

KARINI CAVALCANTI DA SILVA

**Técnicas de neuromodulação no tratamento de
pacientes com acúfenos crônicos e déficit auditivo**

BRASILIA, 2013

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

KARINI CAVALCANTI DA SILVA

**Técnicas de neuromodulação no tratamento de
pacientes com acúfenos crônicos e déficit auditivo**

**Dissertação de mestrado
apresentada como requisito
parcial para a obtenção do
Título de Mestre em Ciências
da Saúde pelo programa de
Pós-Graduação em Ciências
da Saúde da Universidade de
Brasília.**

**Orientador: Prof. Dr. Joaquim
Pereira Brasil-Neto**

Brasília

2013

Dedico este trabalho à minha família que tanto me apoiou...

Agradecimentos

A Deus que me deu a vida e tantas bênçãos concedidas...

Aos voluntários que tanto contribuíram para esta pesquisa...

Ao meu orientador, Prof. Dr. Joaquim Pereira Brasil-Neto, pelos seus ensinamentos, sua paciência e disposição durante a produção deste trabalho...

Ao Dr Nasser Allam, pelo incentivo e auxílio com seus conhecimentos sobre a estimulação magnética transcraniana...

À Clínica NA e ao Hospital Universitário de Brasília, por ceder o espaço para a realização da pesquisa...

LISTA DE ABREVIATURAS

EMTr – Estimulação magnética transcraniana de repetição

ETCC – Estimulação transcraniana por corrente contínua

rTMS – *repetitive transcranial magnetic stimulation*

tDCS – *transcranial direct current stimulation*

FDA – *Federal Drug Administration*

dB – decibéis

ECT – eletroconvulsoterapia

Hz – Hertz

T – Tesla

MEP – *Motor Evoked Potential*

SNC – Sistema nervoso central

HUB – Hospital Universitário de Brasília

CEP – Comitê de Ética em Pesquisa

TCLE – Termo de consentimento livre e esclarecido

THI – *Tinnitus Handicap Inventory*

EVA – Escala analógica visual

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Bobina circular.....	Pág - 23
Figura 2 - Forma do campo magnético induzido por bobina circular.....	Pág - 23
Figura 3 - Bobina em forma de “8”.....	Pág - 24
Figura 4 - Forma do campo magnético induzido por bobina em forma de “8”.....	Pág - 24
Figura 5 - Polaridade da ETCC.....	Pág - 28
Figura 6 - Posicionamento da bobina de EMTr em forma de “8”.....	Pág - 32
Figura 7 - Intensidade da aplicação; b – localização dos eletrodos na ETCC.....	Pág - 33
Gráfico 1 - THI ETCC “SHAM”	Pág - 35
Gráfico 2 - THI ETCC REAL.....	Pág - 35
Gráfico 3 - THI EMTr “SHAM”.....	Pág - 36
Gráfico 4 - THI EMTr REAL.....	Pág - 36
Gráfico 5 - EVA EMTr REAL.....	Pág - 37
Gráfico 6 - EVA EMTR “SHAM”.....	Pág - 38
Gráfico 7 - EVA ETCC REAL.....	Pág - 38
Gráfico 8 - EVA ETCC “SHAM”.....	Pág - 39
Tabela 1 - Valores calculados com os dados de entrada THI.....	Pág - 41
Tabela 2 - Valores calculados com os dados de entrada EVA.....	Pág - 42

RESUMO

Os acúfenos (“zumbido”) constituem uma condição muito frequente e atingem aproximadamente 15% da população, afetando sono, equilíbrio emocional e social da vida dos pacientes. Privação acústica e perda auditiva são causas responsáveis por uma cascata de processos que resultam na reorganização do córtex, por meio de uma sincronização da atividade neural relacionada a um remapeamento cortical. Consistente com a hipótese de que os acúfenos são causados por uma ativação anômala do córtex auditivo, a estimulação magnética transcraniana de repetição (EMTr) pode reduzir temporariamente a hiperatividade cortical através da neuromodulação direta do córtex temporal. Além disso, estudos demonstram que a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) também pode suprimir o zumbido. Objetivo: Verificar a eficácia no tratamento de pacientes com acúfenos crônicos e déficit auditivo utilizando as técnicas de EMTr e ETCC. Métodos: foi realizado um estudo analítico experimental duplo-cego utilizando a EMTr e ETCC em pacientes com acúfenos crônicos e déficit auditivo. Conclusão: Não foi observada melhora estatisticamente significativa dos acúfenos nesses pacientes crônicos com déficit auditivo com os tratamentos de EMTr e ETCC.

Palavras-Chave: Zumbido; déficit auditivo; estimulação transcraniana por corrente contínua, estimulação magnética transcraniana; tratamento.

ABSTRACT

Tinnitus is a very common condition and affects approximately 15% of the population, disrupting sleep, emotional balance and social life of the patients. Acoustic deprivation causes hearing loss and is responsible for a cascade of processes that result in the reorganization of the cortex through a synchronization of neuronal activity related to cortical re-mapping. Consistent with the hypothesis that tinnitus is caused by abnormal activation of the auditory cortex, repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) can temporarily

reduce cortical hyperactivity through direct neuromodulation of the temporal cortex. Furthermore, studies have shown that transcranial direct current stimulation (tDCS) can also suppress tinnitus. Objective: To determine the effectiveness of rTMS and tDCS in the treatment of patients with chronic tinnitus and auditory loss. Methods: We performed an analytical experimental double-blind study using rTMS and tDCS in patients with chronic tinnitus and hearing loss. Conclusion: The results observed in this study showed no effect of either technique in patients with long standing tinnitus and hearing loss.

Keywords: Tinnitus; hearing loss; transcranial direct current stimulation, transcranial magnetic stimulation, treatment.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	Pág - 11
2. OUVIDO E MECANISMO AUDITIVO	Pág - 12
2.1 - Anatomia e fisiologia do ouvido.....	Pág - 12
2.2 - Audiometria tonal.....	Pág - 13
2.3 - Classificação da deficiência auditiva.....	Pág - 14
2.4 - Perda auditiva.....	Pág - 14
2.5 – Presbiacusia.....	Pág - 16
3. ACÚFENOS (ZUMBIDO)	Pág - 16
3.1 – Etiopatilogia.....	Pág - 17
3.2 – Diagnóstico.....	Pág - 19
3.3 – Tratamento.....	Pág - 19
4. ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANACRANIANA REPETITIVA (EMTr)	Pág - 19
4.1 - Histórico da EMTr.....	Pág - 19
4.2 - Mecanismo da EMTr.....	Pág - 20
4.3 - Técnicas de EMTr.....	Pág - 22
4.4 - Intensidade do estímulo.....	Pág - 24

5. ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA (ETCC)	Pág - 25
5.1 - Histórico da ETCC.....	Pág - 25
5.2 - Mecanismo da ETCC.....	Pág - 27
5.3 - Intensidade e frequência do estímulo.....	Pág - 28
TÉCNICAS DE NEUROMODULAÇÃO NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM ACÚFENOS CRÔNICOS E DÉFICIT AUDITIVO	Pág - 30
6. OBJETIVOS	Pág - 30
7. MATERIAIS E MÉTODOS	Pág - 30
7.1 - Protocolo EMTr.....	Pág - 32
7.2- Protocolo ETCC.....	Pág - 33
8. RESULTADOS	Pág - 34
9. DISCUSSÃO	Pág - 39
10. CONCLUSÕES	Pág - 42
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	Pág - 44
ANEXOS	Pág - 51

1. INTRODUÇÃO

Acúfenos (“zumbidos”) constituem uma condição muito frequente e afetam aproximadamente 15% da população ¹. Em cerca de 5% dos casos, os acúfenos acarretam alterações na qualidade de vida dos pacientes, afetando o sono, equilíbrio emocional e social ².

Acúfenos são definidos como a percepção de um som sem nenhuma fonte sonora externa emitindo sinais acústicos. Trata-se de um sintoma comum na população mundial e pode estar envolvido em diversas doenças ^{3,4}.

Os acúfenos podem aparecer em indivíduos com audiometria normal ou com perda auditiva ^{5,6}.

Privação acústica e perda auditiva são responsáveis por uma cascata de processos que resultam na reorganização do córtex, por meio de uma sincronização da atividade neural relacionada a um remapeamento cortical ⁷.

Com base em estudos em animais e investigação neurobiológica, entende-se que na maioria das formas de acúfenos ocorre uma reorganização do sistema nervoso central devido a danos no sistema auditivo ⁸. A discrepância entre a transmissão do sistema excitatório e inibitório leva a uma plasticidade mal-adaptativa, alterando estruturas funcionais e a organização de todo o sistema auditivo ⁹.

Consistente com a hipótese de que os acúfenos são causados por uma ativação anômala do córtex auditivo, a estimulação magnética transcraniana de repetição (EMTr) pode reduzir temporariamente a hiperatividade cortical através da neuromodulação inibitória direta do córtex temporal^{10,11}. Além disso, estudos demonstram que a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) também pode suprimir os acúfenos ¹².

A EMTr é uma técnica não invasiva, indolor e baseada em um campo magnético variável liberado por uma bobina que recebe corrente elétrica alternada, sendo esta posicionada sobre o crânio humano na região do córtex ^{13,14}.

Esta técnica, descrita pela primeira vez em 1985 por Barker, Jalinous e Freeston ¹⁵, tem sido aperfeiçoada continuamente, e atualmente é considerada de baixo risco e confiável para a pesquisa com seres humanos e como ferramenta na modulação não-invasiva de regiões corticais ¹⁶. A sua utilização em pacientes com depressão já está aprovada pela Federal Drug Administration (FDA, E.U.A), desde 2008 e pelo Conselho Federal de Medicina em nosso país.

A ETCC é um procedimento de estimulação cortical também não-invasivo. Produz uma corrente constante relativamente fraca (entre 0,5 e 2 mA), que é passada através do córtex cerebral por meio de eletrodos no couro cabeludo. Utilizando dois eletrodos de superfície (cátodo e ânodo), dependendo da polaridade da estimulação, a ETCC pode aumentar ou diminuir a excitabilidade cortical nas regiões do cérebro sobre as quais é aplicada ¹⁷.

Em estudo recente, Vandermeeren *et al.*¹⁸ comprovaram que não existem efeitos colaterais autonômicos ou cardiorrespiratórios com a utilização da ETCC. Além disso, Raimundo *et al.*¹⁹ demonstraram que a ETCC anódica sobre o córtex motor é segura e desprovida de efeitos autonômicos e hipotalâmicos clinicamente detectáveis quando realizada em sessão única em voluntários normais.

2. OUVIDO E MECANISMO AUDITIVO

2.1 - Anatomia e fisiologia do ouvido

A orelha externa (ouvido externo) é constituída pelo pavilhão auricular, também chamado de pavilhão da orelha e pelo conduto auditivo externo. Possui a face externa da membrana timpânica como limite interno, entre o ouvido externo e o ouvido médio.

A função da orelha externa é de receber sons. O pavilhão auricular recolhe os sons exteriores e através do conduto auditivo externo os encaminha por meio da membrana timpânica ao ouvido médio

O pavilhão auricular é uma estrutura ovalada localizada em ambos os lados da cabeça, anteriormente à mastoide e atrás da articulação temporomandibular. A orelha média (ouvido médio) é constituída pelo tímpano, cavidade timpânica e células mastoideas. Sua função é de transmitir e amplificar as vibrações sonoras, que provém do ouvido externo ao ouvido interno.

Já o ouvido interno, também chamado labirinto, se divide em anterior, que corresponde à cóclea; e posterior; que abrange canais semicirculares e vestíbulo.

O fenômeno da audição é resultado de uma série de eventos complexos que resultam na interpretação cortical dos sons.

A energia sonora é manifestada como uma vibração mecânica e transmitida por um meio elástico, que é o ar, atingindo a membrana timpânica e fazendo-a vibrar. As células ciliadas são responsáveis pelas frequências altas acima de 2.000Hz e se encontram na porção basal da membrana basilar da cóclea, enquanto que as de baixa frequência são encontradas nas porções média e apical dessa membrana.

Os neurônios cocleares que estão distribuídos nas células ciliadas recebem contatos sinápticos gerados na célula e os transmitem ao córtex cerebral. As respostas corticais são processadas no lobo temporal nas áreas 41 e 42 de Brodmann, onde há locais tonotópicos frequenciais específicos.

