Q.1; FREGNI, F.3; BRUNONI, A.R.1,
2. Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

1Clinical Neuromodulation Laboratory - Psychiatric Department Santa Casa Medical School - São Paulo - Brazil;
2Center for Clinical Research - University Hospital - Universidade de São Paulo - Brazil;
3Laboratory of Neuromodulation and Center of Clinical Research Training - Harvard University

RESUMO

Antecedentes: diferentes técnicas de estimulação cerebral não invasiva (ECNI) como a ETCC podem ser estratégias relevantes para lidar com dificuldades comumente associadas ao tratamento psicofarmacológico. As técnicas de ECNI visam aumentar as taxas de resposta clínica e minimizar efeitos deletérios e dificuldades do tratamento como a questão da aderência e efeitos colaterais. Neste cenário, estudos de neuroimagem tem sistematicamente avaliado parâmetros morfofisiológico relacionados à

estratégias de neuromodulação, com resultados acerca de efeitos biológicos relevantes.

Método: revisão sistemática de acordo com o protocolo previsto pelo grupo cochrane através do guideline prisma, avaliando estudos de neuroimagem e sua relação com técnicas de ETCC.

Resultados: nossa pesquisa inicial evidenciou um total de 114 artigos publicados em revistas indexadas no pubmed. Após análise com base nos critérios de elegibilidade e construto de validade, um total de 11 artigos foram selecionados para revisão (n=122 pacientes). Todos os estudos focavam avaliações de neuroimagem envolvendo parâmetros neurofisiológicos em voluntários submetidos à ETCC.

Discussão: estudos de neuroimagem tem avaliado sistematicamente modificações neurofisiológicas relacionadas à ETCC. Discutimos no presente trabalho de revisão como incorporar os achados de estudos modernos de neuroimagem em relação à ETCC com ênfase em sua relevância clínica e nas possibilidades de adequação das técnicas de neuromodulação com base em diferentes achados neurobiológicos.

Conclusão: achados neurofisiológicos de diferentes estudos tem guiado parâmetros de intervenção em protocolos de pesquisa. Estudos mais amplos poderão contribuir para a consolidação da ETCC e outras estratégias de neuromodulação.

Palavras-chave: ETCC, Estimulação Transcraniana, Neuroimagem

Neuroimaging Findings related to Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): what do we know so far? - SISTEMATIC REVIEW

SHIOZAWA, P.1; ENOKIBARA, M.S.1; RAZA, R.1; CORDEIRO, Q.1; FREGNI, F.3; BRUNONI, A.R.1,
2. Annals of IV International Symposium on Neuromodulation, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

1Clinical Neuromodulation Laboratory - Psychiatric Department Santa Casa Medical School - São Paulo - Brazil;
2Center for Clinical Research - University Hospital - Universidade de São Paulo - Brazil;
3Laboratory of Neuromodulation and Center of Clinical Research Training - Harvard University

ABSTRACT

Background: Non-invasive brain stimulation (NIBS) techniques, such as transcutaneous direct current stimulation (tDCS) might aid to overcome current difficulties in the treatment of neuropsychiatric disorders related to pharmacotherapy. Such techniques aim to increase response and remission rates, minimize adverse effects and increase treatment adherence. In this scenario, advances in neuroimaging techniques have been progressively used to assess functional and structural basis of neuromodulation strategies, providing relevant data on biological effects of such techniques

Methods: Our systematic review was conducted according to the recommendations of the Cochrane group, and the present report follows PRISMA guidelines on studies assessing interventional tDCS and neuroimaging techniques.

Results: Our initial search yielded a total of 114 articles published in Pubmed indexed journals. After title and

abstract content evaluation based on eligibility criteria and construct of validity analysis, a total of 11 articles were finally reviewed (n=122 subjects). All studies were focused on physiological assessments regarding neuroimaging techniques of health volunteers.

Discussion: *Neuroimaging studies have systematically addressed the issue of physiological modifications related to neuromodulation strategies such as tDCS. We discuss the cutting-edge challenging issue of how to incorporate different neuroimaging findings towards the improvement of therapeutic strategies such as tDCS as well as the current impact of these neurophysiological parameters over research protocols.*

Conclusion: *Several neurophysiological results have been guiding intervention parameters in current neuromodulation research. Further studies will contribute to the consolidation of tDCS and other novel therapeutic approaches.*

Key words: tDCS, transcranial stimulation, neuroimaging

A27

Segurança da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) em pele não íntegra: RELATO DE CASO

SHIOZAWA, P.1; ENOKIBARA, M.S.1; RAZA, R.1; CORDEIRO, Q.2; BRUNONI, A.R.3; FREGNI, F.4. *Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.*

1MD; Psychiatric Department - Santa Casa Medical School - São Paulo - Brazil;
2MD, PhD, Associate Professor, Head of the Psychiatric Department - Santa Casa Medical School - São Paulo - Brazil;
3MD, PhD - Center for Clinical Research - University Hospital - Universidade de São Paulo - Brazil; Assistant Physician Santa Casa Medical School - São Paulo - Brazil;
4MD, MHS, PhD, Associate Professor of Neurology - Harvard Medical School; Head of Laboratory of Neuromodulation and Center of Clinical Research Training - Harvard University

RESUMO

Antecedentes: ETCC é uma estratégia de neuromodulação baseada na aplicação de uma corrente elétrica fraca no escalpe através do uso de eletrodos (ânodo e cátodo). Uma quantidade suficiente de corrente elétrica é capaz de penetrar o crânio e modificar o potencial de disparo neuronal, estimulando ou inibindo diferentes regiões cerebrais de acordo com a polaridade do eletrodo e características fisiológicas locais. Sessões diárias de ETCC por períodos de 5 a 15 dias tem sido sistematicamente investigadas como uma nova estratégia terapêutica em diferentes protocolos de pesquisa com resultados favoráveis.

Método: reportamos o caso de um paciente do sexo masculino, 31 anos, com esquizofrenia, submetido a sessões diárias de ETCC durante dez dias. O paciente apresenta vitiligo desde a infância e, apesar de tratamento dermatológico prévio, não havia terapêutica dermatológica no momento.

Resultados: durante as sessões de ETCC, o paciente apresentou discreta hiperemia não dolorosa no sítio de estimulação anódica (área de despigmentação). Não houve outras manifestações clínicas como parestesia, calor ou dor durante o follow-up inicial ou tardio. Avaliação

dermatológica foi feita antes e após cada sessão de ETCC e tardiamente no seguimento.

Discussão: reportamos a segurança de um protocolo de etcc para paciente com vitiligo. Apesar dos resultados serem limitados a um único caso, é relevante reportar os presentes achados de que sessões repetidas de estimulação anodal de etcc em área de lesão de vitiligo foram bem toleradas e não induziram outras lesões de pele.

Conclusão: com os crescentes estudos em ETCC, avaliações contínuas em relação a segurança e efeitos colaterais são necessárias para garantir maior entendimento das possibilidades terapêuticas, principalmente em cenários desafiadores como a presença de comorbidades dermatológicas.

Safety of repeated transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) in impaired skin: a case report

SHIOZAWA, P.1; ENOKIBARA, M.S.1; RAZA, R.1; CORDEIRO, Q.2; BRUNONI, A.R.3; FREGNI, F.4. *Annals of IV International Symposium on Neuromodulation, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.*

1MD; Psychiatric Department - Santa Casa Medical School - São Paulo - Brazil;
2MD, PhD, Associate Professor, Head of the Psychiatric Department - Santa Casa Medical School - São Paulo - Brazil;
3MD, PhD - Center for Clinical Research - University Hospital - Universidade de São Paulo - Brazil; Assistant Physician Santa Casa Medical School - São Paulo - Brazil;
4MD, MHS, PhD, Associate Professor of Neurology - Harvard Medical School; Head of Laboratory of Neuromodulation and Center of Clinical Research Training - Harvard University

ABSTRACT

Background: Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) is a neuromodulatory technique based on the application of a weak, direct electric current via two or more electrodes (anode and cathode) over the scalp. Sufficient amount of current can penetrate the skull and modify neuronal spontaneous firing, leading to increased or decreased cortical excitability according to the polarity of stimulation and other local baseline characteristics. Daily tDCS sessions over a period of 5 to 15 weekdays have been increasingly investigated as a novel therapeutic strategy for different neuropsychiatric disorders with, in some cases, promising outcomes.

Methods: We report a 31-year-old, male, patient with schizophrenia underwent ten-daily tDCS sessions. He has had generalized vitiligo since childhood and, in spite of previous treatment, no current dermatological follow-up was being carried out.

Results: During tDCS, patient presented a discrete, non-painful erythema over the anode (depigmentation site) but not the cathode (normal pigmentation). No other clinical alteration such as paresthesia, heating or pain was presented during long-term follow-up. Skin was constantly checked before and after each session and the patient was also inquired during the follow-up regarding skin status.

Discussion: We report the safety of tDCS protocol in a patient with vitiligo lesion. Although our results are limited to one case report only it is important to report that in this case repeated anodal tDCS applied in an area with vitiligo was well-tolerated and did not induce any skin lesion.

Conclusion: Given the growing use and testing of tDCS, continuous assessment and reporting of local adverse effects

are still warranted especially in conditions with increased risk of skin lesions such as in dermatologic conditions, skin burns and previous skin damage

The authors declare no conflict of interest for the current manuscript. There are no ties to activities that could inappropriately influence the authors participation and commitment to the present work. No relevant financial relationships are present and the professional affiliation are the ones above explicit, with mainly academical purposes.

