

Princípios de Neuromodulação Periférica Percutânea

Acupuntura com Abordagem
Neurofuncional



EDITORES

Janete Shatkoski Bandeira

André Wan Wen Tsai

Adriano Höhl

Cláudio Luiz Mendes Couto

Luiz Eduardo Faria Coura

Rodrigo de Paula Alvarez Suarez

**Princípios de Neuromodulação
Periférica Percutânea: Acupuntura
com Abordagem Neurofuncional**

Princípios de Neuromodulação Periférica Percutânea: Acupuntura com Abordagem Neurofuncional

EDITORES

Janete Shatkoski Bandeira

André Wan Wen Tsai

Adriano Höhl

Cláudio Luiz Mendes Couto

Luiz Eduardo Faria Coura

Rodrigo de Paula Alvarez Suarez

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Princípios de neuromodulação periférica percutânea :
acupuntura com abordagem neurofuncional /
editores Janete Shatkoski Bandeira...[et al.]. --
Goiânia, GO : Ed. dos Autores, 2024.

Outros editores: Andre Wan Wen Tsai, Adriano
Hohl, Cláudio Luiz Mendes Couto, Luiz Eduardo
Faria Coura, Rodrigo de Paula Alvarez Suarez.

Vários colaboradores.

Bibliografia.

ISBN 978-65-01-13218-1

1. Acupuntura 2. Acupuntura - Pontos
3. Dor - Aspectos fisiológicos 4. Dor -
Diagnóstico e tratamento 5. Estimulação sensorial
I. Bandeira, Janete Shatkoski. II. Tsai, Andre Wan
Wen. III. Hohl, Adriano. IV. Couto, Cláudio Luiz
Mendes. V. Coura, Luiz Eduardo Faria. VI. Suarez,
Rodrigo de Paula Alvarez.

CDD-615.892

24-230237

NLM-WB-369

Índices para catálogo sistemático:

1. Acupuntura : Ciências médicas 615.892

Aline Grazielle Benitez - Bibliotecária - CRB-1/3129

Bandeira JS; Tsai AWW; Höhl A; Couto CLM; Coura LEF; Suarez RPA.

Princípios de Neuromodulação Periférica Percutânea: Acupuntura com Abordagem Neurofuncional

Editores



Janete Shatkoski Bandeira. MD, MSc.

Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul formada em 1995. Especialista em Ginecologia e Obstetrícia (RQE 12062), Acupuntura (RQE 17517) e Dor (RQE 35633). Mestre em Medicina: Ciências Médicas - Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS (2017). Coordenadora do Ambulatório de Dor e Acupuntura da Secretaria de Saúde de Porto Alegre - RS (2015 - atual). Especialização Lato Sensu em Tratamento da Dor e Medicina Paliativa pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS (2015 - 2016). Diretora, Professora e Membro Fundador do ACUNEURO GEANF - Acupuntura Neurofuncional (2007 - atual). Membro da Câmara Técnica de Acupuntura do

Conselho Regional de Medicina do Rio Grande do Sul (2018 - atual). Membro da Diretoria do Colégio Médico Brasileiro de Acupuntura (CMBA, 2021 - atual).



André Wan Wen Tsai. MD, PhD.

Faculdade de Medicina da USP formado em 1999. Especialista em Ortopedia (RQE 81379), Acupuntura (RQE 80332) e Dor (RQE 803321). Supervisor do programa de Residência Médica em Acupuntura do HC-FMUSP desde 2010. Vice Supervisor do programa de Residência Médica em Dor do HCFMUSP desde 2023. Presidente do Colégio Médico de Acupuntura de São Paulo (2015-2018 e 2018-2021). Presidente do Colégio Médico Brasileiro de Acupuntura (CMBA, 2021-23). Presidente do Comitê de Dor da SBOT (ABDOR, 2023-2024). Pós Graduação em Acupuntura e Medicina Tradicional Chinesa pelo Chang Gung Memorial Hospital, República da China- Taiwan (2006-07). Curso de Pesquisa Clínica pela Havard Medical School (2008).



Adriano Höhl. MD.

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (UFG) formado em 1990. Especialista em Acupuntura (RQE 13575) e Dor (RQE 17435). Especialista em Ginecologia e Obstetrícia (RQE 1326) com áreas de Atuação em Densitometria Óssea (RQE 9170) e Ultrassonografia em Ginecologia e Obstetrícia (RQE 9064). Especialista em Nutrologia (RQE 9048). Diretor do Colégio Médico Brasileiro de Acupuntura (CMBA, 2021-2027). Vice-presidente da Associação Goiana dos Médicos de Dor (SOBRAMID-GO). Membro do Comitê de Dor AMB (2024). Membro da Câmara Técnica de Acupuntura CREMEGO (2022-2023). Membro da Câmara Técnica de Dor do CREMEGO (2024). Editor dos livros: Acupunturiatria

em Questões; Manual Clínico de Acupuntura na Síndrome Pós-Covid-19; Acupuntura na Dor Neuropática; Tratado de Acupuntura na Ginecologia e Tratado de Acupuntura e Dor na Medicina Esportiva.



Cláudio Luiz Mendes Couto. MD, MSc.

Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul formado em 1980. Especialista em Acupuntura (RQE 15653). Médico de Saúde Pública na Secretaria da Saúde do RGS (1981-2015). Coordenador do ambulatório de Dor e Acupuntura da Secretaria da Saúde e do Meio Ambiente (SSMA) de Porto Alegre (1995-2015). Presidente do CMA-RS (2015-2016). Mestre em Ciências da Saúde - Clínica Médica - professor de neuromodulação periférica - abordagem neurofuncional - em cursos nacionais e internacionais.



Luiz Eduardo Faria Coura. MD.

Universidade Federal de Santa Catarina formado em 1993. Especialista em Clínica Médica (RQE 6422), Terapia Intensiva (RQE 6423) e Acupuntura (RQE 8804). Coordenador do Serviço de Resgate SOS – Unimed (1998-2001). Instrutor de ACLS – (1999-2001). Preceptor de Clínica Médica Hospital Regional Hans Dieter Schimdt (2001-2008). Membro do ACUNEURO GEANF - Acupuntura Neurofuncional (2015-atual).