2.2 - Audiometria Tonal

A função da audiometria tonal é fornecer informações quanto ao aparelho auditivo, detectando tipo e o grau da eventual deficiência auditiva e auxiliar no diagnóstico e no topodiagnóstico. Ela propicia, portanto, o acompanhamento do doente após tratamento cirúrgico ou medicamentoso, dando subsídios para programação da reabilitação auditiva e/ou protetização.

A frequência de tons puros é expressa em Hertz (Hz), formalmente conhecido como ciclos por segundo.

A intensidade é expressa em decibéis (dB). O decibel é uma unidade para expressar a relação entre duas pressões sonoras; é um décimo de um Bel.

2.3 - Classificação da deficiência auditiva

- Limites normais – 10 a 26dB
- Perda discreta – 27 a 40dB
- Perda moderada – 41 a 55dB
- Perda moderada severa – 56 a 70dB
- Perda severa – 71 a 90dB
- Perda profunda – acima de 90dB²⁰.

2.4 - Perda auditiva

A perda auditiva funcional significa perda auditiva orgânica, sendo uma patologia verdadeira, e se divide em dois tipos: condutiva e neurossensorial.

A perda auditiva condutiva é aquela resultante de uma incapacidade da orelha para levar ou conduzir a energia sonora para a orelha interna. O mecanismo condutivo da orelha média converte energia sonora em potenciais de ação. Qualquer anormalidade ou patologia até esse ponto resultará, portanto, em uma perda auditiva condutiva.

Uma perda auditiva condutiva pode ser simples como impactação de cerúmen até formas mais complexas como uma deformidade ossicular sutil.

As várias causas de perdas auditivas condutivas são:

- Impactação de cerúmen;
- Otite externa;
- Osteoma/exostoses do conduto auditivo externo;
- Perfuração da membrana timpânica;
- Otite média;
- Massa na orelha média;
- Neuroma;

- Adenoma;
- Carcinoma;
- Plasmocitoma;
- Erosão ossicular por otite média crônica;
- Trauma do osso temporal, hemotímpano;
- Otosclerose;
- Timpanosclerose;
- Hemotímpano;
- Atresia aural congênita (ausência congênita do conduto auditivo e da membrana timpânica com fixação dos ossículos).

A perda auditiva neurossensorial, aqui utilizada em nossos estudos, refere-se a qualquer patologia ou distúrbio da orelha interna, que possui função de converter a energia mecânica em energia elétrica, que se propagam ao longo de neurônios ao cérebro.

O termo neurossensorial implica dois componentes ao sistema da orelha interna: sensorial e neural. O componente sensorial inclui as células ciliadas que são os receptores do órgão de audição. O componente neural, por sua vez, diz respeito ao nervo coclear e núcleo. Deficiência orgânica em qualquer uma dessas estruturas resulta em uma perda neurossensorial.

Há várias causas de perdas auditivas neurossensoriais como:

- Presbiacusia;
- Perda auditiva neurossensorial auto-imune;
- Perda auditiva induzida pelo ruído;
- Doença de Ménière
- Neuropatia auditiva;
- Ototoxicidade;
- Otossífilis;
- Fístula perilinfática;

- Labirintite bacteriana;
- Neuroma do acústico;
- Trauma do osso temporal (cápsula ótica)
- Perda auditiva hereditária sindrômica;
- Anomalias congênitas da orelha interna;
- Síndrome do aqueduto vestibular alargado ²¹.

2.5 - Presbiacusia

Presbiacusia é a disacusia neurosensorial observada na terceira idade, a qual compromete principalmente os sons agudos em ambos os ouvidos. Pode-se afirmar que a maioria das populações do mundo sofrem certa disacusia progressiva à medida em que alcançam os 50 anos.

As causas podem ser variadas, como diversas alterações histopatológicas encontradas no ouvido, especialmente a degeneração das células ciliadas, mas a etiologia da presbiacusia permanece incerta. Acredita-se que, além do fator genético, o metabolismo, a nutrição e a exposição ao ruído interfiram no aparecimento da presbiacusia.

Com o avançar da idade, dificuldades resultantes de alterações no sistema nervoso central podem ocorrer, de modo que a diminuição da eficiência interpretativa do que é ouvido é outro fator que limita a capacidade auditiva ²⁰.

Talvez a causa mais comum de perda auditiva neurosensorial, a presbiacusia afeta milhões de americanos a cada ano e se manifesta inicialmente como uma perda de altas frequências e perdas progressivas de baixas frequências ²¹.

3. ACÚFENOS (“ZUMBIDO”)

Segundo o National Institutes of Health, cerca de 40% dos norte-americanos adultos apresentam uma forma de zumbido, e destes 20% tem zumbido severo e incapacitante.

O zumbido é definido como uma percepção aberrante de som relatada pelo doente e que não está relacionada a um estímulo sonoro externo.

Aspectos emocionais da audição como a ansiedade, devem ser investigados em bases fisiológicas, e atualmente são feitas investigações psicoacústicas e psicofísicas para compreender a queixa de zumbido, e como um sistema de controle poderá beneficiar o doente.

Uma sensação acústica provém de uma sequência de fatores como: estímulo, transdução, codificação e sensação. Este encadeamento produz como resultado uma percepção e uma reação.

O zumbido pode ser produzido de forma periférica, quando o seu mecanismo se localiza em todo o aparelho auditivo até o tronco cerebral, excluindo este último; e de forma central, quando são afetadas vias auditivas centrais, partindo do tronco cerebral e compreendendo qualquer outra porção do sistema nervoso central.

Existem dois tipos de zumbido: subjetivo, também denominado “tinnitus aurium” em que o som é somente percebido pelo doente; e o objetivo (vibratório) que é o som percebido tanto pelo doente quanto pelo examinador.

A localização do zumbido pode ser na cabeça ou nos ouvidos e sua frequência é determinada pelo analisador ou de uma maneira menos precisa através do audiômetro (acufenometria). Quanto à duração, refere-se ao tempo em que o zumbido está presente, sendo classificado como: constante, intermitente ou flutuante.

A intensidade do zumbido pode ser leve, moderada ou severa. A mascarabilidade refere-se ao mascaramento do zumbido por outro som, que pode neutralizar o ruído fantasma de forma parcial ou totalmente.

A qualidade do zumbido se refere à descrição feita pelo doente sobre o mesmo: apito, grilo, ondas do mar, sirene, panela de pressão, etc ²⁰.

3.1 - Etiopatologia

Estudos feitos com auxílio de 2-deoxiglicose mostram que, de todos os sistemas sensoriais, o sistema auditivo é o que mais apresenta alta atividade espontânea. No entanto, essa alta atividade espontânea não produz geralmente uma sensação auditiva. Pelo contrário, a perda auditiva associada com uma menor atividade espontânea do nervo auditivo é frequentemente acompanhada de zumbido.

O zumbido é um distúrbio funcional do sistema auditivo que tem sua origem em várias lesões localizadas em diferentes pontos. Este imita um sinal acústico, fazendo o doente acreditar que é um som real ²⁰.

Kemp, em 1978 introduziu o conceito de emissões otoacústicas através da medida indireta da mobilidade da membrana basilar. Essas emissões espontâneas são detectadas por microfones altamente sensíveis, não necessitando de estímulo acústico e apresentando um caráter sinusoidal. Essas emissões estão localizadas tipicamente entre 1.000-3.000Hz. Existem evidências circunstanciais de que o amplificador coclear está localizado nas células ciliadas externas. Assim, todas as respostas motoras das células ciliadas externas a vários estímulos demonstram a existência de processos cocleares ativos. Como está faltando uma evidência para o papel fisiológica das emissões otoacústicas espontâneas, essas parecem ser um epifenômeno do amplificador coclear.

O mais provável modo de instalação do zumbido seria de um defeito na membrana celular ou no canal iônico. O movimento mecânico infligido no órgão de Corti pela onda em movimento é transduzido em alterações de potenciais elétricos, resultando em atividade neural.

O zumbido central é aquele resultante da disfunção do sistema auditivo central. Seu diagnóstico é obtido principalmente através de alterações da audiometria do tronco cerebral ²⁰.

Baseado em estudos com animais e investigação neurobiológica, entende-se que na maioria das formas de zumbido ocorre uma reorganização do sistema nervoso central, motivada por danos no sistema auditivo ⁸. A discrepância entre a transmissão do sistema excitatório e inibitório leva a uma

plasticidade mal-adaptativa alterando estruturas funcionais e a organização de todo o sistema auditivo ⁹. Os acúfenos seriam, nesse caso uma sensação "fantasma" decorrente da persistência de atividade nas áreas corticais de representação tonotópica das frequências altas, mesmo na ausência de estímulos do ambiente.

3.2 - Diagnóstico

Para fazer-se um diagnóstico de zumbido severo, incapacitante, é necessária uma avaliação cócleo-vestibular completa. Esse exame tem como finalidade estabelecer o local da lesão, se periférico ou central (ou ambos) e determinar a etiologia do mesmo e o sistema para seu controle. São pesquisados nessa avaliação: limiar de recepção da palavra, audiometria tonal, logaudiometria, discriminação, *tone-decay*, *sisi*, impedanciometria, timpanometria, determinação do reflexo acústico, teste do *decay* do reflexo e teste de Metz, para recrutamento.

O zumbido auditivo idiopático, também chamado subjetivo, é aquele em que o doente tem a percepção do som como reflexo da disfunção dos componentes neurossensoriais do sistema auditivo.

3.3 - Tratamento

Os métodos de tratamento para zumbido são: drogas anticonvulsivantes, psicológico, mascaramento, *biofeedback* e cirurgia. Tem se desenvolvido nos últimos anos a aplicação de eletroestimulação, como EMTr e ETCC, que no entanto, ainda produz resultados controversos ²⁰.

4. ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA DE REPETIÇÃO (EMTr)

4.1 - Histórico da EMTr

A estimulação cerebral por meio de corrente elétrica tem sido utilizada desde antes da era cristã. Registros históricos relatam o uso dessa terapia desde o ano 46 a. C.. Scribonius Largus relata a melhora do quadro clínico de cefaleia após a aplicação de uma corrente elétrica de alta intensidade no

escalpe usando-se um peixe elétrico. No final do século XVIII, Galvani, com seus estudos, deu um novo impulso à terapia elétrica nos distúrbios cerebrais. Mais recentemente, no final da primeira metade do século XX, a introdução da eletroconvulsoterapia (ECT) marcou de maneira definitiva a posição da terapia elétrica no arsenal terapêutico.

A EMTr trouxe uma nova mudança nesse cenário, pois representa uma técnica não-invasiva, indolor e gera em um campo magnético variável liberado por uma bobina que recebe corrente elétrica alternada, sendo esta colocada sobre o crânio humano na região do córtex ^{13,14}.

O uso de técnicas de estimulação cerebral terapêutica teve início em 1990, por meio de um processo invasivo de estimulação do córtex motor com eletrodos epidurais implantados em pacientes com dor crônica ²².

Esta técnica tem sido aperfeiçoada continuamente, e atualmente é considerada de baixo risco e confiável para pesquisa em seres humanos e, como ferramenta na modulação não-invasiva de regiões corticais ¹⁶. A sua utilização em pacientes com depressão já está aprovada pela Federal Drug Administration (FDA, E.U.A), desde 2008.

4.2 – Mecanismo da EMTr

A EMTr é baseada no princípio de indução magnética descoberto por Michael Faraday em 1838. É posicionada sobre o crânio humano, na região do córtex cerebral, uma pequena bobina que recebe uma corrente elétrica alternada e extremamente potente ²³. Um campo magnético é gerado por meio da constante mudança de orientação da corrente elétrica dentro da bobina, e este atravessa alguns materiais relativamente isolantes como pele e ossos. Dentro do crânio, este campo magnético produz uma corrente elétrica, que se restringe a pequenas áreas, dependendo da geometria e forma da bobina (Hallett, 2000). A corrente induzida pode despolarizar neurônios que estão dispostos em uma determinada orientação ao campo magnético, gerando conseqüentemente, potenciais de ação ²³.

Quando aplicada sobre o córtex motor, a EMTr induz uma corrente elétrica nessa região, e uma resposta muscular no membro contralateral é

produzida. A EMTr, quando aplicada sobre outras regiões do córtex cerebral, resulta em respostas que dependem da função da área escolhida, com possíveis efeitos cognitivos e emocionais ^{24,25}.

Pode-se dizer que a ação da EMT no tecido cerebral ocorre através dos efeitos primários e secundários. Primariamente, há uma ação direta sobre os elementos neuronais (axônios, dendritos e corpos celulares) das correntes elétricas induzidas no tecido cerebral pelos campos magnéticos. Os efeitos secundários resultariam de ações transsinápticas destes elementos excitados ^{26,27,28}.