A28

Revisão dos estudos sobre percepção de faces com uso de técnicas de neuromodulação

RÊGO, G. G.; RAMOS, D. N. M. F.; EGITO, J. H. T.; MARQUES, L. M.; BOGGIO, P. S. Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

Laboratório de Neurociência Cognitiva e Social- Universidade Presbiteriana Mackenzie

RESUMO

A compreensão das bases neurobiológicas da percepção de faces humanas deu-se tipicamente por investigações com técnicas de neuroimagem e de eletroencefalografia. Essas técnicas apresentam boa resolução espacial e temporal, respectivamente, mas não permitem o estabelecimento de relações causais, o que é possível com o uso de técnicas de estimulação cerebral.

Objetivo: Este trabalho tem como objetivo apresentar uma revisão de literatura sobre estudos em percepção de faces com uso de ferramentas de neuromodulação.

Método: Foi realizada pesquisa bibliográfica nas bases Scopus e Pubmed utilizando e fazendo cruzamento entre os seguintes descritores: neurostimulation, neuromodulation, transcranial direct current stimulation, transcranial magnetic stimulation, face perception, face processing.

Resultados: encontrou-se 16 artigos com início em 2004, dos quais 14 utilizaram estimulação magnética transcraniana e 2 utilizaram estimulação transcraniana por corrente contínua, focando 13 áreas corticais, como córtex pré-frontal medial e lateral, vértex, córtex motor primário, córtex somatosensorial, sulco temporal superior, córtex temporal lateral superior, área têmporo-parietal, áreas occipitais específicas e cerebelo. Verificou-se a existência de dois eixos temáticos norteadores das pesquisas: processamento de faces, com 9 artigos, e reconhecimento de expressões faciais, com 8 estudos.

Conclusão: as técnicas de neuromodulação ajudam a elucidar de maneira causal o processamento neural na percepção de faces e expressões faciais. Em sua maioria, os estudos corroboram com a teoria de sistemas neurais independentes no processamento de informações estáticas e mutáveis da percepção facial, assim como a existência de sistemas complementares na percepção de faces, com a participação de áreas motoras, somatosensoriais e pré-frontais em conjunto com áreas occipitais e temporais já bem estudadas e estabelecidas.

Apoio: CNPq e MackPesquisa

Literature review of studies on face perception using neuromodulation techniques.

RÊGO, G. G.; RAMOS, D. N. M. F.; EGITO, J. H. T.; MARQUES, L. M.; BOGGIO, P. S. Annals of IV International Symposium on Neuromodulation, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

Social and Cognitive Neuroscience Laboratory- Mackenzie Presbyterian University

ABSTRACT

The understanding of the neurobiological basis of human faces perception is typically given by investigations with neuroimaging and electroencephalography. These techniques have good spatial and temporal resolution, respectively, but do not allow the establishment of causal assumptions, which is possible with the use of brain stimulation techniques.

Objective: This paper aims to present a literature review on studies in face perception using neuromodulation techniques.

Methods: a literature search was performed in Pubmed and Scopus databases using the following descriptors: neurostimulation, neuromodulation, transcranial direct current stimulation, transcranial magnetic stimulation, face perception, face processing.

Results: it was found 16 articles beginning in 2004, of which 14 used transcranial magnetic stimulation and 2 used transcranial direct current stimulation, focusing on 13 cortical areas, such as the medial and lateral prefrontal cortex, vertex, primary motor cortex, somatosensory cortex, superior temporal sulcus, superior lateral temporal cortex, temporo-parietal area, specific occipital areas and cerebellum. It was found two guiding themes of research: face processing, with 9 articles, and recognition of facial expressions, with 8 studies.

Conclusion: neuromodulation techniques help to elucidate in a causal way the neural processing in the facial and expression perceptions. For the most part, studies corroborate with the theory of independent neural systems in the processing of invariant and changeable aspects of faces, as well as the existence of complementary systems in the face perception, with the participation of motor, somatosensory and prefrontal areas in conjunction with occipital and temporal areas already established and well researched.

A29

Redução da Amplitude do Reflexo H do Membro Superior Espástico Pós-Acidente Vascular Encefálico com Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva Associada à Fisioterapia

BORBA, R.; GALVÃO, S.; PINEL, L.; LUCENA, N.; BORBA, P.; MONTE-SILVA, K. Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

Laboratório de Neurociência Aplicada da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil.

RESUMO

Introdução e Objetivo: reflexo-H encontra-se exacerbado em pacientes com espasticidade pós-accidente vascular encefálico (AVE) crônico. Um estudo prospectivo, randomizado, placebo-controlado com 4 semanas de

follow-up foi realizado para examinar se estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr) de baixa frequência associada à fisioterapia poderia reduzir a amplitude do reflexo-H do nervo mediano.

Métodos: Dezesesseis pacientes com AVE crônico foram aleatoriamente divididos em dois grupos: grupo EMT (n=8; idade média:60,0±8,5) e grupo controle (n=8; idade média:65,3±7,3). O grupo EMT recebeu 10 sessões de EMTr (1Hz, 1500 pulsos, 90% do limiar motor de repouso do músculo primeiro interosseo dorsal) sobre o córtex motor primário não afetado, 3 dias/semana e fisioterapia. O grupo controle recebeu estímulos fictícios e fisioterapia. A relação Hmax/Mmax foi calculada dividindo a amplitude máxima da onda H pela a da onda M, realizado antes (baseline), após tratamento e após follow-up.

Resultados: EMTr associada à fisioterapia modificou a amplitude da razão H/M, como revelado pela ANOVA mostrando uma interação significativa de tratamento x tempo (F = 4.35; p=0.03). Teste t mostrou que a razão da amplitude de H/M foi reduzida (p=0,014) após EMTr real (30,0%±12,4), mas não EMTr fictícia (13,6%±35,4) após 4 semanas de follow-up em comparação como baseline. Nenhum efeito significativo foi observado na amplitude da razão H/M entre o baseline e após o tratamento em ambos os grupos.

Conclusão: EMTr associada à fisioterapia pode ser benéfica na redução da amplitude do reflexo-H do nervo mediano no membro superior espástico pós-acidente vascular encefálico.

Reduction of H-reflex Amplitude of Post-Stroke Spastic Upper Limb With Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Combined With Physical Therapy

BORBA, R.; GALVÃO, S.; PINEL, L.; LUCENA, N.; BORBA, P.; MONTE-SILVA, K. *Annals of IV International Symposium on Neuromodulation, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.*

Applied Neuroscience Laboratory, Federal University of Pernambuco, Recife, Brazil

ABSTRACT

Introduction and Objective: H reflex is exaggerated in chronic post-stroke spastic patients. Here a prospective, randomized, sham-controlled trial with 4-weeks follow-up was performed to examine whether low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) combined with physical therapy could be beneficial in reducing median nerve H-reflex amplitude.

Methods: Sixteen chronic stroke patients were randomly assigned into two groups: TMS group (n=8; mean age: 60.0±8.5) and control group (n=8; mean age: 65.3±7.3). The TMS group received 10 sessions of rTMS (1Hz, 1500 pulses, 90% of motor threshold of first dorsal interosseous muscle) on the primary motor cortex of the non-affected side, 3 days per week and physical therapy. The control group received sham stimulations and physical therapy. The Hmax/Mmax ratio was calculated by dividing the maximal amplitude of the H wave by that of the M wave before (baseline), after treatment and after follow-up.

Results: rTMS combined with physical therapy changed H/M amplitude ratio, as revealed by ANOVA showing a significant interaction of time x treatment (F = 4.35; p=0.03). Test t showed that H/M amplitude ratio was decreased (p=0.014) following real (30.0%±12.4) but not sham rTMS (13.6% ±35.4) after 4 weeks follow-up in

comparison to baseline. No significant effect was observed on H/M amplitude ratio between baseline and after treatment in both groups.

Conclusion: rTMS combined with physical therapy can be beneficial in reducing median nerve H-reflex amplitude of post-stroke spastic upper limb.

A30

Técnicas de neuromodulação e transtornos alimentares: uma revisão sistemática

ROSAMARIA RAZA1; PEDRO SHIOZAWA1; MAILU ENOKIBARA DA SILVA1; QUIRINO CORDEIRO JUNIOR2; ANDRÉ R BRUNONI3; MAYRA BOCATO4. *Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.*

1MD; Departamento de Psiquiatria- Escola de Medicina da Santa Casa - São Paulo - Brasil;

2MD, PhD, Professor Associado, Departamento de Psiquiatria- Escola de Medicina da Santa Casa - São Paulo - Brasil

3MD, PhD - Centro de Pesquisa Clínica - Hospital Universitário - Universidade de São Paulo - Brasil;

4Enfermeira chefe - Escola de Medicina da Santa Casa - São Paulo - Brasil

RESUMO

Objetivo: O objetivo principal foi revisar de forma sistemática a literatura referente ao uso das técnicas de neuromodulação e sua aplicabilidade nos transtornos alimentares. As estratégias terapêuticas utilizadas até o presente momento são limitadas, apesar da gravidade infligida pela doença. O uso de terapia farmacológica ainda é inconclusiva em termos de eficácia, porquanto psicoterapia é a base do tratamento atual.