Rodrigo de Paula Alvarez Suarez Suarez. MD.

Medicina pela Fundação Técnico Educacional Souza Marques formado em 1996. Especialista em Acupuntura (RQE 4454) e Dor (RQE 12181). Presidente do CMA GO (2023-2026). Câmara Técnica de Acupuntura do CRM GO (2015-2024). Médico da Federação Goiana de Tiro com Arco (2022-2024). Docente da Pós Graduação em Dor da APM (2018-2024). Docente do Grupo de Estudos em Acupuntura Neurofuncional (Acuneuro GEANF, 2018-2024). Pós Graduação em Medicina Esportiva pela APM (2017). Pós Graduação em Homeopatia pela APH (2001). Sócio Proprietário da Vitae Clínica (2000).

Colaboradores

❑ Alexandre Annes Henriques. MD, MSc.

Faculdade de Medicina da UFRGS formado em 2001. Especialista em Psiquiatria (RQE 17208). Médico Psiquiatra contratado do Serviço de Tratamento da Dor e Medicina Paliativa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), desde 2012. Coordenador do PRODOR (Programa de Psiquiatria e Dor)-HCPA. Coordenador do TUO (Ambulatório de Transtornos de Uso de Opióides)-HCPA. Preceptor das Residências Médicas de Tratamento da Dor, Psiquiatria e Medicina Paliativa do HCPA. Professor em diversos Cursos de Pós-Graduação em Tratamento da Dor (UFRGS, USP, Albert Einstein, etc). Presidente da SOGED - Sociedade Gaúcha para o Estudo da Dor (2022-24).

❑ Andrea Ruschel Träsel. MD.

Faculdade de Medicina da Universidade Federal Rio Grande do Sul (UFRGS) formada em 2016. Especialista em Acupuntura (RQE 19911) e Dor (RQE 21599). Fez Residência em Acupuntura pelo Hospital Universitário Polydoro Ernani de São Thiago (HU-UFSC) e após Residência em Dor em Acupuntura na mesma instituição. Pós-graduação em Atenção Básica pela UFSC.

❑ Antônio Carlos Martins Cirilo. MD.

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Juiz de Fora formado em 1987. Especialista em Medicina Física e Reabilitação (RQE 1422) e Acupuntura (RQE 530). Membro da Câmara Técnica de Acupuntura do Conselho Federal de Medicina-CFM (2011-2024). Diretor de Defesa Profissional do CMBA (2021-2023). Diretor de Defesa e Proteção ao Paciente (2023-2026). Coordenador de Vigilância Sanitária da Agência Nacional de Vigilância de Vigilância. Atua na cidade de Palmas, Tocantins.

❑ Ari Ojeda Ocampo More. MD, MSc, PhD.

Faculdade de Medicina da UFSC formado em 2006. Especialista em Acupuntura (RQE 8064) e Clínica Médica (RQE 20948). Mestre em Neurociências e Doutor em Saúde Coletiva. Professor do Departamento de Clínica Médica da UFSC desde 2022. Médico do Serviço de Acupuntura do HU-UFSC desde 2014. Membro Diretor da Society for Acupuncture Research (2019-2024).

❑ Assunta Gasparin. MSc.

Faculdade de Medicina pela Universidade Federal do Rio Grande (FURG, 2027). Faculdade de Fisioterapia pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS) formada em 2010. Mestra em Medicina: Ciências Médicas pelo Programa de Pós Graduação em Ciências Médicas, da Faculdade de

Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) - 2017. Curso de Pós Graduação (Lato Sensu): Especialização em Treinamento Neuromuscular pela Escola de Educação Física da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (ESEF - UFRGS) - 2014. Atuou como pesquisadora do Laboratório de Dor Neuromodulação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), participando de projetos (2014 - 2018) com Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC), Estimulação Transcraniana de Corrente Pulsada (ETCP) e Estimulação Magnética Transcraniana (EMT).

☐ **Carlos Alberto Werutsky. MD, PhD.**

Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) formado em 1975. Especialista em Nutrologia (RQE 172) e Medicina Esportiva (RQE 26129). Diretor da Associação Brasileira de Nutrologia (ABRAN, 2014-2024)

☐ **Cláudia Vasco de Paula Misorelli. MD.**

Faculdade de Medicina de Campos formada em 1987. Especialista em Acupuntura (RQE 28651) e Dor (RQE 286511). Coordenadora Técnica de Acupuntura Médica em Santana de Parnaíba (2015 até o presente). Presidente da Comissão de Dor da AMB (2021-2023).

☐ **Cristina Belotserkovets Heinrich. MD.**

Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Paraná formada em 2004. Especialista em Neurocirurgia (RQE 7825) e Dor (RQE 11500). Preceptor em Neurocirurgia no Hospital da Restauração (2011-2021). Co-fundadora do Cendor Recife (2014-2022). Coordenação de temas científico Intrador Recife (2019 – atual). Membro SBED, SBENF e SOBRAMID. Residência Médica em Neurocirurgia Hospital Universitário Evangélico de Curitiba (2009). Residência Médica em Neurocirurgia Funcional E Dor pela Escola de cancerologia Celestino Bourroul, AC Camargo São Paulo (2010).

☐ **Daniela Augusta Menezes Bodini. MD.**

Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto (FAMERP) formada em 2002. Especialista em Acupuntura (RQE 24527). Professora do curso de Especialização em Medicina Chinesa para Médicos da Clínica Shen - Centro de Estudo e Pesquisa da Medicina Chinesa, reconhecido pela Associação Médica Brasileira de Acupuntura (AMBA, 2005 a 2006). Professora Regular do Curso de Capacitação em Acupuntura para Cirurgiões Dentistas da FAMERP (2005-2012). Monitoria Prática - Ambulatório de Acupuntura Curso de Especialização em Acupuntura para Médicos da AMBA. (03/2006 - 06/2006). Professora Associação Paulista dos Cirurgiões dentistas da região de São José do Rio Preto – APCD (2007-2012). Professora do Curso de Formação em Acupuntura Neurofuncional (GEANF, 2010-2019).