Há dois tipos de EMT: a de pulso único e a repetitiva (EMTr). A primeira a ser desenvolvida foi a de pulso único, na qual uma corrente única é induzida no córtex quando aplicada. Na EMTr os pulsos repetitivos são mais vantajosos em relação aos pulsos únicos, pois os neurônios estimulados por essa técnica repetitiva apresentam descargas frequentes, gerando assim, um aumento no tempo de refratariedade desses neurônios. Esse efeito pode gerar, portanto, uma mudança na atividade cortical cerebral na área estimulada por um período prolongado ^{24,29}.

A frequência da EMTr geralmente varia entre um estímulo por segundo (1 Hz ou menos) até 20 ou mais estímulos por segundo (20 Hz ou mais). A interferência na função cortical varia na medida em que aumentam a frequência e intensidade de estimulação. Assim, as séries de EMTr podem induzir uma modulação cortical que pode variar entre a inibição e facilitação da atividade cerebral, dependendo da frequência e dos parâmetros utilizados na EMTr ^{16,25,30}. Quando aplicadas baixas frequências de EMTr (1 Hz ou menos) no córtex motor, por exemplo, obtêm-se como resposta uma supressão da excitabilidade cortical motora ³¹. Uma estimulação de alta frequência (20 Hz ou mais) pode, por outro lado, aumentar temporariamente a excitabilidade cortical ^{30,32}.

São relatados como contra-indicações para a EMTr : presença de metais na região cortical (como cliques de aneurisma), prótese coclear, geradores implantáveis ou de infusão de medicamentos e condições que aumentam o risco de induzir crises epilépticas devido ao padrão de

estimulação. Também estão contra-indicados os protocolos com frequências que excedam os limites recomendados, neoplasias, infecções ou lesões metabólicas cerebrais, etilismo, uso de drogas que abaixam o limiar convulsivo, e gravidez ³³.

4.3 - Técnicas da EMTr

Os estimuladores magnéticos são compostos por sistemas de capacitores de alta voltagem, conectados a um condutor de cobre em espiral (“bobina”), com 10 a 20 voltas e diâmetro variável de 50-140 mm, capazes de produzir campos magnéticos em torno de 2 Tesla (T) ³⁴. Durante tal descarga, a energia armazenada nos capacitores na forma de carga eletrostática é convertida em energia magnética no enrolamento. A rápida transferência de energia produz um campo magnético variável no tempo, com duração de 100 a 200 microssegundos, que é capaz de induzir uma diferença de potencial significativa entre o escalpo e o córtex motor, permitindo sua despolarização. ^{26,35}

A intensidade do campo magnético e sua profundidade dependem do estimulador e sua distribuição espacial depende da configuração da bobina.

Conforme o desenho e a orientação da bobina em relação às fibras neuronais, o estímulo será mais ou menos focal ³⁶.

Existem dois tipos principais de bobinas utilizadas na prática clínica: bobina circular e bobina em forma de “8”.

Nas bobinas circulares (figura 1), a corrente induzida nos tecidos é virtualmente nula no centro e atinge a máxima intensidade nas proximidades do diâmetro médio (figura 2). Ela tem a propriedade de produzir campos magnéticos mais intensos em relação a outros tipos de bobinas, porém os campos magnéticos são distribuídos através de um grande volume de tecido, resultando em estimulação não focal. Pelas características dos campos magnéticos induzidos, as bobinas circulares são mais utilizadas para o estímulo de nervos periféricos.



Figura 1: Bobina Circular

Fonte: www.neuroestimulacao.blogspot.com

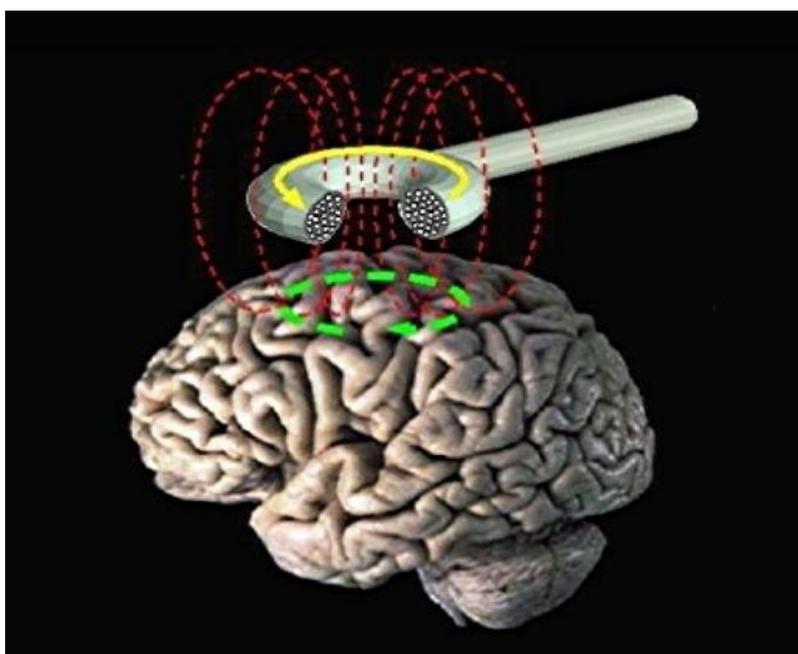


Figura 2: Forma do campo magnético induzido pela bobina circular

Fonte: www.emtr.com.br

A bobina em forma de “8” (figura 3) costuma ser menor e formada por duas bobinas circulares adjacentes uma à outra. Nessa bobina, o campo magnético é mais intenso na intersecção dos campos magnéticos gerados por cada bobina circular, sendo muito mais focais que as bobinas circulares, porém, o campo magnético é menos intenso (figura 4) ³⁷. Devido às suas

características, essas bobinas são mais utilizadas para o estímulo central (tecido cerebral).



Figura 3: Bobina em forma de “8”
Fonte: WWW./clincaselles.com.br



Figura 4: Forma do campo magnético induzido por bobina em forma de “8”
Fonte: www.emtr.com.br

4.4 - Intensidade do estímulo

Devido à variação individual da excitabilidade cortical, não convém estabelecer um valor absoluto do pulso para fazer a estimulação. O método mais utilizado para avaliar a intensidade do estímulo a ser aplicada é o Potencial Motor Evocado (*Motor Evoked Potential – MEP*). A intensidade do

estímulo limiar para a produção de MEP é o melhor índice disponível para medir a sensibilidade individual, pois apesar de variar amplamente na população, ele se mantém constante ao longo do tempo no mesmo indivíduo. Portanto, define-se o limiar motor como a intensidade mínima de estímulo capaz de produzir pelo menos cinco potenciais de ação musculares compostos, em dez estimulações com pulsos simples, com amplitude igual ou maior do que 50 microvolts no músculo abductor curto do polegar. Tradicionalmente, os MEP's são registrados com eletrodos de superfície, porém pode-se utilizar também, com bastante segurança, a observação visual da contração muscular³³. Nesse caso, o critério seriam as contrações apenas visualmente perceptíveis do músculo.

5. ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA (ETCC)

5.1 - Histórico da ETCC

A estimulação cerebral não-invasiva na neuropsiquiatria moderna teve seu início no século passado com o uso da eletroconvulsoterapia (ECT), que, nas décadas de 1940-1950, foi a principal intervenção terapêutica em várias doenças mentais. Atualmente, a ECT segue sendo um valioso recurso em casos de depressão severa. Com a introdução dos psicofármacos na segunda metade do século XX, as indicações da ETC foram mais claramente estabelecidas e outras formas de terapias “físicas” ou “biológicas” em neuropsiquiatria tiveram seu interesse diminuído^{19,38,39}.

Há registros antigos sobre o uso terapêutico da eletricidade, como os de Scribonius Largus, médico de Claudius na Roma Antiga (43-48 d.C.), que descreveu a aplicação de descargas elétricas com fonte em peixes torpedos para o tratamento de dores de cabeça^{38,39}.

Eletrofisiologistas como o italiano Carlo Mateucci e o alemão Emil Heinrich du Bois-Reymond, entre 1845 e 1850, desenvolveram técnicas sofisticadas de estimulação única ou repetitiva com intensidade controlada e pulsos curtos de duração, utilizando comutadores eletromagnéticos e indutores. No estimulador

por bobina de indução, a intensidade e a duração da corrente elétrica eram controladas pelo deslocamento de uma bobina em um campo magnético ^{38,39}.

Em homenagem a Michael Faraday, o primeiro físico a investigar em profundidade a geração de campos elétricos a partir de campos magnéticos, esse novo tipo de estimulação foi denominado farádico, em contraposição ao método galvânico ou voltaico. Assim, Du Bois-Reymond, ajudado pelos físicos da época, desenvolveu interruptores baseados em cubas de mercúrio, e controlados por metrônimos mecânicos ou motores giratórios que realizavam estímulos repetitivos e com transições extremante bem delimitados.

As primeiras estimulações elétricas cerebrais sistemáticas em pacientes sob anestesia local foram conduzidas no famoso Instituto de Neurologia de Montreal, Canadá, pelo neurocirurgião Wilder G. Penfield, entre os anos de 1930 a 1950. Com o apoio de colaboradores, como Herbert H Jasper e Theodore Brown Rasmussen, Penfield realizava alguns tipos de cirurgia cerebral (as mais comuns na época eram as de lobectomia temporal para remover focos epiléticos), e, para poupar possíveis áreas cerebrais importantes, estimulava o córtex do paciente e solicitava que este descrevesse o que estava sentindo. Além dos efeitos motores e sensoriais já esperados, Penfield ficou extremamente surpreso ao obter também respostas cognitivas complexas, envolvendo vários sentidos, como visão e audição, que representavam memórias de fatos passados. Além disso, os pacientes relatavam sensações complexas, como se estivessem vivendo novamente aqueles momentos. Pela primeira vez, então, foi evidenciado que havia no córtex temporal uma grande integração de funções superiores do cérebro ^{19,38,39}.

Até o início do século XX, os trabalhos de estimulação elétrica cerebral, tanto em seres humanos quanto em animais, se restringiam a explorar a superfície externa do cérebro, ou seja, o córtex cerebral. A partir do método estereotáxico desenvolvido por Horsley e Clarke, foi possível abrir pela primeira vez a possibilidade de explorar experimentalmente a maior parte da massa cerebral, que é subcortical, ou seja, profunda. A estimulação elétrica cerebral, portanto, nas décadas subsequentes aos trabalhos destes pioneiros, tornou-se

uma ferramenta de grande precisão e versatilidade, tanto na área experimental quanto clínica, sugerindo assim, uma tecnologia adequada para se fazer mapeamentos funcional-estruturais precisos do sistema nervoso ⁴⁰.

O avanço da estimulação cerebral não-invasiva veio no esteio dos avanços da neurociência e da neuroimagem, com um entendimento maior dos mecanismos fisiopatológicos dos transtornos neuropsiquiátricos ⁴¹.

5.2 - Mecanismo da ETCC

Várias técnicas de neuroestimulação, também chamadas técnicas de “neuromodulação” vem sendo utilizadas com grande potencial terapêutico nos últimos anos. A estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC), como modalidade menos invasiva de estimulação cerebral tem demonstrado bons resultados em ensaios clínicos, o que pode gerar benefícios na reabilitação de patologias de difícil tratamento, no qual o foco gerador do distúrbio venha a ser o sistema nervoso central (SNC) ^{42,43,44}.

A técnica baseia-se na capacidade de reorganização neural ou de indução de plasticidade na região cerebral. Estudos realizados principalmente nas décadas de 1980 e 1990 por Sanes, Merzenich,, Pons, Kaas ⁴⁵, entre outros, ajudaram na compreensão de aspectos até então obscuros da plasticidade cerebral em animais, o que contribuiu para os experimentos em humanos. Demonstrou-se, por esses estudos, que animais adultos também apresentam um potencial importante de plasticidade do sistema nervoso central, contrariamente ao que se imaginava até então ⁴⁵⁻⁴⁸.

Buscando melhores resultados, a terapêutica com técnicas de neuroestimulação evoluiu no desenvolvimento de novos aparelhos que pudessem atender às necessidades de estimulação transcraniana sem a necessidade da abordagem invasiva, através de estímulos repetitivos com fatores cumulativos, inibitórios ou excitatórios, para a obtenção de melhores efeitos da estimulação na área cerebral em questão ⁴⁵⁻⁵⁰.

A estimulação com corrente elétrica na forma contínua é uma modalidade bastante singela, de baixo custo, e que apresenta resultados surpreendentes.