Método: Pubmed, Embase, Webscience e Scopus foram revisadas até a data de Julho/2012. A busca inicial resultou em 29 artigos. Não foi feita nenhuma restrição em termos de data da publicação e das palavras-chave utilizadas para busca. Os artigos incluídos deveriam ter a técnica aplicada detalhada, e o critério diagnóstico de inclusão descrito de forma apropriada. Os artigos selecionados foram analisados na íntegra e somente 11 preencheram critérios de inclusão.

Resultado: "Desejo por comida" e atos purgativos foram avaliados na Bulimia Nervosa ambos com diminuição de 66,7%. Na Anorexia Nervosa o resultado avaliado variou consideravelmente entre os artigos, mas foi observada melhora em um ou mais dos critérios: "sensação de preenchimento", preocupação com forma/corpo e aumento do IMC.

Conclusão: Dada a falta de uniformidade entre a aferição de resultados, não foi possível conduzir uma metanálise. Devido ao pequeno número das amostras, resultados conflitantes e falta de padronização a validação das técnicas utilizadas foi dificultada. É necessário que mais pesquisas sejam feitas para avaliar a eficácia das técnicas utilizadas para os transtornos em questão e parâmetros de entrevista e padronização da análise de resultados deve ser endossada.

Neuromodulation techniques and eating disorders: A Systematic review

ROSAMARIA RAZA1; PEDRO SHIOZAWA1; MAILU ENOKIBARA DA SILVA1; QUIRINO CORDEIRO JUNIOR2;

ANDRÉ R BRUNONI³; MAYRA BOCATO⁴. *Annals of IV International Symposium on Neuromodulation, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.*

1MD; Psychiatric Department - Santa Casa Medical School - São Paulo - Brazil;

2MD, PhD, Associate Professor, Head of the Psychiatric Department - Santa Casa Medical School - São Paulo - Brazil;

3MD, PhD - Center for Clinical Research - University Hospital University of São Paulo - Brazil;

4Chief Nurse - Santa Casa Medical School - São Paulo - Brazil

ABSTRACT

Objective: The aim was to critically revise in a systematic way the literature regarding neuromodulation techniques as a possible approach for treating eating disorders. Despite its gravity, therapeutic strategies are limited. Psychotherapy is considered the pillar stone of treatment, and pharmacological treatments still are inconclusive in terms of its degree of efficiency.

Method: Pubmed, Embase, Webscience and Scopus databases were searched until July/2012. That search yielded 29 references. There was no restrain in the terms used for search and no publication date limit was established. Articles included needed to have both the technique detailed and the eating disorder diagnosed accordingly. The remaining articles were analyzed in full-text and only 11 fulfilled criteria.

Results: Craving and purging were the primary outcomes assessed in studies with Bulimia Nervosa, and decrease was observed in (66,7%) for both. In Anorexia Nervosa outcome assessment varied considerably, but all articles observed improvement either in one of the criterias: "feeling full", concern with shape/body, increase of BMI.

Conclusion: Given the lack of uniformity among measurements to assess the outcomes evaluated, no meta-analysis was carried. The terms used to evaluate the primary outcomes changed considerably and no definition was used in order to establish a standard interviewing process. The small samples studied and general conflicting results increased the difficulty of analyzing the real impact of the techniques applied. In order to validate neuromodulation as a tool in the treatment of eating disorders, more structured parameters of interview and standardized outcome assessment should be endorsed.

A31

Correlação entre o ciclo menstrual e características espectrais do EEG em pacientes com migrânea e controles saudáveis

ROCHA, S.; MELO, L.; BOUDOUX, C.; ARAÚJO, D.; MONTE-SILVA, K. *Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.*

Laboratório de Neurociência Aplicada da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil.

RESUMO

Introdução: a evidência neurofisiológica da excitabilidade do córtex occipital na migrânea é bastante controversa. Estudos anteriores mostraram que alguns parâmetros da atividade cerebral espontânea variam durante o ciclo menstrual em paralelo com as mudanças nos níveis

hormonais. Estas alterações podem ser capazes de desencadear crises de enxaqueca em mulheres com migrânea.

Objetivos: o objetivo do presente estudo foi investigar uma possível correlação entre as características espectrais dos registros de eletroencefalograma (EEG) no córtex occipital com o ciclo menstrual em pacientes com migrânea e indivíduos saudáveis.

Métodos: o EEG de cinco mulheres com migrânea (idade média: $22,4 \pm 0,5$), diagnosticadas de acordo com os critérios da Sociedade Internacional de Cefaléia (International Headache Society, IHS), foi comparado com o de 5 mulheres saudáveis (idade média: $22,6 \pm 1,8$), sem migrânea no último ano.

Resultados: nossos resultados mostram uma correlação positiva entre a fase do ciclo menstrual e o poder da onda alfa no córtex occipital, para as mulheres com enxaqueca ($R^2=0,8$; $p=0,04$) e não para as saudáveis ($R^2=0,577$; $p=0,308$).

Conclusão: os achados do presente estudo sugerem que a alteração hormonal do ciclo menstrual modifica as características espectrais do EEG no córtex occipital, alterando o poder da onda alfa. Isto pode estar associado com o aumento da frequência de ataques de migrânea durante o ciclo menstrual.

Palavras-chave: migrânea, EEG, ritmo alfa, córtex visual, ciclo menstrual

Correlation between menstrual cycle and spectral characteristics of EEG in migraine patients and healthy controls

ROCHA, S.; MELO, L.; BOUDOUX, C.; ARAÚJO, D.; MONTE-SILVA, K. *Annals of IV International Symposium on Neuromodulation, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.*

Applied Neuroscience Laboratory, Federal University of Pernambuco, Recife, Brazil

ABSTRACT

Introduction: neurophysiologic evidence for excitability of occipital cortex in migraine is so far controversial. Previous studies showed that some parameters of spontaneous brain activity vary during the menstrual cycle in parallel with changes in hormone levels. These changes may be able of eliciting migraine attacks in women with migraine.

Purpose: the aim of the present study was to investigate a possible correlation between the spectral characteristics of electroencephalogram (EEG) records in occipital cortex with menstrual cycle in migraine patients and healthy subjects.

Methods: EEG of five women with migraine (mean age: 22.4 ± 0.5), diagnosed according to International Headache Society (IHS) criteria, was compared to five healthy women (mean age: 22.6 ± 1.8), without migraine last year.

Results: our results show a positive correlation between the phase of menstrual cycle and the power of alpha wave in the occipital cortex, for women with migraine ($R^2 = 0.8$, $p = 0.04$) and not for the healthy ($R^2 = 0.577$ $p = 0.308$).

Conclusion: our findings suggest that the hormonal change of menstrual cycle modifies spectral characteristics of EEG in the occipital cortex, by changing the power of alpha wave. It might to be associated with increased frequency of migraine during menstrual cycle.

Keywords: migraine, EEG, alpha rhythm, visual cortex, menstrual cycle.

Applied Neuroscience Laboratory, Federal University of Pernambuco, Recife, Brazil

A32

Efeitos da prática mental associada com estimulação transcraniana por corrente contínua em diferentes áreas corticais sobre o aprendizado motor em indivíduos saudáveis

FOERSTER, Á.; ROCHA, S.; MAZER, V.; MAUX, A.; BORBA, P.; MONTE-SILVA, K. Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

Laboratório de Neurociência Aplicada da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil.

RESUMO

Introdução e Objetivo: Prática Mental (PM) pode induzir significativa plasticidade neural e resultar em melhoria no desempenho motor. Tendo em conta os efeitos da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) sobre a neuroplasticidade, o presente estudo testou se a ETCC anódica, utilizando diferentes montagens de eletrodos, pode aumentar os efeitos neuroplásticos da PM no desempenho motor.

Métodos: 10 sujeitos saudáveis e destros foram submetidos a um estudo experimental sham-controlado do tipo crossover, no qual a prática mental da atividade escrever com a mão não dominante foi combinada com ETCC sham ou anódica de 2mA e 13 minutos de duração aplicada no córtex motor primário (M1), na área motora suplementar, no córtex pré-motor, no cerebelo ou no córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo (CPFDLE). O desempenho motor foi avaliado por um avaliador cego através do tempo de escrita com a mão não-dominante antes e após o treino mental combinado com a ETCC.

Resultados: ETCC anódica, em comparação com a ETCC sham, reduziu significativamente o tempo de escrita com a mão não-dominante. Este efeito foi dependente do local estimulado, no qual apenas foi observado quando a prática mental foi combinada com a estimulação ativa sobre M1 e CPFDLE.

Conclusão: estes resultados apontam que dois alvos corticais (M1 e CPFDL) estão significativamente associados com efeitos de neuroplasticidade da imagem mental no aprendizado motor. Novos estudos devem explorar paradigma similar em pacientes com lesões cerebrais.

Palavras-chave: estimulação transcraniana por corrente contínua, Prática mental, desempenho motor.

Effects of mental practice associated with transcranial direct current stimulation in different cortical areas on motor learning in healthy individuals

FOERSTER, Á.; ROCHA, S.; MAZER, V.; MAUX, A.; BORBA, P.; MONTE-SILVA, K. *Annals of IV International Symposium on Neuromodulation*, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

ABSTRACT

Introduction and Purpose: mental practice (MP) can induce significant neural plasticity and result in motor performance improvement. Given the effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on neuroplasticity, the current study tested whether tDCS, using different electrode montages, can increase the neuroplastic effects of mental imagery on motor learning.