☐ **Edilson Silva Machado. MD, MSc, PhD.**

Faculdade de Medicina da UFPel formado em 1995. Especialista em Ortopedia e Traumatologia (RQE 12863) e Dor (RQE 25811). Diretor Médico Clínica REGENERAR - Centro de Medicina da Dor. Presidente da Sociedade Gaúcha para o Estudo da Dor (SOGED, 2017-2021). Sócio Fundador ABDOR.

☐ **Eduardo de Melo Carvalho Rocha. MD, MSc, PhD.**

Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo formado em 1998. Especialista em Medicina Física e Reabilitação (RQE 19943) e Acupuntura (RQE 106012). Médico assistente do Serviço de Reabilitação da Santa Casa de São Paulo. Presidente da Socilar (Sociedade científica Latino Americana -2024-2025). Presidente da ABMFR (Associação Brasileira de Medicina Física e Reabilitação- 2020-2024)

❑ **Eline Rozária Ferreira Barbosa. MD.**

Escola Superior de Ciências da Saúde- DF formada em 2007. Especialista em Neurologia (RQE 8065), Medicina do Sono (RQE 18668) e Acupuntura (RQE 13833). Neurologista da Polícia Militar do Estado de Goiás (2013- presente). Neurologista da Câmara dos Deputados (2016- presente). Membro Titular da Academia Brasileira de Neurologia. Membro do Colégio Médico Brasileiro de Acupuntura e preceptora do CMA-GO e CMBA. Aluna do Principles and Practice of Clinical Research - Harvard T.H. Chan School of Public Health. Fellowship em Medicina do Sono pelo Incor/Hospital das Clínicas da Universidade de São Paulo. Membro titular da Associação Brasileira de Medicina do Sono.

❑ **Érika Magalhães Suzigan. MD, MSc.**

Faculdade de Medicina do ABC formada em 2006. Especialista em Acupuntura (RQE 39127) e Fisiatria (RQE 36399). Coordenadora do Ciclo Intermediário do Curso de Medicina da Universidade Santo Amaro (2023-atual). Diretora de Ensino do Hospital Santo Amaro (2021-2023). Médica Assistente do Serviço de Reabilitação da Santa Casa de São Paulo (2010-2019). Médica Fisiatra da Clínica de Lesão Encefálica Adquirida da AACD (2012-2018). Doutorado em Educação (2020- em andamento).

❑ **Fabiana Carvalho. MD. MSc, PhD.**

Faculdade de Medicina pela Universidade do Vale do Rio dos Sinos (Unisinos) formada em 2024. Faculdade de Fisioterapia pelo Centro Universitário Metodista IPA formada em 2001. Mestre em Reabilitação e Inclusão pelo Centro Universitário Metodista IPA (2010). Doutorado em Medicina: Ciências Médicas pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS (2017). Estágio Pós-doutoral em Epidemiologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS, 2020-2024). Especialização Lato Sensu em Tratamento da Dor e Medicina Paliativa pela UFRGS (2016). Comitê de Assessoramento do Telessaúde RS-UFRGS, com vínculo FAURGS desde 2020. Pesquisadora colaboradora do Laboratório de Dor & Neuromodulação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre desde 2013. Docente no Centro Universitário UniAmérica em Foz do Iguaçu - Paraná (2005 a 2017). Curso de Pesquisa Clínica pela Harvard Medical School - Principles and Practice of Clinical Research (2014). Em seu doutorado, validou para o Brasil o equipamento de Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) para uso domiciliar.

❑ **Fernanda de Luca. MD.**

Faculdade de Medicina da Universidade Federal Fluminense formada em 2000. Especialista em Pediatria (RQE 25096) e Nutrologia (RQE 25095). Presidente da Associação Brasileira dos Médicos Vegetarianos (ABMV, 2018 até os dias atuais). Professora convidada do Curso Nacional de Nutrologia da Associação Brasileira de Nutrologia (2021 até os dias atuais). Professora convidada da pós-graduação em Nutrologia Esportiva das Faculdades BWS (2022 até os dias atuais). Preceptora do Programa de Residência Médica em Medicina de Família e Comunidade da Policlínica Comunitária Dr. Sergio Arouca, da Fundação Municipal de Saúde de Niterói-RJ (02/2007-09/2008). Consultório especializado no atendimento a vegetarianos, veganos e pessoas em transição para o Vegetarianismo desde 2016.

❑ **Fernando Claudio Genschow. MD,MSc.**

Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília formado em 1980. Especialista em Medicina Interna (RQE 1377) e Acupunturiatria (RQE 3567). Coordenador Geral da especialidade Acupunturiatria (RTD) na Secretaria de Saúde do DF (2008 até o momento). Supervisor do Programa de Residência Médica em Acupunturiatria do Hospital de Base do DF (2008 até o momento). Chefe da Unidade de Acupunturiatria e Fisiatria do Hospital Base do DF (2010 até o momento). Membro da Câmara Técnica de Acupuntura do

Conselho Federal de Medicina (2011 até o momento). Ex-Presidente do CMBA Colégio Médico Brasileiro de Acupuntura (2018-2020). Membro da CIPLAN (Comissão Interministerial de Planejamento e Coordenação – MPAS/MS/MEC/MTb) na qualidade de Coordenador da Área de Acupuntura e de sua implantação oficial na rede pública de assistência à saúde (SUDS/SUS, 1985-1989).

☐ **Fernando Mendes Sant'Anna. MD, PhD.**

Faculdade de Medicina da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) formado em 1984. Especialista em Cardiologia (RQE 28759) e Acupuntura (RQE 30582). Professor Adjunto de Cardiologia da UFRJ. Coordenador do Serviço de Hemodinâmica do Hospital Santa Izabel (Cabo Frio). Doutor em Ciências pelo InCor-HCFMUSP. Especialista em Acupuntura pela UFF/CMBA.

☐ **Frederico Barra de Moraes. MD, MSc, PhD.**

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás (UFG) formado em 1998. Especialista em Ortopedia e Traumatologia (RQE 5214) e Dor (RQE 11638). Professor de Ortopedia e Traumatologia da UFG (2007 até hoje). Professor de Farmacologia da UNIFAN (2014 até hoje). Vice-presidente do Comitê de Doenças Osteometabólicas da Sociedade Brasileira de Ortopedia e Traumatologia (SBOT 2023-2024). Presidente da ASOTRAHC Goiás (2023-2024). Presidente da Associação Brasileira da Dor Ortopédica (ABDOR).