Com geradores de estímulo simples, portáteis e de custo acessível, a ETCC pode vir a ser uma ferramenta de tratamento mais utilizada do que a estimulação magnética ^{42-44,47}.

Apesar dos estudos iniciais sobre a ETCC datarem de 1960, pode-se falar em redescoberta da ETCC e sua aplicação em seres humanos a partir do ano 2000. Observações feitas em centros de pesquisa no mundo todo têm mostrado que esse método é seguro para ser usado em seres humanos, desde que respeitados os parâmetros referentes à intensidade da corrente aplicada, à duração da sessão de estimulação, ao tamanho dos eletrodos, à densidade da corrente e à carga total aplicada ^{42,43,44}.

5.3 – Intensidade e frequência do estímulo

A ETCC apresenta efeitos que dependem da polaridade usada: a estimulação catódica resulta em diminuição da excitabilidade cortical em função de hiperpolarização do neurônio, e a estimulação anódica tem efeito inverso causando o aumento da excitabilidade cortical (figura 5). A eletrólise induzida pela exposição constante ao campo elétrico gera alterações em proteínas transmembranas e mudanças na concentração de hidrogênio e, conseqüentemente, modificação na função da membrana neuronal ^{42-45,48}.

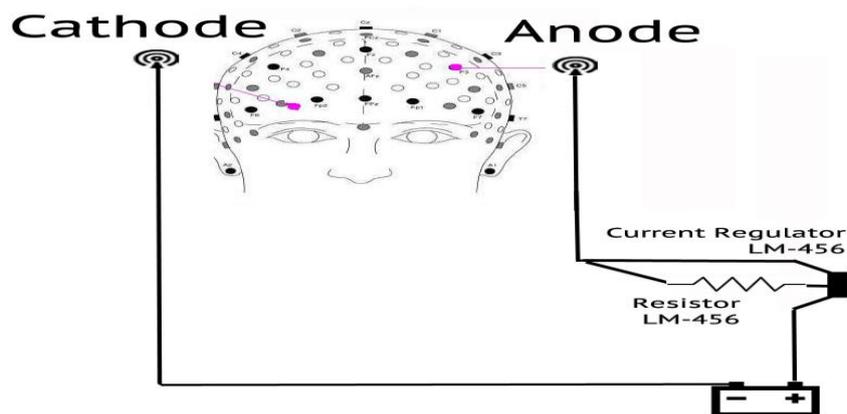


Figura 5: Polaridade da ETCC

Fonte: www.extremetech.com

Com relação ao posicionamento dos eletrodos nas aplicações clínicas da ETCC, os principais estudos tem apontado resultado satisfatório com a montagem dita “céfalo-cefálica”, onde os eletrodos, tanto positivo quanto negativo, estão localizados no escalpo. Os padrões de aplicação mais utilizados são: córtex motor primário e região pré-frontal; região dorsolateral e pré-frontal; estimulação parietal bilateral; estimulação frontal e occipital. ^{42-45, 47,48}.

A eficácia da ETCC em induzir modificações agudas no potencial de repouso da membrana neuronal depende da densidade da corrente e é determinada pelo quociente entre a intensidade da corrente, de 1 ou 2 mA, e o tamanho do eletrodo, geralmente de 35 cm² ^{45,47,48,51-53}.

Outro importante parâmetro da ETCC é a duração da estimulação. Considerando uma densidade de corrente constante, o aumento da duração da estimulação determina a ocorrência e a manutenção dos efeitos pós-estimulação. Principais estudos e parâmetros de segurança determinam tempo médio de aplicação de 20 minutos. Além disso, um fator crucial para determinar a população neuronal estimulada é a orientação do campo elétrico, que é definida geralmente pela posição dos eletrodos no escalpo e por sua polaridade ^{45,47,48,51-53}.

Apesar da estimulação ocorrer diretamente no córtex cerebral, não foram evidenciadas alterações como formação de edemas, alterações da barreira hematoencefálica ou lesões dermatológicas por contato. Podem ocorrer queimaduras eletrolíticas sem gravidade, principalmente se não for utilizada solução salina para embeber os eletrodos. A segurança desta técnica também tem sido observada em outros pontos. A possibilidade da utilização da ETCC causar lesão cerebral pela formação de produtos tóxicos não existe, e não há interação dos eletrodos com a pele, o que é evitado com o uso de eletrodos envoltos em esponjas embebidas em solução salina, como citado acima ^{52,54}.

Raimundo *et al.* ¹⁹ demonstraram que a ETCC anódica sobre córtex motor é segura e desprovida de efeitos autonômicos e termorreguladores clinicamente detectáveis quando realizada em sessão única em voluntários

normais. Além disso, efeitos colaterais autonômicos ou cardiorrespiratórios não foram notados quando aplicado a ETCC em estudo de Vandermeeren¹⁸.

TÉCNICAS DE NEUROMODULAÇÃO NO TRATAMENTO DE PACIENTES COM ACÚFENOS CRÔNICOS E DÉFICIT AUDITIVO

6. OBJETIVOS

Este estudo tem como objetivo verificar a eficácia no tratamento de pacientes com acúfenos utilizando as técnicas de estimulação magnética transcraniana de repetição (EMTr) e estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC). Visa também, verificar aspectos qualitativos como o grau de melhora dos acúfenos, o tempo de duração de eventual diminuição do sintoma e a melhora da qualidade de vida dos pacientes submetidos ao tratamento, além de verificar qual das técnicas obtém melhor êxito no tratamento dos pacientes com acúfenos crônicos e déficit auditivo.

Uma proporção significativa da população sofre de acúfenos, uma percepção auditiva fantasma incômoda que pode alterar gravemente a qualidade de vida.

Não há cura para os acúfenos no sentido comum da palavra e nenhuma droga conhecida é eficaz na atenuação desse sintoma.

Os estudos e pesquisas sobre as técnicas EMTr e ETCC propõem soluções para este problema persistente e grave que tanto afeta o indivíduo em seu estilo de vida.

7. MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizado um estudo analítico experimental duplo-cego, envolvendo o tratamento com EMTr em um grupo de pacientes e uma simulação em outro grupo (grupo *sham*). Outro grupo recebeu o tratamento com ETCC e seu respectivo grupo *sham* recebeu um tratamento simulado. As técnicas foram

aplicadas por um fisioterapeuta, com a colaboração de médicos neurologistas e otorrinolaringologistas.

No total foram 36 voluntários, sendo 9 pacientes submetidos ao tratamento real de EMTr, 9 pacientes participaram da simulação de EMTr, 9 pacientes submeteram-se ao tratamento real de ETCC e os demais 9 pacientes participaram da simulação de ETCC.

Do total de 36 participantes, 22 eram do sexo masculino e 14 do sexo feminino. A média de idade foi de 54,72 anos (45 anos a idade mínima e 70 anos a idade máxima), com média de tempo de “zumbido” de 12,86 anos (tempo mínimo de 1 ano e tempo máximo de 30 anos). A maioria apresentou déficit auditivo neurossensorial moderado bilateral, segundo as seguintes porcentagens: 45% leve, 46,66% moderado, 8,33% severo, 47,22% unilateral e 52,77% bilateral.

Foram excluídos pacientes com idade menor que 18 anos, sintomas de depressão, transtornos psiquiátricos e neurológicos, ingestão de neurolépticos, antidepressivos, anticonvulsivantes, uso de marca-passo, presença de objetos metálicos intracranianos, gravidez e incapacidade de realizar o procedimento.

Os participantes foram submetidos à consulta Otorrinolaringológica para atestar o diagnóstico de acúfenos acompanhados de déficit auditivo neurossensorial e, posteriormente receberam as aplicações no Laboratório de Psiquiatria e Neuromodulação do Hospital Universitário de Brasília (HUB).

Este estudo teve a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (CEP) da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, com registro 014/12 e todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) antes da realização da pesquisa.

Cada grupo recebeu o tratamento durante 5 (cinco) dias consecutivos e os pacientes foram submetidos à avaliação EVA (escala analógica visual) e THI (*Tinnitus Handicap Inventory* Brasileiro) antes e após o término das aplicações.

O THI é um questionário desenvolvido para quantificar o incômodo causado pelos acúfenos no indivíduo. Foi primeiramente desenvolvido na língua inglesa e posteriormente adaptado à língua portuguesa (Newman 1996, Ferreira 2005). É composto por 25 questões, com três possibilidades de respostas: “sim”, “não” e “às vezes”. As quantificações para as respostas são: quatro pontos para “sim”, dois pontos para “às vezes” e nenhum ponto para “não”. A pontuação máxima do questionário é 100 e a classificação para o incômodo é a seguinte: entre zero e 16 representa um incômodo desprezível; de 18 a 36, leve; de 38 a 56, moderado; de 58 a 76 severo e de 78 a 100 pontos representa incômodo catastrófico ⁵⁵.

6.3 - Protocolo EMTr

A estimulação ativa foi realizada no córtex têmporoparietal E, localizado entre T3 e P3, conforme determinado pelo Sistema Internacional 10-20 de Eletroencefalografia, durante 5 (cinco) dias úteis consecutivos.

Foi utilizada uma bobina em forma de “oito” com diâmetro externo de 7 cm de cada asa, centrada na linha média entre as posições T3 e P3, com o cabo da bobina angulado para trás cerca de 45° de distância da linha média, conectada a um estimulador Dantec Medtronic, conforme figura 6.

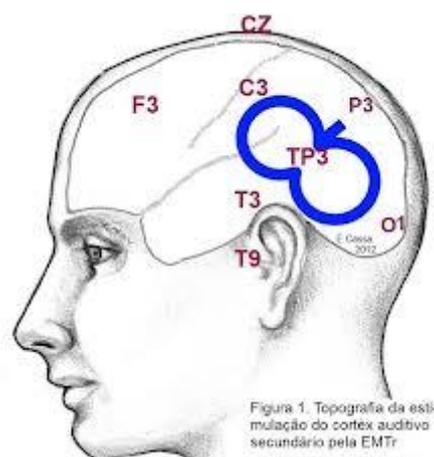


Figura 6: Posicionamento da bobina de EMTr em forma de “8”

Fonte: www.neuromodulacaoopr.com.br

A sessão foi de 17 minutos, onde foram aplicados 1020 estímulos com intensidade de 110% do limiar motor, frequência de 1 Hz.

A estimulação placebo foi realizada com a bobina posicionada perpendicularmente ao córtex, de maneira que o estímulo magnético não pudesse alcançar o local supostamente tratado.

Todos os pacientes fizeram uso do protetor auricular para proteção auditiva durante o tratamento, fosse ele ativo ou placebo.

O protocolo de tratamento de EMTr foi baseado em estudos anteriores de Kleinjung 2005, Rossi 2007, Khedr 2008, Hoffman 2000, Kleinjung 2008 e Marcondes *et al* 2010⁵⁶⁻⁶¹.

6.4 - Protocolo ETCC

Foi utilizado um estimulador de corrente contínua construído especialmente para nossos estudos e aferido pelo Departamento de Engenharia Elétrica da Universidade de Brasília, com uma potência máxima de 10 mA, transmitida por um par de eletrodos com soro fisiológico embebido em esponja (área da superfície: 35 cm²).

Em cada paciente foram posicionados eletrodos, conforme determinado pelo Sistema Internacional 10-20 de Eletroencefalografia, nos locais F3 (eletrodo cátodo) e F4 (eletrodo ânodo), referentes ao córtex pré-frontal dorso-lateral esquerdo e direito, respectivamente, conforme figura 7.

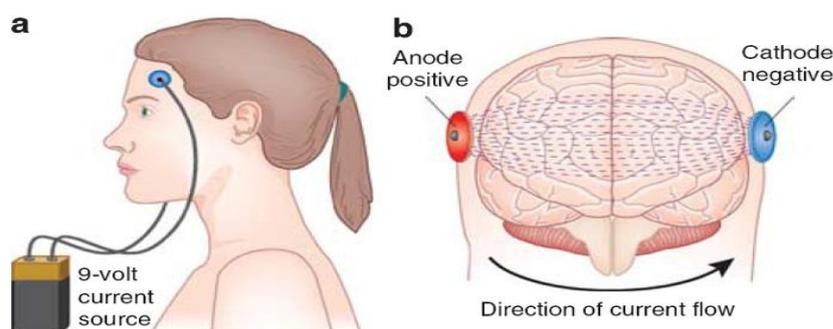


Figura 7: a – intensidade da aplicação; b – localização dos eletrodos na ETCC

Fonte: neurocritic.blogspot.com.br

Foram realizadas 5 (cinco) sessões consecutivas em dias úteis, com aplicação de uma corrente constante, de intensidade 2 mA, durante 20 min.