Methods: ten healthy right-handed underwent a randomized sham-controlled crossover experiment to receive mental training of writing with non-dominant hand combined with either sham or active anodal tDCS of 2 mA and 13 minutes duration of the primary motor cortex (M1), supplementary motor area, premotor area, cerebellum or left dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC). Motor performance was assessed by a blinded rater using non-dominant hand writing time at baseline (pre) and immediately (post) after mental practice combined with tDCS.

Results: active tDCS significantly decreases the writing time with non-dominant hand as compared with sham tDCS. There was a specific effect for the site of stimulation such as that effects were only observed after M1 and DLPFC stimulation during mental practice.

Conclusion: these findings provide new insights into motor imagery training associated with anodal tDCS as point out that two cortical targets (M1 and DLPFC) are significantly associated with neuroplastic effects of mental imagery on motor learning. Further studies should explore similar paradigm in patients with brain lesions.

Keywords: transcranial direct current stimulation, mental practice, motor learning

A33

Estimulação transcraniana por corrente contínua modula a visão de cores humana de maneira via específica.

COSTA, T.L.*1, NAGY, B.V.1, BARBONI, M.T.S.1, BOGGIO, P.S.2 & VENTURA, D.F.1 Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

1Laboratório da Visão, Experimental Psychology Department, University of São Paulo, São Paulo-Brazil;

2Social and Cognitive Neuroscience Laboratory and Developmental Disorders Program, Center for Health and Biological Sciences, Mackenzie Presbyterian University, São Paulo-Brazil.

RESUMO

Objetivos: Experimentos demonstram que a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) pode modular a excitabilidade do córtex visual. Apesar disso, os efeitos da ETCC sobre a visão de cores ainda não foi avaliado. Nosso objetivo é investigar tais efeitos.

Métodos: Aqui, 15 participantes saudáveis foram testados com o Cambridge Colour Test (protocolos Ellipse e Trivector) e uma tarefa de contraste de cores com grade senoidal verde-vermelho. ETCC anódica, catódica e placebo

foram aplicadas em Oz por 22 minutos com dois eletrodos de 25cm² cada, utilizando uma corrente de 1,5 mA.

Resultados: ETCC anódica aumentou a sensibilidade no eixo tritan ($p<0.001$) e não teve efeito sobre a sensibilidade nos eixos protan e deutan. ETCC catódica diminuiu a sensibilidade no eixo deutan e aumentou a sensibilidade no eixo tritan ($p<0.05$).

Discussão: A ausência de efeitos da ETCC anódica sobre a sensibilidade nas grades nos eixos protan e deutan pode ser explicada por um “ceiling effect”, pois, adultos nessa faixa de idade tendem alta performance na discriminação desses matizes. O efeito diferencial da ETCC catódica sobre a sensibilidade tritan e deutan e a ausência de “ceiling effect” para o eixo tritan podem ser explicados por diferenças anatômicas, fisiológicas e funcionais entre as vias Parvocelular (P) e Koniocelular (K). Os resultados sugerem a existência de uma segregação sistemática de células P e K em V1 no que diz respeito ao processamento cromático. Pesquisas futuras e possíveis implicações clínicas são discutidas.

Apoio financeiro: FAPESP, CAPES, CNPQ

Transcranial direct current stimulation modulates human color discrimination in a pathway specific manner.

COSTA, T.L.*1, NAGY, B.V.1, BARBONI, M.T.S.1, BOGGIO, P.S.2 & VENTURA, D.F.1. *Annals of IV International Symposium on Neuromodulation, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.*

1Laboratório da Visão, Experimental Psychology Department, University of São Paulo, São Paulo-Brazil; 2Social and Cognitive Neuroscience Laboratory and Developmental Disorders Program, Center for Health and Biological Sciences, Mackenzie Presbyterian University, São Paulo-Brazil.

ABSTRACT

Objectives: Previous research showed that Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) can modulate visual cortex excitability. However, there is no experiment on the effects of tDCS on color perception to date. Our aim is to investigate this effect.

Methods: Here, 15 healthy subjects (mean age of 25.6 ± 4.4 years) were tested with Cambridge Color Test 2.0 (Trivector and ellipses protocols) and a Forced-choice Spatial Color Contrast Sensitivity task (vertical red-green sinusoidal grating) while receiving tDCS. Anodal, cathodal and sham tDCS were delivered at Oz for 22 minutes using two square electrodes (25cm² with a current of 1.5mA) in sessions separated by 7 days.

Results: Anodal tDCS significantly increased tritan sensitivity ($p<0.01$) and had no significant effect on protan, deutan or red-green grating discrimination. Cathodal tDCS reduced the sensitivity in the deutan axis and increased sensitivity in the tritan axis ($p<0.05$).

Discussion: The lack of anodal tDCS effects in the protan, deutan and red-green grating sensitivities could be explained by a “ceiling effect” since adults in this age range tend to have optimal color discrimination performance for these hues. The differential effects of cathodal tDCS on tritan and deutan sensitivities and the absence of the proposed ceiling effects for the tritan axes might be explained by Parvocellular (P) and Koniocellular (K) systems with regard to their functional, physiological and anatomical differences.

The results also support the existence of a functional and/or structural segregation of P and K color-coding cells in V1. Future research and possible clinical implications are discussed.

Financial support: FAPESP, CAPES, CNPQ

A34

Usando a estimulação transcraniana por corrente contínua para aumentar os ganhos motores induzidos pela fisioterapia na doença de Parkinson

OLIVEIRA, D.; BALTAR, A.; CARNEIRO, M.; CARDOSO, A.C.; MONTE-SILVA, K. *Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.*

Laboratório de Neurociência Aplicada da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil.

RESUMO

Objetivo: um estudo prospectivo, randomizado, duplo cego, sham-controlado foi realizado para verificar se a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) anódica combinada com a fisioterapia (FT) poderia aumentar a excitabilidade cortical e melhorar a função motora de pacientes com doença de Parkinson (DP).

Métodos: dez pacientes com DP foram randomizados em dois grupos: grupo ETCC/FT ($n=5$; idade: $59 \pm 4,1$) e grupo sham/FT ($n=5$; idade: $68 \pm 5,3$). O grupo ETCC/FT foi submetido a 10 sessões (três vezes por semana) de ETCC anódica (1mA, duas vezes por 13 minutos de ETCC contínua com 20 minutos de pausa) sobre o córtex motor primário e fisioterapia. O grupo sham/FT recebeu sessões de ETCC fictícia e fisioterapia. As alterações na excitabilidade cortical foram avaliadas pela estimulação magnética transcraniana por pulso simples e expressa como percentagem da capacidade máxima do estimulador, antes e imediatamente após cada sessão. Os efeitos sobre a função motora foram avaliados pela seção motora da Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS).

Resultados: foi observado que a percentagem da capacidade máxima do estimulador foi reduzida ao longo das sessões no grupo ETCC/FT, mas não no grupo sham/FT. O desempenho motor aumentou em 21% ($\pm 6,6$) após a ETCC combinada com a fisioterapia e reduziu em 2% ($\pm 13,7$) após a fisioterapia (grupo sham/FT).

Conclusão: os resultados do presente estudo indicam que a estimulação cerebral não-invasiva pode ser utilizada para potencializar os efeitos da fisioterapia em pacientes com Parkinson.

Palavras-chave: Estimulação transcraniana por corrente contínua, Doença de Parkinson, Reabilitação.

Using transcranial direct current stimulation to augment physical therapy-induced motor improvement in Parkinson's disease

OLIVEIRA, D.; BALTAR, A.; CARNEIRO, M.; CARDOSO, A.C.; MONTE-SILVA, K. *Annals of IV International Symposium on Neuromodulation, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.*

ABSTRACT

Purpose: a prospective, randomized, double blind, sham-controlled trial was performed to examine whether anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) combined with physical therapy (PT) would enhance cortical excitability and improve motor function in PD patients. **Methods:** ten PD patients were randomly assigned into two groups: tDCS/PT group (n=5; mean age: 59±4.1) and sham/PT group (n=5; mean age: 68±5.3). The tDCS/PT group received 10 sessions (3 days per week) of anodal tDCS (1mA, twice 13 min of continuous tDCS with 20 minutes pause) on the primary motor cortex and physical therapy. The sham/PT group received sham stimulations and physical therapy. The cortical excitability alterations were evaluated by single-pulse transcranial magnetic stimulation and expressed as percentage of maximal stimulator output before and immediately following each session. The effects on motor function were evaluated by the motor section of Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS).

Results: we detected that the percentage of maximal stimulator output reduced throughout the sessions in tDCS/PT group, but not sham/PT group. Motor performance increased in 21% (±6.6) after tDCS combined with PT and decreased in 2% (±13.7) after PT (sham/PT group).

Conclusion: our results indicate that non-invasive brain stimulation might be useful to enhance the physical therapy-induced recovery in PD populations.

Keywords: transcranial direct current stimulation, Parkinson's Disease, rehabilitation

A35

Abordagens não farmacológicas e neuromodulatória para o tratamento de insônia

MARCONDES, B.F.; SIMIS, M.; FREGNI, F. Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

RESUMO

Objetivo: O objetivo deste estudo foi revisar diferentes tipos de terapias não farmacológicas para o tratamento de insônia primária e secundária.