☐ **Frederico Rodrigues da Cunha Ferro. MD.**

Faculdade de Medicina da Universidade Estácio de Sá, Rio de Janeiro formado em 2004. Especialista em Anestesiologia (RQE 6836), Dor (RQE 12.620), Acupuntura (RQE 11.630) e Medicina do Esporte (RQE 17.710). Membro do Serviço de Dor e Anestesiologia do Hospital Israelita Albert Einstein, Goiânia-GO. Membro Departamento Médico do Goiás Esporte Clube. Diretor fundador da SOBRAMID-GO. Diretor CMA-GO. Co-editor do livro "Acupuntura e Dor na Medicina do Esporte". Observership em Anestesiologia na Cleveland Clinic, Cleveland-Ohio- EUA.

☐ **Helio Widson Alves Pinheiro. MD.**

Faculdade de Medicina da UFPE formado em 2007. Especialista em Acupuntura (RQE 2217) e Dor (RQE 2808). Diretor técnico do Instituto de Tratamento da Dor (INTRADOR 2006-presente). Segundo Tesoureiro do CMBA (2024-2026). Membro da Câmara Técnica de Acupuntura do CREMEPE (2024-presente). Coordenador do serviço de dor do Hospital de Câncer de Pernambuco (HCP, 2013-2019).

☐ **Hugo Silva Pinto. MD.**

Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar (Portugal) formado em 2001. Medicina Desportiva (2015) e Acupuntura Médica (2005). Diretor Clínico Consultório Multi disciplinar HPCLinics. Palestrante e Organizador de Cursos de Formação Pós Graduada em Acupuntura Médica desde 2010. Consultor Medicina Desportiva e Reabilitação no Clube de Basquetebol Vasco da Gama (2004-2006) Seleção Nacional sénior masculina de voleibol (2006-2009), Wolverhampton Wanderers F.C. (2017-2020). Curso Pós Graduação Comité Olímpico Internacional (2014-2016) IOC Sports Physician Diploma.

☐ **Humberto Franco do Carmo. MD.**

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás-UFGo formado em 1990. Especialista em Reumatologia (RQE 4759) e Acupuntura (RQE 1620). Professor Auxiliar curso de medicina PUC-Go. Médico Reumatologista do Centro Médico Marista Médico reumatologista e acupunturista do Centro Médico

Marista. Médico reumatologista do Hospital de Acidentados. Membro Titular da Sociedade Brasileira de Reumatologia. Membro Titular do Colégio Médico Brasileiro de Acupuntura.

❑ **Jeanne Ming Chao. MD.**

Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS). formada em 1984. Especialista em Acupuntura (RQE 14095). Membro fundadora e Professora da instituição de ensino do Grupo De Estudos De Acupuntura Neurofuncional (GEANF, 2008-2022). Atuação em consultório privado de Acupuntura, desde 1987. Curso de Pós graduação Latu Sensu: Especialização no Tratamento da Dor e Medicina Paliativa promovido pelo Departamento de Cirurgia da faculdade de Medicina UFRGS (03/2012 a 02/2014). Membro da Câmara Técnica de Acupuntura do Conselho Regional de Medicina do Rio Grande do Sul (2023- atual).

❑ **Jerusa Alecrim Andrade. MD, MSc, PhD.**

Faculdade de Medicina da Universidade Federal Do Mato Grosso formada em 1991. Especialista em Acupuntura (RQE 18471) e Pediatria (RQE 25496). Mestrado e Doutorado em Medicina Interna pela Universidade Autônoma de Barcelona (1991 a 2011). Médica pesquisadora no ambulatorio de cefaleia da Universidade Estadual de Campinas onde desenvolveu ensaios clínicos para estudar os efeitos da acupuntura na prevenção das crises de migrânea de 1995 a 2016. Membro efetivo da IHS (International Headache Society) e da Sociedade Brasileira De Cefaleia desde 1995. Médica revisora das Revistas Científicas Annals Of Internal Medicine E Clinical Journal Of Pain entre outras desde 2008. Médica responsável pela assistência clinica de pacientes com cefaleia e dores neuropáticas na clínica Alecrim em Campinas-São Paulo desde 1995. Há 14 anos dedica-se ao estudo e aplicação clínica de técnicas neuromodulatórias no tratamento dos seus pacientes com cefaleias e dores neuropáticas.

❑ **João Eduardo Marten Teixeira. MD.**

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Santa Catarina formado em 2006. Especialista em Medicina Física e Reabilitação (RQE 12017) e Acupuntura (RQE 7677). Unidade de Especialidades Clínicas do HU-UFSC/Rede EBSERH (2019 - Atual). Supervisor do Programa de Residência Médica em Acupuntura e do R3 em Dor/Acupuntura do HU-UFSC (2020 - Atual). Residência Médica em Acupuntura pelo HRSJ-HMG (2007 - 2008). Especialista em Medicina Física e Reabilitação pela AACD-SP/ABMFR/AMB (2010 - 2013). Especialista em Preceptoria de Residência Médica pelo HAOC-SP/ProadiSUS (2023)

❑ **Joel Safir. MD.**

Faculdade de Medicina de Pelotas Rio Grande do Sul formado em 1972. Especialista em Acupuntura (RQE 17515), Administração Hospitalar (RQE 2721) e Medicina Esportiva (RQE 2720). Curso de Especialização em Medicina Desportiva promovido na Escola Superior de Educação Física (1977). Curso de Especialização em Medicina do Trabalho (1979). Médico do posto de Saúde Modelo nas funções de Clínico Geral e Acupunturista (2001-2016). Consultório particular de Acupuntura (2005-2016). Membro fundador e Professor do Grupo de Estudos de Acupuntura Neurofuncional (2008- 2022).

❑ **Jonas Dalla Corte. MD.**

Faculdade de Medicina da UFSC formada em 1983. Residência Médica no Hospital Infantil Joana de Gusmão com Especialização em Pediatria e Cirurgia Pediátrica. Especialista em Cirurgia pediátrica (RQE 1523) e Nutrologia (RQE 4009). Curso de pós graduação em prática de terapia ortomolecular pela Fapes Sp (1995-1996). Membro efetivo da ABRAN (Associação Brasileira De Nutrologia). Membro efetivo da AMBO (Associação Médica Brasileira De Prática Ortomolecular). Diretor técnico da clínica de Nutrologia Personalizada de Joinville.