O grupo *sham*, na condição de simulação, recebeu a corrente no mesmo local, ligada por 10 segundos e, em seguida, gradualmente desativada ao longo de 10 segundos; assim, a sensação do participante foi parecida com a sensação do tratamento real.

Este protocolo foi baseado no estudo de Vanneste, 2010 ¹².

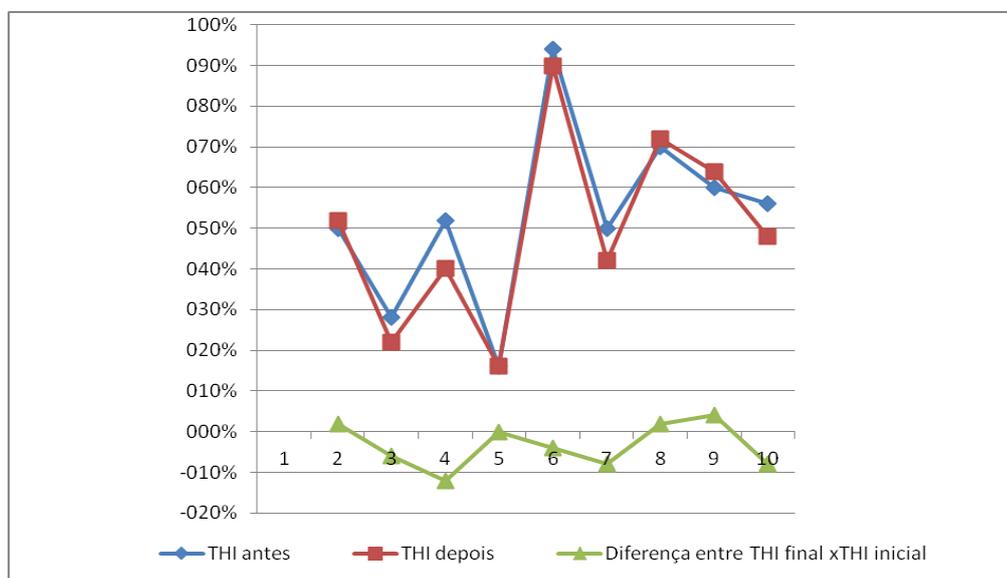
8. RESULTADOS

As técnicas aplicadas foram bem toleradas em todos os grupos e nenhum efeito colateral foi observado.

Utilizando o teste de Kruskal-Walis, com 95% de confiança, para os quatro grupos de THI, não foram observadas diferenças significativas inter-grupos, ou seja, não houve melhora quanto ao ruído. Devido ao “n” amostral, foi necessário aplicar um fator de correção aos cálculos estatísticos.

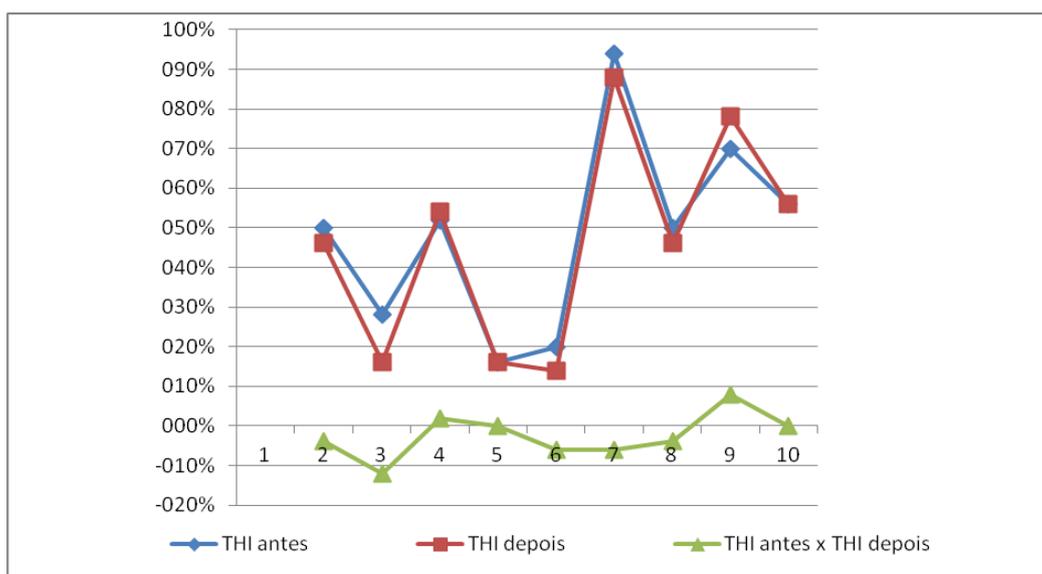
Foi realizado, ainda, o teste de WILCOXON, com a intenção de verificar, a partir de dados pareados, se haveriam diferenças entre: antes e após tratamento, e entre tratamento real versus tratamento “sham”. Em todos os testes, com 95% de confiança, não foram encontradas diferenças significativas ($p < 0,05$).

Gráfico1: THI ETCC "SHAM"



O Gráfico 1 apresenta os percentuais THI antes e depois da aplicação dos tratamentos ETCC “sham”. Observa-se que, ponto a ponto, as diferenças apresentadas são mínimas, conforme esperado. Esta observação pode ser constatada no gráfico das diferenças entre THI final X THI inicial, com variação máxima de aproximadamente -10%. (p-value=0,3409)

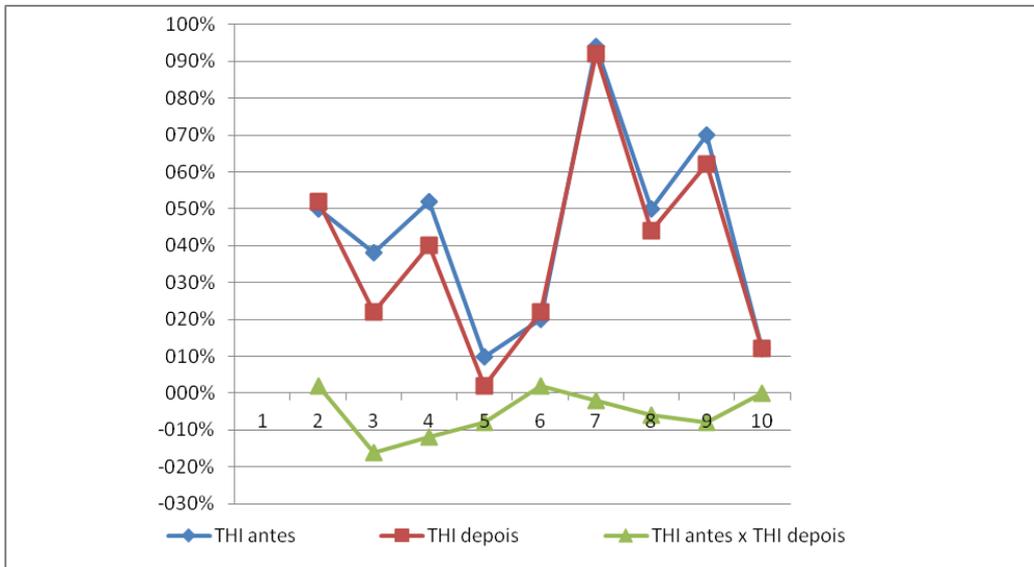
Gráfico 2: THI ETCC REAL



O Gráfico 2 apresenta os percentuais THI antes e depois da aplicação do teste ETCC REAL. Observa-se que ponto a ponto as diferenças apresentadas são

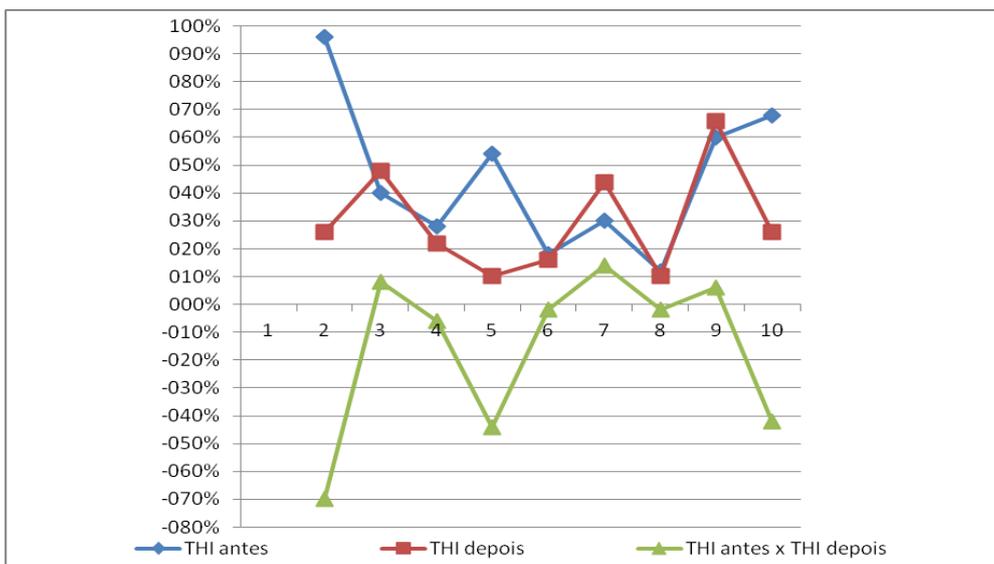
mínimas. Esta observação pode ser constatada no gráfico da relação entre THI antes X THI depois, com variação máxima de aproximadamente 10% (p-value=0,4211).

Gráfico 3: THI EMT “SHAM”



O Gráfico 3 apresenta os percentuais THI antes e depois da aplicação do EMT “SHAM”,. Observa-se que ponto a ponto as diferenças apresentadas são mínimas. Esta observação pode ser constatada no gráfico da relação THI antes X THI depois, com variação máxima de aproximadamente - 18%, ou seja, a melhora máxima percebida foi de 18%. (p-value=0,2981)

Gráfico 4: THI EMT REAL



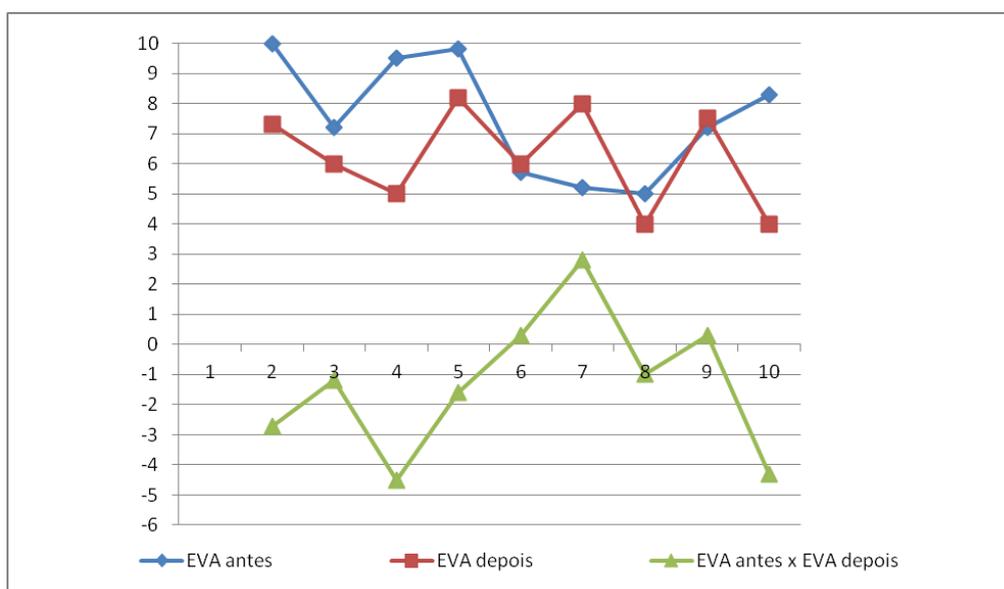
O Gráfico 4 apresenta os percentuais antes e depois da aplicação do EMT REAL, . Observa-se que em três pacientes houve melhora do quadro, porém não significativa para a amostra. Os demais pontos apresentam mudanças mínimas. Esta observação pode ser constatada no gráfico da relação THI antes X THI depois, com variação alta em três pontos e, nos demais, máxima de aproximadamente 13%. (p-value=0,9441)

Os mesmos resultados encontrados para os testes feitos com THI foram constatados nas avaliações EVA (vide abaixo)

Com 95% de confiança, para o Teste Kruskal-Wallis, não podemos rejeitar a hipótese de que não há diferenças significativas entre as amostras, ou seja, as amostras apresentam comportamentos iguais e, portanto não houve melhora com os tratamentos.