Método: A revisão bibliográfica foi realizada na base de dados MEDLINE e os descritores utilizados foram: "insomnia", "sleep disorders", "non-pharmacological therapies". Os critérios de inclusão para os estudos foram: (1) publicações no idioma inglês; (2) estudos clínicos randomizados; (3) estudos publicados entre 1968 a 2012. O impacto do tratamento no tempo acordado após o início do sono, na eficiência do sono, na latência para o início do sono e no tempo total do sono foi analisado.

Resultados: No MEDLINE foram encontradas 8 terapias não farmacológicas que atendiam aos critérios de inclusão. Estão apresentados, na tabela 1, os resultados relacionados aos parâmetros do sono de acordo com as principais terapias não farmacológicas utilizadas para insônia primária.

Terapias	Resultados
3 Estudos ^{1,2,3}	
Relaxamento	↓ Tempo acordado após início do sono
Higiene do sono	↑ Eficiência do sono
Terapia cognitivo-comportamental + Controle de estímulo	
1 Estudo ⁴	
Terapia cognitivo-comportamental self-help + contato telefônico	↑ Eficiência do sono
1 Estudo ⁵	
Retreinamento intensivo do sono + terapia de controle de estímulo	↓ Tempo acordado após início do sono
	↓ Latência de início do sono
	↑ Eficiência do sono e tempo total de sono
1 Estudo ⁶	
Exercício aeróbico de moderada intensidade	↓ Tempo acordado após início do sono
	↓ Latência de início do sono
	↑ Tempo total de sono

Tabela1. Resultados de estudos randomizados e controlados de pacientes com insônia primária avaliados pela polissonografia, diário do sono e estudo de actigrafia.

Os estudos demonstram que a combinação da terapia cognitivo-comportamental (TCC) com técnicas de relaxamento, controle de estímulo e higiene do sono melhora significativamente a qualidade do sono^{7,8}. Em relação à insônia secundária, o estudo sugere que o tratamento para co-morbidades, como a apnéia obstrutiva do sono, associadas à insônia pode aumentar a eficácia da TCC⁹. Um importante fator limitante da terapia não farmacológica é a adesão. Estudos mostram que 48% dos pacientes com insônia que foram tratados com TCC tiveram adequada adesão ao tratamento¹⁰. Este fato indica que uma alta proporção de pacientes pode precisar de outras intervenções para aumentar a adesão à terapia.

Conclusões: Nossos achados confirmam que terapias não farmacológicas para insônia primária e secundária podem ser eficientes. Entretanto, a adesão ao tratamento pode ser um importante fator limitante. Finalmente, nova intervenção não farmacológica, como a estimulação cerebral não-invasiva, pode ser um tratamento eficiente para melhorar os efeitos de outras terapias não-farmacológicas para insônia.

Non-pharmacological and neuromodulatory approaches for the treatment of insomnia

MARCONDES, B.F.; SIMIS, M.; FREGNI, F. Annals of IV International Symposium on Neuromodulation, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

ABSTRACT

Objectives: Our aim was to review different types of non-pharmacological therapies to treat primary and secondary insomnia.

Methods: A MEDLINE literature search was performed using the search parameters "insomnia", "sleep disorders", "non-pharmacological therapies". The inclusion criteria for studies were: (1) published in English-language; (2) randomized clinical trials; (3) trials published between 1968 and 2012 were conducted. We analyzed the impact of treatment on wake time after sleep onset, sleep efficiency, sleep onset latency and total sleep time.

Results: Our review found 8 non-pharmacological therapies. The results of sleep parameters of the main non-pharmacological therapies for primary insomnia treatment are presented in Table 1.

Therapies	Results
3 Studies ^{1,2,3}	
Relaxation	↓ Wake after sleep onset (WASO)
Cognitive Behavior Therapy +	↑ Sleep efficiency (SE)
Sleep hygiene education	
Stimulus control therapy	
1 Study ⁴	
Self-help Cognitive Behavior Therapy + Telephone contact	↑ Sleep efficiency
1 Study ⁵	
Intensive sleep retraining + Stimulus control therapy	↓ WASO and sleep onset latency
	↑ Total sleep time and SE
1 Study ⁶	
Moderate-intensity aerobic exercise	↓ WASO and sleep onset latency
	↑ Total sleep time and SE

Table 1. Results of controlled randomized trials of primary insomnia patients evaluated by Polysomnography, sleep diaries or Actigraphy studies.

Our findings suggest that combination of non-pharmacological approaches may enhance its effects on sleep outcomes such as the reviewed studies suggest that cognitive behavior therapy (CBT) associated with relaxation, stimulus control and sleep hygiene education improve sleep quality significantly 7,8.

Our findings suggest that treatment of comorbidities associated with insomnia such as obstructive sleep apnea may also increase efficacy of non-pharmacological treatments on insomnia such as CBT9. One challenge for the use of non-pharmacological treatments is adherence. Studies show that only 48% of chronic insomnia patients who undergone CBT had adequate adherence to this therapy10. This fact indicates that a high proportion may need other interventions or novel approaches to increase adherence.

Conclusions: *Our findings confirm that non-pharmacological treatments for primary and secondary insomnia may be effective, but treatment adherence may be an important limiting factor. Finally, testing of novel non-pharmacological interventions such as noninvasive brain stimulation may enhance the effects of other non-pharmacological interventions or be by itself an effective therapy for insomnia.*

References:

- Edinger JD, Wohlgemuth WK, Radtke RA, Marsh GR, Quillian RE. Cognitive behavior therapy for treatment of chronic primary insomnia: A randomized, controlled trial. *JAMA* 2011; 285:1856-64
- Edinger JD, Sampson WS. A primary care "friendly" cognitive behavior insomnia. *Arch Intern Med* 2004; 164:1888-1896.
- Espie CA, Inglis SJ, Tessler S, Harvey L. The clinical effectiveness of cognitive behavior therapy for chronic insomnia: implementation and evaluation of a sleep clinic in general medical practice. *Behav Res Ther* 2001; 39:45-60.
- Strom L, Pettersson R, Andersson G. Internet-base treatment for insomnia: a controlled evaluation. *J Consult Clin Psychol* 2004; 72:113-20
- Harris J, Lack L, Kemp K, Wright H, Bootzin R. A randomized controlled trial of intensive sleep retraining (ISR): a brief conditioning treatment for chronic insomnia. *Sleep* 2012; 35:49-60
- Passos GS, Poyares D, Santana MG, Garbuio SA. Effect of acute physical exercise on patients with chronic primary insomnia. *J Clin Sleep Med* 2010; 6:270-5
- Rybarczyk B, Lopez M, Benson R, Alsten C, Stepanski E. Efficacy of two behavioral treatment programs for comorbid geriatric insomnia. *Psychol Aging* 2002;17:288-98
- Lichstein KL, Wilson NM, Johnson CT. Psychological treatment of secondary insomnia. *Psychol Aging* 2000;15:232-40
- Guilleminault C, Davis K, Huynh NT. Prospective randomized study of patients with insomnia and mild sleep disordered breathing. *Sleep* 2008;31:1527-33
- Vincent N, Hameed H. Relation between adherence and outcome in the group treatment of insomnia. *Behav Sleep Med* 2003; 3:125-39.

A36

Estimulação transcraniana por corrente contínua: antes, durante ou após o treinamento motor?

CABRAL, M.E.; SANTOS, L.B.; BORBA, R.; GALVÃO, S.; MONTE-SILVA, K. *Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação*, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

Laboratório de Neurociência Aplicada da Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil

RESUMO

Introdução e Objetivo: recentemente, a estimulação cerebral não-invasiva tem sido utilizada para aumentar a plasticidade induzida pelo treinamento motor. No entanto, o momento ideal de combinar a aplicação da estimulação com a terapia motora para maximizar a neuroplasticidade e as mudanças comportamentais ainda é desconhecido. Aqui, um estudo crossover, randomizado e sham-controlado foi usado para avaliar em que momento (antes, durante ou após treinamento) a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) poderia ser aplicada para melhor promover a plasticidade induzida pela atividade motora.

Métodos: potenciais evocados motores (PEMs) do primeiro interosseo dorsal (PID) direito evocados por estimulação magnética transcraniana foram obtidos em sete indivíduos saudáveis e destros (idade média: 21,4 ± 1,61), antes e após a ETCC combinada com treinamento motor. A tarefa motora consistiu em 4 séries de 3 minutos cada (30 segundos de pausa entre entradas) de movimentos balísticos do dedo (abdução/ adução do polegar) com a mão direita. A ETCC anódica (1mA, 13min) foi aplicada antes, durante ou após o treinamento.

Resultados: Em comparação aos PEMs basais, a ETCC antes, mas não durante ou depois, aumentou os efeitos excitatórios induzidos pelo treinamento motor (sham ETCC).

Conclusão: Os resultados deste estudo sugerem que para fins de reabilitação neurológica a ETCC deveria ser realizada sempre antes e não durante ou após a fisioterapia.

Palavras-chave: Estimulação transcraniana por corrente contínua, Atividade Motora, neuroplasticidade

Transcranial direct current stimulation: before, during or after motor training?