☐ **José Eduardo Nogueira Forni. MD, MSc, PhD.**

Faculdade de Medicina da Famerp formado em 1976. Especialista em Ortopedia (RQE 10787), Dor (RQE 107871) e Medicina Legal e Perícia Médica (RQE 63138). Vice presidente da ABDOR (2023-24); Professor Adjunto de Ortopedia e Traumatologia Famerp. Professor responsável pelo curso de graduação de Introdução ao estudo da dor para terceiro ano de medicina famerp. Mestre em ortopedia - USP Ribeirão Preto. doutor pela USP São Paulo.

☐ **José Luiz de Miranda Coelho Inojosa. MD, MSc.**

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pernambuco - Hospital das Clínicas da UFPE. Especialista em Neurologia (RQE 9769) e Acupuntura (RQE 9770). Acupunturista da Clínica INTRADOR RECIFE. Neurologista do HC/EBSERH-UFPE. Supervisor do Programa de Residência em Neurologia Clínica do HC/EBSERH-UFPE. Chefe do ambulatório de doenças Desmielinizantes do HC/EBSERH-UFPE. Mestre em Biologia Aplicada a Saúde pelo Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami da UFPE.

☐ **Júlia Berger Guimarães. MD.**

Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul formada em 2007. Especialista em Medicina de Família e Comunidade (RQE 22364) e Acupuntura (RQE 27249). Médica de Família na Fundação de Saúde Pública de Novo Hamburgo (2010 a 2015). Médica de Família no Serviço de Saúde Comunitária do Grupo Hospitalar Conceição (2015 a 2019). Preceptora do Programa de Residência de Medicina de Família do Grupo Hospitalar Conceição (2015 a 2018). Médica de Família no Serviço de Saúde Ocupacional da Unimed Porto Alegre (2019 a 2020).

☐ **Leonardo Monteiro Botelho MD, PhD.**

Faculdade de Medicina da UFRGS formado em 2003. Especialista em Anestesiologista (RQE 18937) e dor (RQE 20140). Professor de Anestesiologia e Medicina da Dor na Faculdade de Medicina da UFRGS 2022 até atualmente Pesquisador do Grupo de Pesquisa em Dor e Neuromodulação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre Médico especialista em Dor na Clínica SINDOR em Porto Alegre. Áreas de interesse: neuromodulação no tratamento da dor; intervencionismo em dor; dores crônicas refratárias.

☐ **Leslivan Ubiratan de Moraes. MD, MSc.**

Faculdade de Medicina da UFTM formado em 2015. Especialista em Acupuntura (RQE 15556). Professor Medicina PUC GO 2005 – 2024. Diretor Científico CMA GO 2024. Professor da optativa de Acupuntura PUC GO. Mestrado em Biologia Celular UFG.

☐ **Liaw Wen Chao. MD.**

Faculdade de Medicina da USP formado em 1984. Especialista em Acupuntura (RQE 68919). Especializações: Acupuntura e Eletroacupuntura, Fisiologia do Exercício e Neuromodulação não-invasiva.

☐ **Luciana Botega de Sousa. MD.**

Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre formada em 2003. Medicina Física e Reabilitação (RQE 19004) e Acupuntura Médica (RQE 25430). Hospital Cristo Redentor/Grupo Hospitalar Conceição- Médica Fisiatra, Acupunturista e preceptora do Serviço de Reabilitação desde 2014, atuando como RT e coordenadora de 2015 a 2023 e como Preceptora Responsável pelo Programa de Residência

Médica em Medicina Física e Reabilitação e preceptora colaboradora da Residência em Dor desde janeiro/2024. GEANF - Membro do corpo docente e monitora de 2016 a 2019, atualmente vinculada ao grupo como Membro Honorário. AACD-RS - Médica Fisiatra e Responsável pela Clínica de Lesões Encefálicas Adquiridas na Infância, de 2007 a 2014.

☐ **Luciane Fachin Balbinot. MD, MSc, PhD.**

Faculdade de Medicina da UFRGS formada em 1989. Especialista em Fisiatria (RQE 8414) e Neurofisiologia Clínica (RQE 25946). Diretora Clínica da Suportemed- Diagnostico e Tratamento da Dor (2024). Vice Presidente da ABRATERM (2020-2024). Coordenadora do Capítulo de Termografia da ABMFR (2020-2024).

☐ **Luciano Ricardo Curuci de Souza. MD.**

Faculdade de Ciências Médicas de Santos formado em 1998. Especialista em Acupuntura (RQE 32556), Dor (RQE 32556) e Ginecologia e Obstetrícia (RQE 32557).

Presidente do Colégio Médico de Acupuntura de São Paulo (2021-2024). Diretor 1º Tesoureiro do Colégio Médico Brasileiro de Acupuntura (2024-2026). Membro da Câmara Técnica de Acupuntura do CREMESP.

☐ **Lucilene Hiroko Maeda. MD.**

Faculdade de Medicina de Petrópolis formada em 2008. Especialista em Medicina Física e Reabilitação (RQE 8002) e Acupuntura (RQE 13686). Presidente da Associação Goiana de Medicina Física e Reabilitação (2024-2026). 2ª secretária da Associação Goiana de Medicina Física e Reabilitação (2021-2023). Médica fisiatra e preceptora da residência médica de fisiatra no CRER (Centro de Reabilitação Dr Henrique Santillo, 2012-2019). Médica fisiatra na Clínica Nuri desde 2012 e acupunturista desde 2019.

☐ **Luiz Carlos Souza Sampaio. MD.**

Faculdade de Medicina da USP formado em 1974. Especialista em Psiquiatria (RQE 119628), Acupuntura (RQE 31109) e Dor (RQE 311091). Presidente do Colégio Médico Brasileiro de Acupuntura (CMBA, 2024-26). Membro da Câmara Técnica de Acupuntura do CFM. Professor da AMBA.

☐ **Mara Valéria Pereira Mendes. MD.**

Faculdade de Medicina da UFBA (Universidade Federal da Bahia) formada em 1992. Especialista em Acupuntura (RQE 5450), Dor (RQE19744) e Ginecologia e Obstetrícia (RQE 3978). Diretora do Colégio Médico Brasileiro de Acupuntura (2021-26).