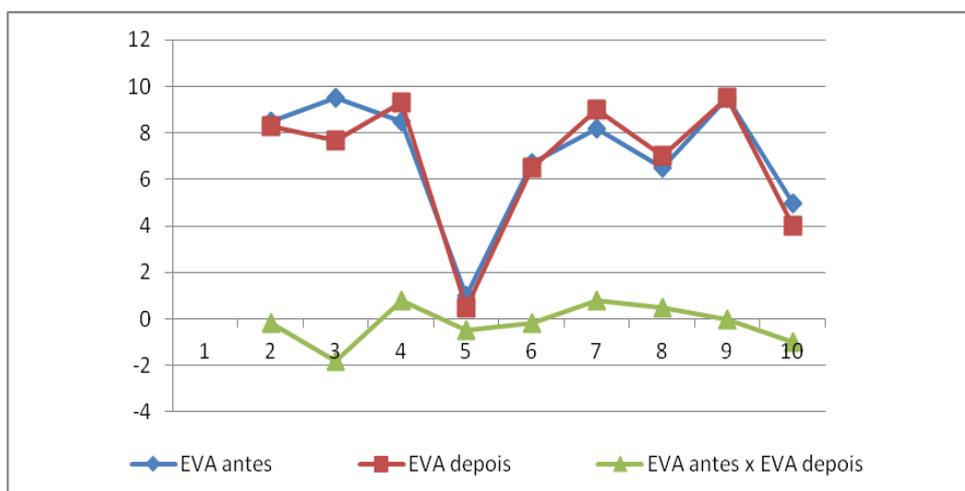
O Teste de Wilcoxon também apresentou o mesmo resultado para EVA, portanto, não há diferenças significativas entre Antes e Depois de cada tipo de tratamento ($p < 0,05$).

Gráfico 5: EVA EMT REAL



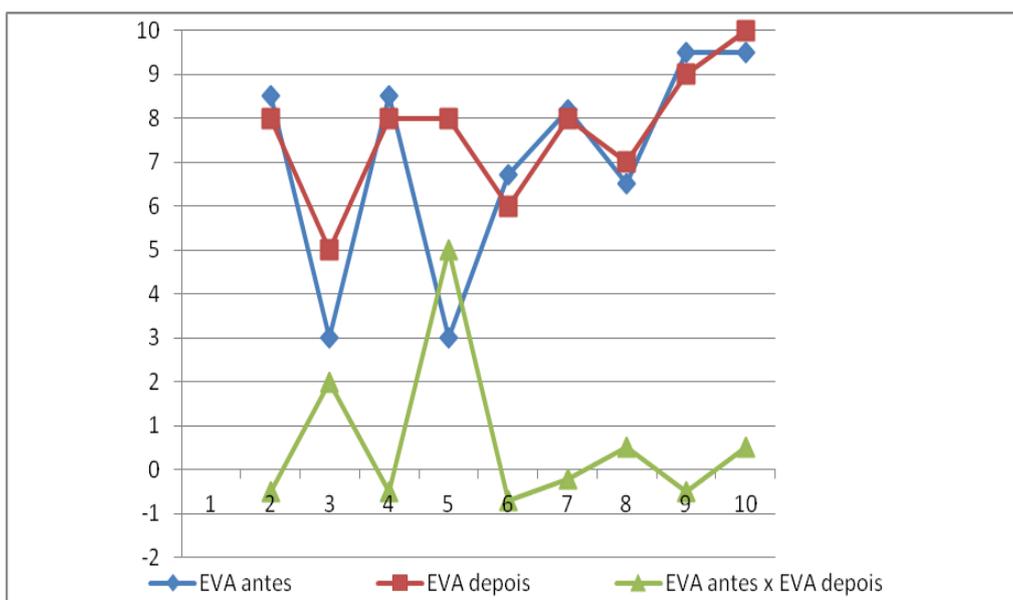
O Gráfico 5 apresenta os percentuais da escala EVA antes e depois da aplicação de EMT REAL. Observa-se que em dois pacientes houve melhora de 4,5 pontos e, em um paciente, houve piora de três pontos, porém essas diferenças não são significativas. Esta observação pode ser constatada no gráfico das diferenças entre EVA antes X EVA depois, com variação máxima de - 4,5. (p-value=0,881)

Gráfico 6: EVA EMT “SHAM”



O Gráfico 6 apresenta os percentuais antes e depois da aplicação de EMT Sham. Observa-se ponto a ponto que não há diferenças significativas entre antes e depois do tratamento. Esta observação pode ser constatada no gráfico da relação EVA antes X EVA depois. A faixa de variação está entre -2 e 1 (p-value= 0,4364).

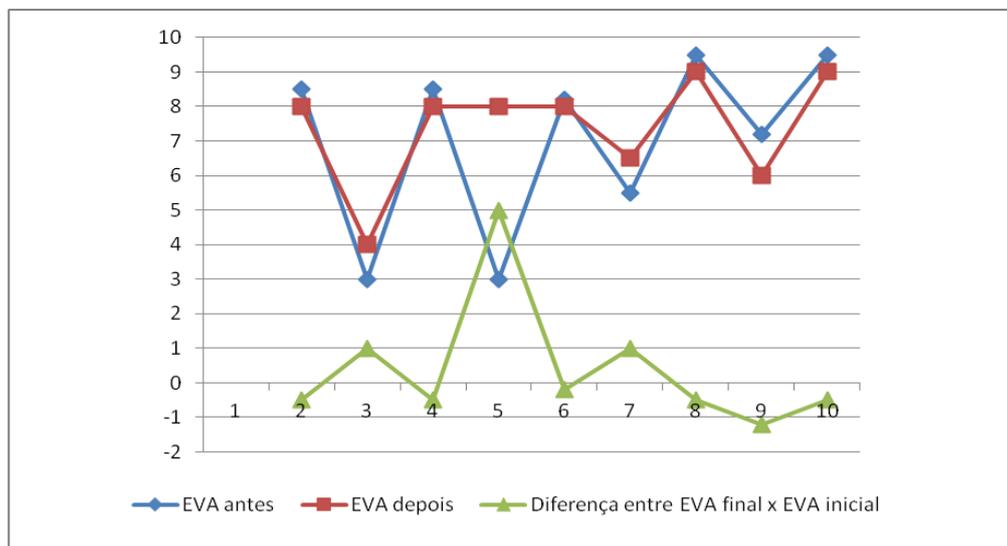
Gráfico 7: EVA ETCC REAL



O Gráfico 7 apresenta os percentuais antes e depois da aplicação do ETCC REAL. Observa-se que em um paciente houve mudança (para pior), não significativa. Esta observação pode ser constatada no gráfico das diferenças

entre EVA antes X EVA depois, com variação média na faixa -1 e 2. (p-value=0,123)

Gráfico 8: EVA TDCS “SHAM”



O Gráfico 8 apresenta os percentuais antes e depois da aplicação do teste SHAM, para o ETCC. Observa-se que em um paciente houve mudança (para pior), não significativa. Esta observação pode ser constatada no gráfico das diferenças entre EVA antes X EVA depois, com variação média na faixa -1 e 1 (p-value=0,2451).

9. DISCUSSÃO

Os acúfenos de origem interna, de vias auditivas periféricas e centrais podem ser de manejo muito difícil, uma vez que, em muitos casos, são advindos de sequelas de processos anteriores, que não estão mais presentes⁶².

Estudos recentes utilizam a ETCC no tratamento de acúfenos em pacientes com condições auditivas normais^{12,17}, sendo, portanto, a técnica ainda pouco utilizada no déficit auditivo crônico.

A EMTr tem sido mais investigada como uma técnica em potencial para o tratamento dos acúfenos, pois permite a estimulação focal do córtex, e,

consequentemente, sua modulação central. No entanto, os resultados do tratamento são caracterizados apenas como melhora moderada e de uso limitado no manejo clínico dos pacientes^{56-58,61,63}. Além disso, em sua maioria, os experimentos foram aplicados em pacientes sem déficit auditivo.

Adicionalmente, o tempo da deaferentação até o início dos sintomas pode fornecer pistas sobre potenciais mecanismos. O início rápido dos acúfenos sugere desmascaramento de conexões sinápticas pré-existentes, enquanto retardos maiores sugerem brotamento axonal, transmissão efática, alterações na função de conexões sinápticas existentes, ou uma combinação de processos⁶⁴.

Recentemente, Hoekstra,2013⁶⁵ realizou um estudo randomizado, com aplicação de EMTr no córtex auditivo bilateral em pacientes com zumbido. Foram cinquenta voluntários, divididos em grupos de tratamento real e grupo placebo, com aplicações de 2000 pulsos em cada córtex auditivo, a uma taxa de 1 Hz e intensidade de 110 % do limiar motor individual, em 5 dias consecutivos. Os métodos de avaliação foram THI e EVA imediatamente após o tratamento e reaplicados após 1, 3 e 6 meses. Como resultado, não houve diferença significativa entre EMTr e placebo no que diz respeito às mudanças nas pontuações das avaliações pré e pós tratamento. Os pacientes com maior grau de comprometimento tiveram uma melhora ligeira após a aplicação de EMTr (somente significativo no THI), porém, de maneira geral, a técnica não foi eficaz no tratamento do zumbido.

Peng Z.⁶⁶ em sua revisão sistemática, pesquisou artigos publicados até janeiro de 2012 em fontes de dados eletrônicos, com o objetivo de avaliar a eficácia da EMTr no tratamento de pacientes com zumbido crônico. Cinco estudos (160 participantes) foram incluídos nesta revisão, sendo também o Tinnitus Handicap Inventory e a escala analógica visual os principais métodos de avaliação utilizados. O tratamento de estimulação magnética transcraniana repetitiva mostrou benefícios a curto prazo, mas os efeitos a longo prazo são questionáveis. Após a EMTr ativa, a redução da pontuação total THI e EVA foi significativa em comparação com os valores basais no primeiro ponto de tempo avaliado e, no curto prazo (2 semanas e 4 semanas). O maior tempo de

seguimento foi de 26 semanas após o tratamento, e o menor tempo de seguimento foi de 2 semanas . Os estudos atribuem a variabilidade do efeito do tratamento às diferenças de idade, nível de audição, duração do zumbido dos pacientes incluídos e às condições de tratamento placebo.

Shekhawat 2013 ⁶⁷ realizou um estudo sobre aplicação da ETCC no tratamento de pacientes com zumbido, envolvendo 40 participantes com zumbido crônico há 2 anos, idade média 45 anos. Foi aplicada ETCC anódica (2 intensidade mA e 20 minutos de duração) na área temporoparietal esquerda, seguido pelo uso de prótese auditiva por 6 meses. O método de avaliação foi o THI e obteve como resultado que não houve respostas significativas após a aplicação de ETCC, apenas melhora dos pacientes com a colocação das próteses, posteriormente ao tratamento.

Nossos resultados mostraram, para a EMTr real, uma tendência à melhora dos acúfenos, porém sem atingir a significância estatística. O baixo "n" amostral e o efeito pouco pronunciado do tratamento podem ser os responsáveis; nesse caso, um resultado estatisticamente significativo poderia ser obtido com o estudo de uma população maior de pacientes. Com base nos resultados obtidos com a EMT real, foi feito um cálculo do “n” amostral ideal para que os resultados pudessem apresentar significância estatística; esse “n” deveria ser de pelo menos 19 pacientes para o teste THI e 27 pacientes para o teste EVA, a um nível de 1% de significância, conforme as tabelas 1 e 2, respectivamente.

Tabela 1 - Valores calculados com os dados de entrada THI

Desvio padrão: **0.2920**

Diferença a ser detectada: **0.3000**

Nível de significância: **1%**

Poder do teste: **80%**

Teste de hipótese: **monocaudal**

Tamanho da amostra calculado para cada grupo: **19**

Para outros valores do nível de significância e poder do teste temos:

Nív. de signif. Poder do teste Tam. amostra p/ grupo

1%	65%	14
1%	70%	15
1%	75%	17
1%	85%	22
1%	90%	25
1%	95%	30
0.1%	80%	29
5%	80%	12
10%	80%	9

Usando o software G*Power (gratuito) e considerando uma variação de 30% no THI, para EMT, tamanho da amostra é de 19 pacientes por grupo.