CABRAL, M.E.; SANTOS, L.B.; BORBA, R.; GALVÃO, S.; MONTE-SILVA, K. *Annals of IV International Symposium on Neuromodulation*, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

Applied Neuroscience Laboratory, Federal University of Pernambuco, Recife, Brazil

ABSTRACT

Introduction and Purpose: the non-invasive brain stimulation (NIBS) has recently been used to augment motor training-induced plasticity. However, the best time of combining NIBS with motor therapy to maximize neuroplasticity and behavioural changes is unknown so far.

Here, we used a randomized sham-controlled crossover experiment to examine when (before, during or after training) the transcranial direct current stimulation (tDCS) should be applied to best reinforce the motor training induced plasticity.

Methods: transcranial magnetic stimulation- elicited motor evoked potentials (MEPs) from the right first dorsal interosseous (FDI) muscle were obtained in 7 right-handed healthy subjects (age mean: 21.4 ± 1.61) before and after motor training combined with tDCS. The training task consisted of 4 practice trials of 3 minute each (30 seconds pause between trials) of ballistic finger movements (thumb abduction/ adduction) with right hand. The anodal tDCS (1mA, 13min) was applied before, during or after the training.

Results: As compared with baseline MEPs, tDCS before, but not during or after, the motor task enhanced excitatory effects generate by motor training (sham tDCS).

Conclusion: The results of this study suggest that for neurorehabilitative purposes tDCS should be performed always before and not during or after physical therapy.

Keyword: transcranial direct current stimulation, motor activity, neuroplasticity

A37

Plasticidade do córtex motor primário na dor crônica da osteoartrite

TARRAGÓ, M.G.L.; MEDEIROS, L.F.; TORRES, I.L.S.; VIDOR, L.P.; SOUZA, A.; DEITOS, A.; BRIETZKE, A.; FREGNI, F.; CAUMO, W. Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

RESUMO

Objetivos: avaliar a plasticidade cortical de M1 em pacientes com osteoartrose (OA) e dor crônica analisando a correlação entre os parâmetros basais de excitabilidade intracortical e corticoespinhal geral com parâmetros comportamentais de dor incluindo a função inibitória descendente (DNIC). Avaliar os efeitos de uma única sessão de intervenção neuromodulatória periférica de dor (DIMST).

Métodos: vinte e seis mulheres adultas com dor crônica por OA de joelho submetidas à avaliação da excitabilidade cortical usando a estimulação magnética transcraniana (TMS) nos parâmetros potencial evocado motor (MEP), período silente (CSP), inibição (ICI) e facilitação (ICF) intracorticais. Além desses, avaliou-se níveis de dor com a Escala Analógica Visual (VAS), o limiar de dor à pressão (PPT) e DNIC. Após, receberam uma sessão de placebo (n = 13) ou DIMST (n = 13).

Resultados: houve correlação entre a plasticidade cortical e o nível de dor. Um maior nível de dor foi correlacionado com uma menor inibição intracortical evidenciados pelos ICI e CSP. Ocorreu uma dissociação entre os efeitos da DIMST na dor e na excitabilidade cortical. Uma única sessão de DIMST reduziu a dor com melhora significativa no DNIC, porém sem efeitos significativos sobre a excitabilidade cortical.

Conclusão: corroboram-se evidências que a dor crônica é associada à assinatura neural no córtex motor. Descobriu-se que essa assinatura é também observada em indivíduos

com OA com efeito dependente do nível de dor. Demonstrou-se um efeito dissociativo na DIMST entre dor e excitabilidade cortical adicionando conhecimentos sobre a integração dos circuitos neurais distantes no processamento da dor.

Primary motor cortex plasticity in osteoarthritis chronic pain

TARRAGÓ, M.G.L.; MEDEIROS, L.F.; TORRES, I.L.S.; VIDOR, L.P.; SOUZA, A.; DEITOS, A.; BRIETZKE, A.; FREGNI, F.; CAUMO, W. Annals of IV International Symposium on Neuromodulation, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

ABSTRACT

Objectives: To evaluate the cortical plasticity of M1 in patients with osteoarthritis (OA) and chronic pain analyzing the correlation between baseline parameters of intracortical excitability and general corticospinal parameters of pain including the descending inhibitory function (DNIC). To evaluate the effects of a single session of a peripheral neuromodulatory intervention for pain (DIMST).

Methods: Twenty six adult women with OA knee chronic pain underwent assessment of cortical excitability using transcranial magnetic stimulation (TMS) parameters: motor evoked potential (MEP), silent period (CSP), intracortical inhibition and facilitation (ICI and ICF). We evaluated levels of pain with the Visual Analogue Scale (VAS), pressure pain threshold (PPT) and DNIC. After, they received a placebo (n = 13) or DIMST (n = 13) session.

Results: There was a correlation between cortical plasticity and pain level. A higher level of pain was correlated with a lower intracortical inhibition evidenced by ICI and CSP. There was dissociation between the effects of DIMST in pain and cortical excitability. A single session DIMST reduced pain with significant improvement in DNIC, but without significant effects on cortical excitability.

Conclusion: These conclusions corroborate the evidence that chronic pain is associated with neural signature in the motor cortex. It was found that this signature is also observed in patients with OA dependent on the level of pain. We showed a dissociation effect between effects of DIMST on pain and cortical excitability that provides additional insights on integration of distant neural circuits on pain processing.

A38

Monitorizacao por EEG durante o tDCS

SCHESTATSKY, P.1,3; MORALES-QUEZADA, L.2,3; FREGNI, F.3. Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

1EMG Unit, Neurology Service, Hospital de Clínicas de Porto Alegre and CAPES, Brazil

2 School of Health and Life Sciences, De Montfort University, Leicester, UK

3Laboratory of Neuromodulation, Department of Physical Medicine & Rehabilitation, Spaulding Rehabilitation Hospital and Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

RESUMO

Objetivo: Descrever o aparelho Starstim® que combina o uso do tDCS e do EEG em um mesmo sujeito.

Metodos: Foram discutidas as bases teóricas do uso combinado do tDCS e do EEG, assim como expostas figuras ilustrativas que destacam as principais vantagens e desvantagens desta abordagem.

Resultados: O aparelho é capaz de realizar estímulos elétricos duplos e, ao mesmo tempo, registrar atividade eletroencefalográfica em pelo menos 6 canais. Estes sinais podem ser alterados pela técnica de Fourier e convertidos na forma de EEG espectral ou espectrograma para análise visual.

Conclusão: Este novo aparelho é: a) Relevante (conforme a literatura disponível relacionando tDCS com EEG e sistema de alça-fechada; b) De fácil manuseio e c) promissor tanto para pesquisa quanto para o tratamento. No entanto, estudos controlados e randomizados são necessários para confirmar a aplicabilidade deste método para estes fins.

EEG monitoring during tDCS

SCHESTATSKY, P.1,3; MORALES-QUEZADA, L.2,3; FREGNI, F.3. *Annals of IV International Symposium on Neuromodulation, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.*

1EMG Unit, Neurology Service, Hospital de Clínicas de Porto Alegre and CAPES, Brazil

2 School of Health and Life Sciences, De Montfort University, Leicester, UK

3Laboratory of Neuromodulation, Department of Physical Medicine & Rehabilitation, Spaulding Rehabilitation Hospital and Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

ABSTRACT

Aim: To describe the device Starstim® that combines the use of tDCS and EEG in the same subject

METHODS: We explained the rationale behind the use of combined tDCS and EEG and showed illustrative figures to highlight the main advantages and disadvantages of such approach.

Results: The device is able to perform double electrical stimulation and, at the same time, to record EEG activity in at least 6 channels. These signals can be transformed by Fast Fourier Transform analysis into a power spectrum EEG data, as well as into a spectrogram for visual analysis.

Conclusion: This new device is: a) Relevant (according to the available literature linking tDCS with EEG and closed loop system); b) Friendly-user and c) promising for either research and clinical studies. However, clinical randomized controlled studies are needed to confirm its applicability for those purposes.

A39

A estimulação cerebral não-invasiva afeta o Sistema Nervoso Autônomo?

SCHESTATSKY, P. 1-3; SIMIS, M. 3; TOUSIGNANT-PIENKOS, O. 3; FREGNI, F. 3. *Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.*

1EMG Unit, Neurology Service, Hospital de Clínicas de Porto Alegre and CAPES, Brazil

2Discipline of Neurology, Hospital Santa Casa de São Paulo Hospital

3Laboratory of Neuromodulation, Department of Physical Medicine & Rehabilitation, Spaulding Rehabilitation Hospital and Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

RESUMO

Objetivo: Avaliar os efeitos da estimulação cerebral não-invasiva (ECNI) sobre o Sistema Nervoso Autônomo (SNA).

Método: Foi realizada uma revisão sistemática dos estudos de TMS e tDCS e seus efeitos sobre o SNA. Foram avaliados o sistema Medline, outras fontes de dados e lista de referências de artigos relevantes desde 1985 até julho de 2012. Estudos em animais, cartas, artigos de revisão e estudos avaliando outras técnicas neuromodulatórias foram excluídos da análise.

Resultados: De acordo com nosso critério de elegibilidade, 44 artigos foram identificados (31 de TMS e 13 de tDCS). Aproximadamente metade deles mostraram alterações significativas sobre o SNA induzidas tanto por TMS quanto por tDCS, sendo várias questões relevantes identificadas e discutidas.