☐ **Marcelo Hoffmann Stefani. MD.**

Faculdade de Medicina da UFRGS formado em 1989. Especialista em Acupuntura (RQE 25759), Anestesia (RQE 7777) e Dor (RQE 31180). Médico do ambulatório de Dor e Acupuntura do município de Porto Alegre (desde abril/2018). Médico contratado na Santa Casa de Porto Alegre, em Cuidados Paliativos (2017 e 2018). Médico contratado na Santa Casa de Porto Alegre, no Serviço de Anestesiologia (1993-2001).

☐ **Maria Cristina Crossetti Endler. MD.**

Faculdade de Medicina pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Especialista em Pediatria (RQE 9259) e Acupuntura (RQE 16837). Membro Fundador, vice-presidente e professora do Grupo de Acupuntura Neurofuncional (GEANF, 2008-2019).

☐ **Maria da Graça Lopes Tarragó. MD, PhD.**

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul formada em 1989. Especialista em Acupuntura (RQE 19125), Medicina Física e Reabilitação (RQE 9193) e Dor (RQE 42454). Médica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (1991-atual). Médica da Associação de Assistência a Criança Deficiente (2008-2019). Doutorado em Medicina Ciências Médicas pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul 2017.

☐ **Maria da Graça Soares Bahú. MD, MSc.**

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre formada em 1977. Especialista em Endoscopia Digestiva (RQE 11558), Pediatria (RQE 10876) e Acupuntura (RQE 16661). Mestrado em Gastroenterologia em 2000 pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Membro fundadora do Grupo de Estudos de Acupuntura Neurofuncional (GEANF) em 2008.

☐ **Marcus Yu Bin Pai. MD, PhD.**

Santa Casa de São Paulo (2012). Acupuntura - RQE: 65523, Fisiatria - RQE: 65524. Diretor Científico do Colégio Médico Brasileiro de Acupuntura (CMBA) - 2023-2025 Membro da Câmara Técnica de Acupuntura do CREMESP - 2022-2027 Presidente do Comitê de Acupuntura da Sociedade Brasileira para Estudo da Dor (SBED) 2020-2023.

☐ **Mirelly Valéria Peixoto de Oliveira Suarez, MD.**

Faculdade de Medicina da Fundação Técnico Educacional Souza Marques formada em 1996. Especialista em Acupuntura (RQE 5019) e Dor (RQE 8983). Sócia Proprietária da Vitae Clínica (2000-2024). Segunda Secretária CMA-GO (2023-2026). Membro da Câmara Técnica de Acupuntura CREMEGO (2022-2024). Pós Graduação em Homeopatia pela APH (2001).

☐ **Monres José Gomes. MD, Msc.**

Faculdade de Medicina da UFMA formado em 1987. Especialista em Ortopedia E Traumatologia (RQE Médico Ortopedista E Traumatologista, Membro Titular Da Sbot - Membro Da Academia Brasileira De Ultrassonografia - Mestre Em Cirurgia Pela Faculdade Evangélica Do Paraná - Coordenador Do Curso De Aperfeiçoamento Em Ultrasonografia Aplicada Ao Sistema Musculoesquelético Da Clínica Fisiogyn, Goiânia, Brasil. Autor Do Livro: Atlas Comentado De Ultrassonografia Musculoesquelética, Segunda Edição, Revinter, Rj 2011.

☐ **Paulo Radici. MD.**

Medicina pela Fundação Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre formado em 1977. Especialista em Cirurgia Geral (RQE 2372) e Acupuntura (RQE 14342). Médico somente na Clínica Privada.

☐ **Pedro Paulo Prudente. MD.**

Faculdade de Medicina da Universidade Federal De Goiás formado em 2007. Especialista em Acupuntura (RQE 13637) e Medicina Esportiva (RQE 9352). Residência médica em Medicina do Exercício e Esporte pela Universidade Federal de São Paulo/ Escola Paulista de Medicina - UNIFESP-EPM. Título em Acupuntura pela AMB e Colégio Médico Brasileiro de Acupuntura. Atuação em Dor pela APM. Pós graduação em Fisiologia do Exercício pela UNIFESP-EPM. Pós graduação em Nutrologia pela Associação Brasileira de Nutrologia - ABRAN e Santa Casa de São Paulo. Fellow em Medicina e Fisiologia do Exercício no Departamento de Saúde e Ciências do Exercício na University of Oklahoma, Norman- OK, EUA.

❑ **Roberta Rigo Dalla Corte. MD, MSc, PhD.**

Universidade Federal de Santa Maria formada em 1996. Especialista em Acupuntura (RQE 16678), Dor (RQE 26075), Geriatria (RQE 14787), Medicina Paliativa (RQE 41244) e Clínica Médica (RQE 14024). Membro da Diretoria do Colégio Médico de Acupuntura do Rio Grande do Sul (2011-2019). Professora do Curso de Especialização em Acupuntura do CESAC RS (2008-atual). Coordenadora do Curso de Especialização em Acupuntura do CESAC RS (2021-atual) Professora Adjunta do Departamento de Medicina Interna da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (2014-atual). Mestrado em Medicina (Clínica Médica) pela Universidade de São Paulo (2002) e Doutorado em Medicina e Ciências da Saúde pela Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (2008).

❑ **Rogério Arnt Corrêa. MD.**

Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul formado em 1991. Especialista em Acupuntura (RQE 15073). Professor na instituição de ensino GEANF (Grupo de Estudos de Acupuntura Neurofuncional, 2012 a 2022).

❑ **Sandra Regina Severino. MD.**

Faculdade de Medicina da PUCRS formada em 1975. Especialista em Acupuntura (RQE 14354). Médica concursada como Reumatologista no Ministerio da Saude em 1977. Curso Multidisciplinar de Dor na USP (2015). Professora do Curso de Especialização em Acupuntura do Centro de Estudos de Acupuntura (CESAC-RS) (2003-2011). Professora do Grupo de Estudos de Acupuntura Neurofuncional (2011-2022).