Tabela 2 - Valores calculados com os dados de entrada EVA

Desvio padrão: **2.3200**

Diferença a ser detectada: **2.0000**

Nível de significância: **1%**

Poder do teste: **80%**

Teste de hipótese: **monocaudal**

Tamanho da amostra calculado para cada grupo: **27**

Para outros valores do nível de significância e poder do teste temos:

Nív. de signif.	Poder do teste	Tam. amostra p/ grupo
1%	65%	20
1%	70%	22
1%	75%	24
1%	85%	31
1%	90%	35
1%	95%	43
0.1%	80%	42
5%	80%	17
10%	80%	12

Usando o software G*Power (gratuito) e considerando uma variação de 30% no THI, para EMT, tamanho da amostra é de 19 pacientes por grupo.

10. CONCLUSÕES

Os resultados observados neste estudo sugerem que não houve diferenças significativas entre os tratamentos de EMTr e ETCC e seus respectivos grupos controle.

Observamos uma tendência à melhora quando os pacientes foram submetidos à EMT real, porém sem que fosse alcançada significância estatística. O mesmo não foi verificado com relação à ETCC. Cálculos do "n" amostral ideal apontam para uma possível significância estatística com o tratamento de uma população maior de pacientes, mas o significado clínico de uma possível melhora seria questionável, já que os efeitos parecem ser discretos a nível do paciente individual.

Os acúfenos ainda constituem um grande desafio tanto no aspecto de diagnóstico quanto de tratamento. Novas hipóteses fisiopatológicas e diferentes modalidades de tratamento surgem a cada ano. Diante da atual impossibilidade da cura, mais estudos são necessários para promover ao menos um alívio e melhorar a qualidade de vida dos indivíduos que sofrem com esse problema de solução tão difícil.

Aperfeiçoamentos dos efeitos de EMTr e ETCC no tratamento dos acúfenos dependerão de uma compreensão mais detalhada dos seus mecanismos neurobiológicos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Coelho C C B, Sanchez T G, Bento, R F. Características do zumbido em pacientes atendidos em serviço de referência. *Arquivos Arch Otorhinolaryngology* 2004; 8: 284-9.
2. Langguth B, Kleinjung T, Marienhagen J. Transcranial magnetic stimulation for the treatment of tinnitus: effects on cortical excitability. *BMC Neurosci* 2007; 8: 45.
3. Eggermont J J. Central Tinnitus. *Auris Nasus Larynx*. 2003;30 Suppl: S 7-12.
4. Heller A J. Classification and epidemiology of tinnitus. *Otolaryngol Clin N Am*. 2003;36(2):239-48.
5. Weisz N, Hartmann T, Dohrmann K, Schlee W, Norena A. High-frequency tinnitus without hearing loss does not mean absence of deafferentation. *Hear Res*. 2006; 222(1-2): 108-14.
6. Borghi C, Modugno G C, Brandolini C, Pirodda A. Is tinnitus useful in early detection of incoming heart descompensation? *Med Hypotheses*. 2006; 67(3): 437-9.
7. Herraz C, Diges I, Cobo P, Aparício, J M, Toledano A. Auditory discrimination training for tinnitus treatment: the effect of different paradigms. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2010; 267:1067-74.
8. Weisz N, Dohrmann K, Elbert T. The relevance of spontaneous activity for the coding of the tinnitus sensation. *Prog Brain Res* 2007; 166: 61-70.
9. Kaltenbach J A. Neurophysiologic mechanisms of tinnitus. *J Am Acad Audiol* 2000; 11: 125-37.
10. De Ridder D. Theta, alpha and beta burst transcranial magnetic stimulation: brain modulation in tinnitus. *Int J Med Sci* 2007; 4 (5): 237-41.
11. Kleinjung T, Eichhammer P, Landgrebe M. Combined temporal and prefrontal transcranial magnetic stimulation for tinnitus treatment: a pilot study. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2008; 138: 497-501.

12. Vanneste S, Plazier M, Ost J, Van der Loo E, Van de Heyning P, De Ridder D. Bilateral dorsolateral prefrontal cortex modulation for tinnitus by transcranial current stimulation: a preliminary clinical study. *Exp Brain Res* 2010; 202:779-85.
13. Boggio P S, Fregni F, Rigonatti S P, Marcolin M A, Silva M T A. Transcranial magnetic stimulation in neuropsychology: new horizons for brain research 2006; *Rev Bras Psiquiatria*. Vol 28 (1) São Paulo.
14. Boggio PS, Ferrucci R, Rigonatti SP, Covre P, Nitsche M, Pascual-Leone A, et al. Effects of transcranial direct current stimulation on working memory in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Sci*. 2006; 249(1):31-8.
15. Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet* 1985; 1(8437): 1106–7.
16. Rossini PM, Barker A T, Berardelli A, Caramia M D, Caruso G, Cracco R Q, Dimitrijevic M R, Hallett M, Katayama Y, Lucking C H, et al. Non-invasive and magnetic stimulation of the brain, spinal Cord na roots: basic principles and procedures for routine clinical application. Report of an IFCN committee. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 1994; 91(2): 79-92.
17. Miranda P C, Lomarev M, Hallett M. Model in the current distribution during transcranial direct stimulation. *Clin Neurophysiol* 2006; 117:1623-29.
18. Vandermeeren Y, Jamart J, Osseman M. Effect of tDCS With an extracephalic reference electrode on cardio-respiratory and autonomic functions. *BMC Neurosci* 2010; 11:38.
19. Raimundo R J S, Uribe C E, Brasil-Neto JP. Lack of clinically detectable changes on autonomic or thermoregulatory functions in healthy subjects after transcranial direct current stimulation (tDCS). *Brain Stimulation* 2011.
20. Miniti A, Bento RF, Butigan O. *Otorrinolaringologia Clínica e Cirúrgica*. Ed Atheneu, São Paulo, 2000.
21. Allen M S, Thomas A T, Myles L P. *Otorrinolaringologia: Manual Prático*. Ed Revinter, Rio de Janeiro, 2013.

22. Thibaut A, Chatelle C, Gosseries O, Laureys S, Bruno MA. [Transcranial direct current stimulation: A new tool for neurostimulation.]. *Rev Neurol (Paris)*. 2012.
23. Pascual-Leone, A. *Handbook of transcranial magnetic stimulation*. London-New York: Anrol – Oxford University Press, 2002.
24. Pascual-Leone, A.; Bertres-Faz, D.; Keenan, J. Transcranial Magnetic stimulation: studying the brain-behaviour relationship by induction of virtual lesions. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 354: 1229-38,1999.
25. Pascual-Leone, A.; Tormos, J.M.; Keenan, J; Tarazona, F.; Cacete, C.; Catala, M. D. Study and modulation of human cortical excitability with transcranial magnetic stimulation. *J Clin Neurophysiol* 15:333-43, 1998.
26. Day BL, Dressler D, Maertens De Noordhout A, Marsden CD, Nakashima K, Rothwell JC, et al. Electric and magnetic stimulation of human motor cortex: surface EMG and single motor unit responses. *J Physiol* 1989; 412: 449-73.
27. Hess CW, Mills KR, Murray NMF. Response in small hand muscles from magnetic stimulation of the human brain. *J Physiol* 1987; 388: 397-419.
28. Patton HD, Amassian VE. Single and multiple unit analysis of cortical stage of pyramidal tract activation. *J Neurophysiol* 2001; 17: 345-63.
29. Pascual-Leone , A.; Brasil-Neto, J. P.; Valls-Sole, J.; Cohen, L. G.; Hallett, M.; Simple reaction time to focal transcranial magnetic stimulation. Comparison with reaction time to acoustic, visual and somatosensory stimuli. *Brain* 115 Pt 1:109-22, 1992.
30. Hallet, M. Transcranial magnetic stimulation and the human brain. *Nature* 406: 147-50, 2000.
31. Chen R, Classen J, Gerloff C, Celnik P, Wassermann EM, Hallett M, et al. Depression of motor cortex excitability by low-frequency transcranial magnetic stimulation. *Neurology*. 1997; 48(5): 1398–403.

32. Boggio PS, Zaghi S, Lopes M, Fregni F. Modulatory effects of anodal transcranial direct current stimulation on perception and pain thresholds in healthy volunteers. *Eur J Neurol*. 2008 Oct;15(10):1124-30.
33. Pridmore S, Fernandes Filho JA, Nahas Z, Liberatos C, George MS. Motor threshold in transcranial magnetic stimulation: a comparison of a neurophysiological method and a visualization of movement method. *The journal of ECT*. 1998; 14(1): 25–7.
34. Cadwell J. Principles of magnetolectric stimulation. In: Chokroverty S, editor. *Magnetic Stimulation in Clinical Neurophysiology*. Boston: Butterworth; 1989: 13–32.
35. Eisen A. Cortical and peripheral nerve magnetic stimulation. *Methods Clin Neurophysiol* 1992; 3: 65-84.
36. Maccabee PJ, Amassian VE, Eberle LP, Cracco RQ. [Magnetic coil stimulation of straight and bent amphibian and mammalian peripheral nerve in vitro: locus of excitation](#). *J Physiol* 1993; 460: 201-19.
38. Merzagora AC, Foffani G, Panyavin I, Mordillo-Mateos L, Aguilar J, Onaral B, et al. Prefrontal hemodynamic changes produced by anodal direct current stimulation. *Neuroimage*. 2010 Feb 1;49(3):2304-10.
39. Boggio PS, Ferrucci R, Rigonatti SP, Covre P, Nitsche M, Pascual-Leone A, et al. Effects of transcranial direct current stimulation on working memory in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Sci*. 2006 Nov 1;249(1):31-8.
40. Parent A. Giovanni Aldini: from animal electricity to human brain stimulation. *Can J Neurol Sci*. 2004 Nov;31(4):576-84.
41. Sabbatini RME. A história da estimulação elétrica cerebral 2004.
42. Fregni F, Liebetanz D, Monte-Silva KK, Oliveira MB, Santos AA, Nitsche MA, et al. Effects of transcranial direct current stimulation coupled with repetitive electrical stimulation on cortical spreading depression. *Exp Neurol*. 2007 Mar; 204(1):462-6.

43. Bikson M, Datta A, Elwassif M. Establishing safety limits for transcranial direct current stimulation. *Clin Neurophysiol*. 2009 Jun; 120(6):1033-4.
44. Thibaut A, Chatelle C, Gosseries O, Laureys S, Bruno MA. [Transcranial direct current stimulation: A new tool for neurostimulation.]. *Rev Neurol (Paris)*. 2012.
45. Paulus W. Transcranial direct current stimulation (tDCS). *Suppl Clin Neurophysiol*. 2003; 56: 249-54.
46. Berlim M, Neto V, Turecki G. Estimulação transcraniana por corrente direta: uma alternativa promissora para o tratamento da depressão maior? *Rev Bras Psiquiatr*. 2009; 31 (1): S34-8.
47. Brasil-Neto J. Plasticidade do córtex cerebral humano revelada por estimulação magnética transcraniana. *Rev psiquiatr clín*. 2004. 216-20.
48. Cogiamanian F, Ardolino G, Vergari M, Ferrucci R, Ciocca M, Scelzo E, et al. Transcutaneous spinal direct current stimulation. *Front Psychiatry*. 2012; 3:63.
49. Boggio PS, Valasek CA, Campanha C, Giglio AC, Baptista NI, Lapenta OM, et al. Non-invasive brain stimulation to assess and modulate neuroplasticity in Alzheimer's disease. *Neuropsychol Rehabil*. 2011 Oct;21 (5):703-16.
50. Boggio PS, Rocha RR, da Silva MT, Fregni F. Differential modulatory effects of transcranial direct current stimulation on a facial expression go-no-go task in males and females. *Neurosci Lett*. 2008 Dec 12;447(2-3):101-5.
51. Cohen Kadosh R, Levy N, O'Shea J, Shea N, Savulescu J. The neuroethics of non-invasive brain stimulation. *Curr Biol*. 2012 Feb 21;22 (4):R108-11.
52. Fregni F, Freedman S, Pascual-Leone A. Recent advances in the treatment of chronic pain with non-invasive brain stimulation techniques. *Lancet Neurol*. 2007 Feb ;6(2):188-91(2).