Conclusão: Nossos resultados sugerem que a acessibilidade ao SNA pela ECNI é ainda incerta e isto é provavelmente devido à combinação do uso indevido de testes autonômicos e falta de padronização na abordagem de áreas córtico-autonômicas através da ECNI. Baseados em nossos achados, foram propostas recomendações de como estudar o SNA utilizando ECNI em futuras investigações.

Does non-invasive brain stimulation affects the autonomic nervous system?

SCHESTATSKY, P. 1-3; SIMIS, M. 3; TOUSIGNANT-PIENKOS, O. 3; FREGNI, F. 3. *Annals of IV International Symposium on Neuromodulation, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.*

1EMG Unit, Neurology Service, Hospital de Clínicas de Porto Alegre and CAPES, Brazil

2Discipline of Neurology, Hospital Santa Casa de São Paulo Hospital

3Laboratory of Neuromodulation, Department of Physical Medicine & Rehabilitation, Spaulding Rehabilitation Hospital and Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA

ABSTRACT

Aim: To assess the effects of non-invasive brain stimulation on autonomic nervous system.

Methods: We performed a systematic review of TMS and tDCS studies. We assessed Medline and other databases and reference lists from retrieved articles, searching from 1985 for rTMS articles, and from 1998 for tDCS articles up to July 2012. Animal studies, letters, review articles and studies assessing other neuromodulatory techniques were excluded.

Results: According to our eligibility criteria, 44 articles were identified (31 for TMS and 13 for tDCS). Approximately half of the NIBS studies showed significant changes in ANS induced by either TMS or tDCS and several issues were identified and discussed.

Conclusion: Our results suggest that the accessibility of ANS using NIBS is still uncertain and this is due a combination of suboptimal use of autonomic tests and lack of standardized approaches to reach autonomic cortical areas using NIBS.

Based on our findings, we propose some recommendations on how to study ANS using NIBS for future investigations.

A40

tDCS melhora dor, sono e qualidade de vida em indivíduos portadores de HTLV-1 associado ao HAM/TSP

GONÇALVES, G.S.; GOES, B.T.; BORGES, I.C.; MENDONÇA, M.E.; GONÇALVES, R.G.; BOCCANERA, L.G.S.; CASTRO, B.G.; FREGNI, F.; BAPTISTA, A.F. *Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.*

RESUMO

Objetivo: Avaliar os efeitos da tDCS no tratamento da dor e sintomas associados em pacientes infectados com HTLV-1 associado ao HAM/TSP.

Método: Este estudo consta de um ensaio clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, envolvendo pacientes infectados com HTLV-1 / HAM/TSP e que apresentem dor crônica, definida como dor diária ou quase diária com um período de duração de seis ou mais, à uma intensidade de quatro ou mais definida pela escala visual analógica (EVA). tDCS foi aplicado utilizando eletrodos-esponja de 5x5 cm de tamanho, posicionando o ânodo sobre a região correspondente ao córtex motor primário contralateral a mão dominante, e o cátodo sobre a região supra-orbital contra-lateral ao ânodo. A estimulação foi realizada durante 20 minutos diários, por cinco dias consecutivos, a uma intensidade de 2 mA. A variável preditiva deste estudo foi a intensidade de dor, avaliada pela EVA. Variáveis secundárias envolveram localização da dor (mapa corporal), natureza da dor (neuropática/nociceptiva – DN4), e influência sobre o limiar de dor à pressão (LDP). Também foram avaliados sintomas de sono (Pittsburg Sleep Quality), depressão (Módulo I DSM IV), tomada de decisão (go-no-go task), qualidade de vida (SF-36) e função dos membros inferiores (Time up and go). Durante o estudo os pacientes mantiveram o regime analgésico prévio. A intensidade da dor foi avaliada antes da primeira sessão e após cada sessão. As outras variáveis foram mensuradas antes da primeira sessão e após a última sessão. Análise estatística envolveu o uso de ANOVA repetitive measures, utilizando como fatores grupo (ativoXsham) e tempo.

Resultados: A amostra envolveu 18 pacientes, sendo randomizado 10 para o grupo ativo e 8 para o grupo placebo. 14 pacientes eram do sexo feminino, com média de idade de 51,06 anos. A área de dor com maior acometimento foi a região lombar (83.3%) e membros inferiores (16.7%). Não houve diferença entre os grupos na linha de base, ocorrendo diferença significativa após dois dias de estimulação na EVA (média 2290 ± 0.5911 grupo experimental, 4525 ± 0.5915 , grupo controle, $p < 0.05$). No último dia houve uma redução de 80% da dor no grupo experimental, e 37,5% de redução da dor no grupo controle. Houve melhora em aspectos emocionais, dor e vitalidade o que contribuiu para uma melhora na qualidade de vida no grupo experimental, sem modificações no grupo placebo, assim como nos critérios de sono. Não houve mudança nas avaliações de Go-no-go, depressão, time up and go e LDP nos dois grupos.

Conclusão: tDCS foi um adjuvante efetivo no tratamento da dor de pacientes infectados com HTLV-1 associado a HAM/TSP. Sono e qualidade de vida também foi alterado pela intervenção proposta. Função motora, limiar de dor à pressão, depressão e tomada de decisão não foram afetados.

tDCS improves pain, sleep and quality of life in patients infected with the HTLV-1 and associated HAM/TSP

GONÇALVES, G.S.; GOES, B.T.; BORGES, I.C.; MENDONÇA, M.E.; GONÇALVES, R.G.; BOCCANERA, L.G.S.; CASTRO, B.G.; FREGNI, F.; BAPTISTA, A.F. *Annals of IV International Symposium on Neuromodulation, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.*

ABSTRACT

Aim of Investigation: To evaluate the effect of tDCS to treat pain and associated symptoms in patients infected with the HTLV-1 and associated HAM / TSP.

Methods: This is a randomized, double-blind, placebo-controlled trial involving patients with HAM/TSP and chronic pain, defined as daily or almost daily pain for six months or more, at an intensity of at least 4 in ten on the Visual Analog Scale (VAS). tDCS was performed using electrodes wrapped in a sponge of 5x5 cm, with the anode positioned in the region corresponding to primary motor cortex contralateral to dominant hand, and the cathode positioned in the supraorbital region contralateral to the anode. Stimulation was performed during 20 minutes per day, on five consecutive days, using a 2 mA current. The main dependent variable was the intensity of pain, assessed by VAS. Secondary variables were pain location (body map), nature (neuropathic/nociceptive – DN4), and influence on Pressure Pain Threshold in a distant area (tibial crest). We also assessed sleep (Pittsburg Sleep Quality), depression (Module I DSM IV), decision making (Go no Go Task), quality of life (SF-36), and lower limbs function (Timed Up and Go). During the study, patients maintained their previous analgesic regimen. Pain intensity was evaluated before the first session of stimulation and after each subsequent session. The other variables were assessed after the first and before the last session. Statistical analysis was performed using repeated measures ANOVA, with the main factors being group (Active vs. sham) and time.

Results: The sample involved 18 patients, 10 randomized to the experimental group and eight to the control group. Fourteen patients were females, with mean age of 51.06 years-old, predominating black skin, married subjects. The most affected reported pain locations were the lumbar region (83.3%), and lower limbs (16.7%). On the baseline there was no difference in pain between the groups, but in two days there was significant reduction in VAS (mean 2290 ± 0.5911 Experimental Group, 4525 ± 0.5915 , Control Group, $p < 0.05$). On the last day there was a 80% reduction of pain in the experimental group, and a 37,5% reduction in the control group. Emotional aspect, pain and vitality improved and contributed to a better quality of life in the experimental, but not in the control group, as well as sleep latency. Go no Go Task, depression, Timed Up and Go and Pressure Pain Threshold were not modified in both groups.

Conclusions: tDCS was an effective adjunct analgesic therapy in patients infected with the HTLV-1 associated with HAM/TSP. Sleep and quality of life were also affected by the

treatment regimen. Physical function, pain threshold, depression and decision making were not affected.

A41

Discinesia tardia generalizada induzida por neuroléptico com resposta parcial com estimulação transcraniana por corrente contínua de córtex motor primário esquerdo.

RAUPH, BG. Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

BRAIN – Brazilian Institute of Neurology and Neuromodulation.

Objetivos: Relatar um caso de paciente do sexo feminino, 60 anos, portadora de discinesia oromandibular e terço médio de face e pescoço à esquerda de longa data com resposta insatisfatória ao uso de medicamentos (tetrabenazina, relaxantes musculares e clozapina), aplicação de toxina botulínica e acupuntura e boa resposta com o uso de estimulação transcraniana bilateral de córtex motor primário.

Métodos: Sessões diárias de ETCC em córtex motor bilateral simultânea (catódica em M1 à direita com 1,5 mA e 15 min e anodo em M1 a esquerda) durante 10 dias, seguidas de sessões a cada 3 dias completando 30 sessões e atualmente com 01 sessão de manutenção a cada 15 dias. Foram realizadas algumas sessões sham a cada 15 dias com retorno de sintomas e necessidade de sessão adicional com 2mA e 20 min.

Resultado: Após 2ª sessão houve melhora total de sensação de movimentação involuntária e ansiedade causados pela discinesia. Entretanto os efeitos de tal estimulação não foram mantidos por mais que duas semanas e a mesma persiste com necessidade de procura a nosso serviço a cada 15 dias para sessão de ETCC.