❑ **Sergio Akira Horita. MD.**

Faculdade de Ciências Médicas da Santa Casa de São Paulo formado em 2002. Especialista em Medicina física e Reabilitação (RQE 25740), Acupuntura (RQE 32486) e Medicina Esportiva (RQE 40018). Médico fisiatra do Hospital do Servidor Público Estadual. Supervisor do Programa de Residência Médica do Instituto de Assistência ao Servidor Público Estadual.

❑ **Sergio Livio Menezes Couceiro. MD, MSc.**

Faculdade de Medicina de Campos formado em 1994. Especialista em Cardiologia (RQE 34934) e Medicina Intensiva (RQE 45003). Presidente departamento de Espiritualidade e Medicina Cardiovascular DEMCA-SOCERJ (2022-2024). Coordenador do CTI HMRP-Buzios-RJ (2020-2024). Responsável técnico pelo CTI Hospital Santa Izabel- Cabo Frio -RJ (2015-2024). Clínico do Serviço de Cirurgia Cardiovascular do Hospital Santa Izabel- Cabo Frio- RJ (2008-2024). Coordenador das UPGs de Cabo Frio- RJ (2021-2024). Mestre em Cardiologia pela UFF. Pesquisa em neuromodulação vagal auricular na insuficiência cardíaca . Titular em Terapia Intensiva- AMIB. Titular em cardiologia- SBC.

❑ **Simone de Azevedo Zanette. MD, MSc, PhD.**

Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) formada em 1991. Especialista em Medicina Física e Reabilitação (RQE 10040) e Acupuntura (RQE 15184). Médica residente em Medicina Física e Reabilitação (MFR, 1992-1996) - Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Médica contratada do Serviço de Fisiatria do HCPA (1998-2015). Professora Adjunta de MFR da Faculdade de Medicina da UFRGS desde 2015. Chefe do Serviço de Fisiatria e Reabilitação do HCPA (2017-2024). Preceptora do Programa de Residência Médica em MFR do HCPA desde 1998.

☐ **Suely Mitiko Gomi Kuwae. MD.**

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás formada em 1988. Especialista em Fisiatria (RQE 599), Acupuntura (RQE 6858) e Neurofisiologia Clínica (RQE 8987). Diretora Clínica da Clínica Nuri - Núcleo Integrado De Reabilitação.

☐ **Tainá de Freitas Calvette. MD.**

Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) formada em 2008. Especialista em Acupuntura (RQE 12743) e Dor (RQE19895). Diretora clínica e Responsável Técnica da Clínica Médica e SPA Semente Cristal (2017-atual). Médica da Saúde da Família nos municípios de Florianópolis - SC, Tubarão-SC e Rio de Janeiro - RJ (2009-2014). Médica da UPA Rio Tavares, Florianópolis-SC (2014-2017). Atua com Acupuntura Médica e Neurofuncional desde 2014. Possui PG em Dor pelo HIEA /SP com RQE desde 2019. Aprofundamento em Medicina Canabinoide pela WeCann Academy em 2021 e Especialização em Saúde da Família pela UERJ em 2010.

☐ **Vera Garcia Rosa Sant'Ana. MD.**

Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia formada em 1986. Especialista em Acupuntura (RQE 20045). Professora e Membro da instituição de ensino GEANF (Grupo de Estudos de Acupuntura Neurofuncional, 2012-2022). Pós-Graduação Latu Sensu: Especialização em Tratamento da Dor e Medicina Paliativa da Faculdade de Medicina da UFRGS (2015-2016).

☐ **Virgínia Barbeitos Cruz. MD, PhD.**

Faculdade de Ciências Médicas de Minas Gerais formada em 1987. Especialista em Acupuntura (RQE 4935) e Dor (RQE 13390). Fundadora e Coordenadora do Ambulatório Multiprofissional de Acupuntura e Tratamento da Dor do Hospital Geral de Goiânia, Dr. Alberto Rassi (2004-2007). Doutorado em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de Goiás (UFG).

☐ **Wolnei Caumo. MD, MSc, PhD.**

Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pelotas (UFPEL) formado em 1992. Especialista em Anestesiologia (RQE 10203) e Dor (RQE 16935). Anestesiologia no Centro de Ensino e Treinamento do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (1991-1994). Especialização em Dor e Medicina Paliativa pela UFRGS (2000). Professor Titular da Faculdade de Medicina da UFRGS desde 2019; Coordenador do Programa de Pós-Graduação em Medicina Ciências Médicas da FAMED UFRGS (2012-2016). Coordenador Adjunto do Mestrado profissional da área da Medicina I da CAPES (2016-2018). Chefe do serviço de Dor e Medicina Paliativa do HCPA (2016 até o presente). Chefe do Laboratório de Dor e Neuromodulação do HCPA (2012 até o presente).

Apresentação

□ Principles Of Peripheral Neuromodulation Percutaneous Neurofunctional Acupuncture

Neuromodulation through electrical stimulation was performed by Hippocrates in Ancient Greece using electrical discharges from torpedo fish. Neuro-modulation via needles developed some time later, and is best described in the form of acupuncture, which began around 2000 years ago in China, but may have originated first in Persia. Electrical stimulation via needles was first performed in Europe early in the 19th century, following the discoveries of Galvani and Volta late in the 18th century.

Electroacupuncture became a much more regular tool with the development of acupuncture analgesia for surgery and the advent of awake craniotomies in particular. As electroacupuncture devices became more sophisticated, it was possible to control stimulation frequency and intensity with greater precision, and this opened up the technique to the vast majority of patients – even those who were very sensitive to regular needling.

Whilst acupuncture techniques predominantly target nerve endings in deep somatic tissues and the physiological mechanisms associated with this stimulation are well understood, contemporary neuromodulation techniques tend

to target both central and peripheral neural structures such as the brain, spinal cord, and large nerve bundles. Much less is known about the mechanisms of the latter, and the clinicians who advocate for these techniques tend to be relatively ignorant of the former.

This text brings together clinicians who are both familiar with the mechanisms of acupuncture techniques and also the clinical skills and experience of targeting peripheral nerve bundles using acupuncture needles and gentle electrical stimulation – Peripheral Neuromodulation Percutaneous Neurofunctional Acupuncture.