53. Boggio PS, Zaghi S, Lopes M, Fregni F. Modulatory effects of anodal transcranial direct current stimulation on perception and pain thresholds in healthy volunteers. *Eur J Neurol*. 2008 Oct; 15(10):1124-30.
54. Nitsche M, Liebetanz D, Lang N, Antal A, Tergau F, Paulus W. Safety criteria for transcranial direct current stimulation (tDCS) in humans. *Clinical Neurophysiology*. 2003; 114: 2220-2.
55. McCombe A, Baguley D, Coles R, McKenna L, McKinney C, Windlle-Taylor P, et al. Guidelines for the grading of tinnitus severity: the results of a working group commissioned by the British Association of Otolaryngologists, Head and Neck Surgeons. *Clin Otolaryngol*. 2001; 26(5): 388-93.
56. Kleinjung T, Eichhammer P, Laugguth B, et al. Long-term effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in patients With chronic tinnitus. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005; 132:566-69.
57. Rossi S, De Capua A, Ulivelli M. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on chronic tinnitus: a randomized, crossover, double blind, placebo controlled study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78:857-63.
58. Khedr EM, Rothwell JC, El-Atar A. One-year follow up of patients with chronic tinnitus treated with left temporoparietal rTMS. *Eur J Neurol* 2009;16(3):404-08.
59. Hoffman R E, Boutros N N, Hu S, Berman R M, Krystal J H, Charney D S. Transcranial magnetic stimulation and auditory hallucinations in schizophrenia. *Lancet* 2000; 355: 1073-75.
60. Kleinjung T, Eichhammer P, Landgrebe M. Combined temporal and prefrontal transcranial magnetic stimulation for tinnitus treatment: a pilot study. *Otolaryngol head Neck Surg* 2008; 138: 497-501.
61. Marcondes R A, Sanchez T G, Kii M A. Repetitive transcranial magnetic impuve tinnitus in normal hearing patients: a double –blind controlled, clinical and neuroimaging outcome study. *European Journal of Neurology* 2010; 17: 38-44.

62. Azevedo. A. Atualização em Zumbido. Otosul. 2002. Rio de Janeiro.
63. Plewnia C, Reimold M, Najib A, et al. Moderate therapeutic efficacy of positron emission tomography-navigated repetitive transcranial magnetic stimulation for chronic tinnitus: a randomised, controlled pilot study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78(2):152-156.
64. Lockwood, A H. Wacks, D S., Burkard R F., Coad, M L., Reyes, S A., Arnold, S A., Salvi R J., 2001. The functional anatomy of gaze-evoked tinnitus and sustained lateral gaze. *Neurology* 56, 472-80.
65. Hoekstra CE, Versnel H, Neggers SF, Niesten ME, van Zanten GA. Bilateral Low-Frequency Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation of the Auditory Cortex in Tinnitus Patients Is Not Effective: A Randomised Controlled Trial. *Audiol Neurootol*. 2013. 19; 18(6):362-73.
66. Peng Z, Chen X Q, Gong S S. Effectiveness of repetitive transcranial magnetic stimulation for chronic tinnitus: a systematic review. *Neurophysiol Clin*. 2006 May-Jun; 36 (3): 145-55
67. Shekhawat GS, searchfield GD, CM Stinear. Randomized Trial of Transcranial Direct Current Stimulation and Hearing Aids for Tinnitus Management. *Neurorehabil Neural Repair*. 2013

ANEXOS

FICHA DE AVALIAÇÃO ZUMBIDO

Dados de Identificação

Registro nº _____ Profissão _____ Data: ___/___/___

Nome _____

Endereço: _____

Idade: _____ Sexo: _____

Raça: _____ Tel: _____

Diagnóstico

Clínico: _____

Anamnese : Q.P / H.D.P/A

03. O zumbido deixa você irritado(a)?
04. O zumbido deixa você confuso(a)?
05. O zumbido deixa você desesperado(a)?
06. O zumbido incomoda muito você?
07. Você tem dificuldade de dormir a noite por causa do zumbido?
08. Você sente que não pode livrar-se do zumbido?
09. O zumbido atrapalha a sua vida social?
10. Você se sente frustrado(a) por causa do zumbido?
11. Por causa do zumbido você pensa que tem uma doença grave?
12. Você tem dificuldade de aproveitar a vida por causa do zumbido?
13. O zumbido interfere com seu trabalho ou suas responsabilidades?
14. Por causa do zumbido você se sente freqüentemente irritado(a)?
15. O zumbido lhe atrapalha ler?
16. O zumbido deixa você indisposto(a)?
17. O zumbido traz problemas p/ seu relacionamento com familiares/amigos?
18. Você tem dificuldade de tirar a atenção do zumbido e focar em outras coisas?
19. Você sente que não tem controle sobre seu zumbido?
20. Você se sente cansado(a) por causa do zumbido?
21. Você se sente deprimido(a) por causa do zumbido?
22. O zumbido deixa você ansioso(a)?
23. Você sente que não pode mais agüentar o seu zumbido?
24. O zumbido piora quando você está estressado(a)?

25. O zumbido deixa você inseguro(a)?

EVA (Escala Analógica Visual) - Zumbido

0 _____ 10

Pesquisadora

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - EMTr

Estimulação magnética transcraniana (EMTr) – uso terapêutico no zumbido

Este tratamento consiste na técnica de neuroestimulação e visa tratar pacientes com zumbido e diminuição da audição. Sua aplicação consiste na colocação de uma bobina magnética em contato com o couro cabeludo, ligada a um aparelho que gera este campo magnético. É um processo indolor, não invasivo, sendo estimulação magnética de baixa frequência, fundamentada em mais de 20 anos de pesquisa.

O aparelho usado é da marca DantecMagproMagneticStimulator (Dinamarca), o qual teve seu uso aprovado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e pela agência norte americana de saúde, FDA (FoodandDrugAdministration).

O protocolo de tratamento de EMTr é baseado nos estudos anteriores de Kleinjung 2005, Rossi 2007, Khedr 2008, Hoffman 2000, Kleinjung 2008 e Marcondes et al 2010. Inicialmente o paciente faz uma consulta de triagem, com a pesquisadora responsável, para avaliar a indicação, bem como possíveis contra-indicações. Ele recebe 5 (cinco) atendimentos sequentes, durante a semana, nos horários marcados. A duração é de 30 minutos no total, em casa sessão, que ocorrerá de segunda à sexta-feira.

Este procedimento é totalmente indolor, apenas se escuta um “click” a cada estimulação. Um movimento discreto e quase imperceptível, de forma involuntária na mão ocorre algumas vezes durante as sessões.

Todo o tratamento será realizado no Laboratório de neurociências e comportamento da Universidade de Brasília.

Se o paciente desejar interromper o tratamento por qualquer motivo e a qualquer momento, não haverá nenhuma restrição. É importante ressaltar que o paciente permanecerá em uso de suas medicações durante o tratamento e em acompanhamento com seu clínico, mas a pesquisadora também se coloca

à disposição para eventuais esclarecimentos a qualquer momento durante o tratamento.

Diversos estudos foram feitos com o intuito de determinar a segurança e os possíveis riscos da estimulação magnética; sendo que até hoje não existem relatos de efeitos colaterais significativos a curto, médio e longo prazo. O prováveis efeitos colaterais seriam cefaleia, tensão muscular ou dor na nuca, usualmente cedendo a analgésicos comuns.

As contra-indicações são: estar grávida, ser portador de doenças que possam interferir no seguimento do tratamento, ser portador de “clipes” metálicos de aneurismas intra-cerebrais ou de marca-passos cardíacos.

Todos os pacientes participantes do estudo têm a garantia de receber esclarecimentos antes e durante o curso da pesquisa. Também é garantido o sigilo e a privacidade dos pacientes. O resultado do estudo será divulgado no meio médico e publicado em revistas científicas especializadas, mas a identidade dos pacientes jamais será divulgada. Os roteiros respondidos ficarão sob guarda do coordenador da pesquisa. O objetivo final do estudo é contribuir com o avanço no tratamento do zumbido e que mais pessoas tenham acesso a um tratamento eficaz.

O paciente deve estar ciente que poderá participar, de forma aleatória, no grupo experimental (tratamento real), ou no grupo controle (tratamento placebo). Os pacientes não saberão a qual dos grupos pertencem e serão selecionados de forma aleatória. Essa situação em que os pacientes não sabem se estão realmente fazendo o tratamento real é chamado comumente em medicina de *grupo placebo* e serve para evitar que fatores psicológicos influenciem no resultado do estudo. É importante lembrar que mesmo os pacientes do grupo placebo estarão sendo submetidos posteriormente ao tratamento real para o zumbido e, além disso, não precisarão interromper a medicação que estiverem usando.

Estou ciente de todas as informações acima e concordo em receber o referido tratamento.

Local e Data: _____

Nome do participante: _____

Assinatura do participante: _____

Assinatura do pesquisador responsável _____

Para mais informações contatar o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília - Telefone (061) 31071947 / e-mail: cepfs@unb.br ou a pesquisadora Karini Cavalcanti da Silva pelo telefone: 81061712 ou pelo E-mail: karinicavalcanti@hotmail.com

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO - ETCC

Estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) – uso terapêutico no zumbido

Este tratamento consiste na técnica de neuroestimulação e visa tratar pacientes com zumbido e diminuição da audição. Sua aplicação consiste no uso de um estimulador de corrente contínua, comercialmente disponível no mercado (Endophasys D, KLD Instruments, São Paulo, Brasil) com uma potência máxima de 10 mA, transmitida por um par de eletrodos com soro fisiológico embebido em esponja de superfície (35cm²). É um processo indolor, não invasivo, sendo estimulação de baixa frequência, fundamentada em mais de 50 anos de pesquisa.

Este protocolo é baseado no estudo de Vanneste (2010).

Inicialmente o paciente faz uma consulta de triagem, com a pesquisadora responsável, para avaliar a indicação, bem como possíveis contra-indicações. Serão realizadas 5 sessões consecutivas em dias úteis, com aplicação de uma corrente constante, de intensidade 1,5 mA, durante 20 min.

Todo o tratamento será realizado no Laboratório de neuromodulação do Hospital Universitário de Brasília.

Se o paciente desejar interromper o tratamento por qualquer motivo e a qualquer momento, não haverá nenhuma restrição. É importante ressaltar que o paciente permanecerá em uso de suas medicações durante o tratamento e em acompanhamento com seu clínico, mas a pesquisadora também se coloca à disposição para eventuais esclarecimentos a qualquer momento durante o tratamento.

Diversos estudos foram feitos com o intuito de determinar a segurança e os possíveis riscos da estimulação transcraniana por corrente contínua; sendo que até hoje não existem relatos de efeitos colaterais significativos a curto, médio e longo prazo.

POSSÍVEIS EFEITOS COLATERAIS

-Irritação local;

-Dor de cabeça (transitória, cedendo a analgésicos comuns)

-Queimações leves e superficiais no couro cabeludo no local de aplicação do eletrodo.

Os possíveis efeitos colaterais serão minimizados com o aumento e diminuição gradual da corrente no início e final da aplicação, respectivamente.

Com o protocolo a ser utilizado estes efeitos se tornam muito improváveis pela curta duração e tipo de corrente utilizada. Como o paciente estará sempre acompanhado por algum pesquisador da equipe o mesmo será orientado, caso sinta qualquer desconforto, a avisar o membro da equipe para que ele suspenda imediatamente a aplicação.

Todos os pacientes participantes do estudo têm a garantia de receber esclarecimentos antes e durante o curso da pesquisa. Também é garantido o sigilo e a privacidade dos pacientes. O resultado do estudo será divulgado no meio médico e publicado em revistas científicas especializadas, mas a identidade dos pacientes jamais será divulgada. Os roteiros respondidos ficarão sob guarda do coordenador da pesquisa. O objetivo final do estudo é contribuir com o avanço no tratamento do zumbido e que mais pessoas tenham acesso a um tratamento eficaz.

O paciente deve estar ciente que poderá participar, de forma aleatória, no grupo experimental (tratamento real), ou no grupo controle (tratamento placebo). Os pacientes não saberão a qual dos grupos pertencem e serão selecionados de forma aleatória. Essa situação em que os pacientes não sabem se estão realmente fazendo o tratamento real é chamado comumente em medicina de *grupo placebo* e serve para evitar que fatores psicológicos influenciem no resultado do estudo. É importante lembrar que mesmo os pacientes do grupo placebo estarão sendo submetidos posteriormente ao tratamento real para o zumbido e, além disso, não precisarão interromper a medicação que estiverem usando.

Estou ciente de todas as informações acima e concordo em receber o referido tratamento.

Local e Data: _____

Nome do participante: _____

Assinatura do participante: _____

Assinatura do pesquisador responsável _____

Para mais informações contatar o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília - Telefone (061) 31071947 / e-mail: cepfs@unb.br ou a pesquisadora Karini Cavalcanti da Silva pelo telefone: 81061712 ou pelo E-mail: karinicavalcanti@hotmail.com