Conclusão: A modulação bilateral de áreas motoras, especialmente com inibição de córtex motor e provavelmente gânglios de base contralateral a lesão surge como nova opção de tratamento para esta condição de difícil controle e com grande incapacidade para o paciente do ponto de vista funcional e estético/auto-estima, com menos efeitos adversos e um custo menor se comparado ao tratamento padrão com aplicação de toxina botulínica; entretanto há necessidade de número maior de casos para estabelecer a eficácia desta região e parâmetros de estimulação aqui relatados.

A42

Contribuição da ETCC em áreas cerebais motoras e de linguagem para o entendimento de fisiopatologia e neuroplasticidade em paciente com discinesia tardia generalizada induzida por neuroléptico.

RAUPH, BG. Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

BRAIN – Brazilian Institute of Neurology and Neuromodulation.

Objetivos: Relatar um caso de paciente do sexo feminino, 77 anos, portadora de discinesia tardia por uso de haloperidol com resposta apenas discreta com clozapina.

Entender a fisiopatologia da doença e propor uma nova teoria e tratamento para a mesma.

Métodos: Baseado em estudos com paciente com doença de Parkinson tentamos o uso de estimulação anódica em M1 esquerda e catodo SOD 1,5 mA por 20 min sem sucesso. Tentamos ainda estimulação catódica em M1 direita e anodo em M1 esquerdo simultâneas por 15 min, 1,5mA seguido por estimulação em área de broca por 15 min durante 10 dias consecutivos.

Resultado: Houve melhora importante da fluência de fala e nos testes de nomeação, bem como redução significativa de movimentos coreo-atetóticos de dimidio corporal direito, melhora de postura e equilíbrio.

Conclusão: O uso de ETCC surge como nova modalidade de tratamento para uma doença com incapacidade severa e até o momento com opções frustrantes de tratamento. A melhora de dimidio ipsilateral com corrente catódica de áreas motoras sem melhora do quadro quando da estimulação anódica contralateral, sugerem uma possível hipoatividade gabapérgica, bem como uma neuroplasticidade sináptica com provável LTD de redes neuronais a distancia envolvendo o circuito cerebelo-tálamo-estriado-cortical. A melhora de fala com estimulação da área de broca pode sugerir alterações neuroquímicas e de membrana em outras regiões que não o estriado.

A43

Eficácia da estimulação transcraniana por corrente contínua do córtex motor primário mesial em uma paciente com polineuropatia diabética refratária: Relato de Caso.

RAUPH, BG. Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

BRAIN – Brazilian Institute of Neurology and Neuromodulation.

Objetivos: Relatar um caso de polineuropatia diabética severa de membros inferiores refratária a uso de opióides e moduladores de dor com excelente resposta a ETCC. Propor uma nova região para estimulação anódica (córtex motor mesial esquerdo) em casos de dor neuropática predominantemente em membros inferiores.

Métodos: Sessões diárias (segunda a sexta) durante duas semanas de ETCC anódica em córtex motor primário mesial (ponto médio entre M1 e vértex) e catodo em SOD com duração de 20 minutos e 2mA; espaçando para duas vezes por semana e manutenção de lamotrigina. Avaliação através de escala visual analógica de dor, Índice de Qualidade do Sono de Pittsburgh e SF 36 antes e após 20 sessões de ETCC.

Resultado: Após 7ª sessão houve melhora importante de qualidade e tempo total de sono, parestesias, câimbras, dor (antes intensidade 10 e após 3 na EAV de dor), marcha e para AVD.

Conclusão: O uso de ETCC em córtex motor primário mesial esquerdo surge como alternativa em casos de dor neuropática de membros inferiores, refratária a tratamento clínico, com menos efeitos adversos; entretanto há necessidade de número maior de casos para estabelecer a eficácia desta região e parâmetros de estimulação aqui relatados.

A44

Estimulação transcraniana por corrente contínua combinada em casos de atrofia de múltiplos sistemas e demência por corpúsculos de lewy: experiência de um serviço em curitiba-pr.

RAUPH, BG. Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

BRAIN – Brazilian Institute of Neurology and Neuromodulation.

Objetivos: Relatar o uso de múltiplos alvos em uma mesma sessão de ETCC visando o tratamento de doenças degenerativas de comprometimento cerebral difuso, discutindo os potenciais benefícios e discutindo o uso coerente dos alvos.

Métodos: Paciente 1 e 2 = portadores de MAS forma cerebelar e uso de ETCC anódica em M1 esquerda, 2mA e 15 min seguidas de anódica em área de Broca com 1mA por 15 min. Paciente 3 = portadora de DCL, afásica e demenciada, uso de ETCC em CPFDL esquerdo 2mA 10min + Broca 1mA 10min + área temporo-parietal posterior 1,5mA 10 min. Foram realizadas 10 sessões consecutivas.

Resultado: Houve melhora importante da fluência de fala e nos testes de nomeação nos paciente com AMS, sem qualquer melhora de linguagem na paciente com DCL. Piora do equilíbrio e força no paciente 1, sem alteração dos parâmetros motores no paciente 2. Sem qualquer alteração cognitivo-comportamental no paciente 3 após 20 sessões.

Conclusão: Não houve qualquer benefício da ETCC em múltiplos alvos para o caso aqui relatado de demência por corpos de Lewy. A ETCC em área de broca surge como esperança para as alterações de linguagem nos paciente com AMS. Não houve qualquer melhora do equilíbrio, psicomotricidade ou qualquer outro sintoma motor na estimulação anódica em córtex motor primário nos casos de Atrofia de Múltiplos sistemas sugerindo uma fisiopatologia diferente da doença de Parkinson. A estimulação simultânea de múltiplos alvos segue como uma esperança para doenças cerebrais difusas porém em nosso serviço não demonstrou ser superior a estimulação em sítio único; sendo necessários maiores estudos, ajuste de alvos e avaliação de fatores intrínsecos e extrínsecos que possam interferir com a resposta clínica final.

A45

Estudo Comparativo Farmacoeconômico: TDCS, sertralina e terapia combinada.

PIOVESAN F.X., ALTENFELDER M.S., PELLEGRINELLI A. Anais do IV Simpósio Internacional em Neuromodulação, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo
– Laboratório de Neuromodulação e Neuroestimulação, Centro de Atenção Integrada à Saúde Mental (CAISM)

Objetivo: O objetivo deste trabalho é comparar dados gerados no estudo de "Brunoni et al. (2011), in press, Archives of Gen Psych", determinando o tratamento com melhor custo-benefício entre a terapia medicamentosa com sertralina, terapia com tDCS e terapia conjunta.

Métodos: Os seguintes custos foram considerados: transporte do paciente, aparelho de tDCS, Sertralina e salários do médico e da enfermeira. A eficácia do tratamento foi medida pela diferença na pontuação na escala Montgomery-Asberg (MADRS) em relação ao placebo. Calculamos a divisão do custo total de cada tratamento pela diferença na pontuação obtida na escala, e então comparamos estes valores.(59)

Resultados: O tratamento combinado de TDCS com sertralina apresentou um custo de R\$30,63 por ponto e R\$352,3 por paciente. Sua diferença de pontuação em relação ao placebo foi de 11,5. O tratamento com TDCS sozinho tem como custos R\$36,52 por ponto e R\$301,50 por paciente; com 8,5 pontos de diferença em relação ao placebo. O tratamento medicamentoso custa R\$32,37 por ponto e R\$191 por paciente, com 5,9 pontos de diferença em relação ao placebo.

Conclusão: Apesar de mais caro, o tratamento combinado de TDCS com sertralina mostrou maior diferença de pontuação na MADRS apresentando melhor custo-benefício. O tratamento com TDCS sozinho teve a segunda melhor relação custo benefício. O tratamento medicamentoso sozinho foi o menos efetivo.

A Comparative Study in Pharmacoeconomics: TDCS, Sertraline and combined therapy

PIOVESAN F.X., ALTENFELDER M.S., PELLEGRINELLI A. Annals of IV International Symposium on Neuromodulation, 2012, v1, p1-37. ISBN: 978-85-65408-01-1.

Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo – Laboratório de Neuromodulação e Neuroestimulação, Centro de Atenção Integrada à Saúde Mental (CAISM)

Objective: The aim of this paper is to compare data from the study of "Brunoni et al. (2011), in press, Archives of Gen Psych", in order to determine the most cost-effective treatment between exclusive pharmacological therapy with sertraline, tDCS exclusively and combined therapy with tDCS and sertraline.

Methods: The following costs were considered: patient's transportation, tDCS device, average price of sertraline, medical and nursing salary. The effectiveness of each type of treatment was assessed by each gained point at the Montgomery-Asberg (MADRS). We calculated the division of the total cost of each treatment by the difference obtained in the scale score, and then compared those values.

Results: The combined treatment of tDCS and sertraline presented costs of R\$30.63 per point and R\$352.30 per patient. Its scoring difference versus placebo was 11.5. Treatment with tDCS exclusively showed costs of R\$36.52 per point and R\$301.50 per patient; its scoring difference versus placebo was 8.5. The sertraline drug therapy alone costed R\$32.37 per point, R\$191 per patient, and showed a score difference of 5.9 against placebo.

Conclusion: Although more expensive, the combined treatment of tDCS with sertraline proved to be the highest cost-effective treatment. The treatment with tDCS exclusively showed the second best cost-effectiveness relation. The pharmacological treatment alone was the less effective.