Dr. Mike Cummings

Diretor de Educação da British Medical Acupuncture Society (BMAS) desde 1997 e Diretor Médico desde 2001. Especialista Clínico Honorário no Royal London Hospital for Integrated Medicine. Editor associado da revista Acupuncture in Medicine, indexada no Medline. Coordenador da BMAS London Teaching Clinic (LTC) em Londres, Reino Unido. Coordenador de cursos da BMAS em acupuntura médica ocidental. Seus principais interesses acadêmicos e clínicos são dor musculoesquelética, com ênfase especial em terapias de agulhamento para o tratamento de síndromes de dor miofascial

❑ Um Breve Histórico da Acupuntura Neurofuncional

O ensino oficial da acupuntura no âmbito da cultura médica iniciou, em Porto Alegre, Rio Grande do Sul, no final da década de 1980. Foi nesse período que se inaugurou, nesta capital, o primeiro ambulatório de acupuntura na rede pública de saúde no Brasil. Ali se encontraram, ao longo dos anos, muitos profissionais que, além de carregarem uma sólida bagagem de ciência médica, compartilhavam de um crescente interesse em desvendar, aprofundar e desmistificar o grande potencial terapêutico originário das tradicionais culturas da medicina oriental. Foram esses os anos iniciais de grandes descobertas na prática clínica, através da utilização dos métodos ancestrais da Medicina Tradicional Chinesa (MTC) mas, ao mesmo tempo, confrontando-os com o conhecimento advindo da pesquisa neurocientífica e da crescente e profusa informação gerada pelos estudos sobre os mecanismos de ação da acupuntura, da eletroestimulação e de diversas abordagens clínicas voltadas à neuromodulação. A inquestionável raiz anatômica da MTC, conforme descrita por Claus Schnorrenberger, e a conhecida releitura neuroanatômica dos clássicos pontos de acupuntura realizada pelo Professor Houchi Dung, dão-nos, entre outras evidências coletadas na era moderna, a compreensão de uma conectividade e continuidade histórica do pensamento médico. O acúmulo dessas evidências, corroboradas pela prática clínica, convenceram-nos do premente e necessário reconhecimento de que a aplicação da neurociência, como descrita por Kandel, Schwartz e Jessell, a todo ato médico na

área da neuromodulação, pode e deve ser incorporado ao saber médico do especialista em acupuntura. Esses conhecimentos, do mais ancestral ao mais contemporâneo, numa aparente dissociação de modelos teóricos, demonstravam, na prática clínica, uma grande coerência. Não obstante, sob o devido rigor e apreciação científicos, a constante replicação de resultados positivos decorrentes de decisões clínicas direcionadas por meio do raciocínio neurobiológico, naturalmente se avolumaram, dando corpo a uma complexa, mas coerente e pragmática abordagem médica da saúde humana, dentro de um modelo biopsicossocial da doença e da disfunção. Foi decorrência natural desse pragmatismo a geração de múltiplas hipóteses, envolvendo a eficácia e especificidade de uma racionalidade totalmente neurofuncional, aplicáveis a todas as fases do raciocínio médico direcionado à neuromodulação periférica percutânea.

A colaboração espontânea, natural e altruísta de diversos profissionais que, em conjunto, construíram de modo incansável a racionalidade neurofuncional, resultou na sistematização do vasto saber neurocientífico que daria origem, em 2004, ao que se convencionou denominar como *acupuntura neurofuncional*. Um fato crucial para a evolução dos conceitos neurofuncionais foi a repetitiva e quase onipresente apresentação do que definimos como sendo o *paradoxo de Lewit* (uma referência ao Dr. Karel Lewit, conceituado neurorradiologista nascido na Eslovênia, autor do clássico livro *Manipulative Therapy in Rehabilitation of the Locomotor System*): a alta prevalência de queixas de dor entre os pacientes que procuram atendimento na área da acupuntura, e com alteração de funções do sistema locomotor,

geralmente avaliados previamente por *experts* que, na busca por evidências “objetivas”, sentiram-se na obrigação de basear o tratamento proposto em alterações morfológicas. No entanto, ao analisarmos o reconhecimento das alterações da função em diversos campos da medicina, nos deparamos com a falta de atenção a este fundamental aspecto do sistema motor. Devemos reconhecer que o funcionamento do sistema locomotor é extremamente complexo, exigindo, para seu diagnóstico, alguma experiência clínica em um campo da medicina que ainda se situa numa terra de ninguém. Além disso, existe a desvantagem de que esse tipo de função só pode ser investigado por métodos clínicos que, ainda hoje, são considerados métodos *subjetivos*. A superação deste interstício foi alvo das abordagens da acupuntura neurofuncional, sendo demonstrada a partir da premissa de que não existe seleção de qualquer área somática a ser estimulada por meio de procedimentos neuromodulatórios que não seja decorrente de uma criteriosa sistematização no processo de diagnóstico neurofuncional. Em outras palavras, a prática da acupuntura neurofuncional

só é possível de ser construída sobre um preliminar diagnóstico da disfunção manifestada pelo sistema nervoso periférico e central, pelo sistema motor, e pelo sistema sensorial, que poderão, ou não, dar a devida relevância aos achados imagiológicos, patológicos ou morfológicos.

A progressiva incorporação desses saberes, na maioria descritos nesse livro, deve ser regida por uma clara e irrestrita interpretação dos mecanismos neurobiológicos implicados nas fases de diagnóstico, de elaboração de protocolos clínicos para as abordagens terapêuticas e da seleção de vias preferenciais do sistema nervoso periférico com o maior potencial neuromodulatório. A racionalidade neurobiológica adotada nos cursos de formação em acupuntura neurofuncional alcançou notoriedade nas sociedades médicas de acupuntura no Brasil desde 2007, quando se passou a produzir Programas de Educação Médica Continuada e, ao mesmo tempo, quando se consolidaram parcerias internacionais com instituições de ensino da acupuntura médica contemporânea. Após o



intenso tráfego de informação criado entre o grupo de estudos fundado em Porto Alegre (GEANF) e o Departamento de Acupuntura Médica Contemporânea da Universidade McMaster, no Canadá, no ano de 2008, esse referido serviço adotou o mesmo termo, *acupuntura neurofuncional*, para designar a prática da acupuntura na racionalidade neurocientífica. A construção do imenso volume de informação agregado e organizado ao longo dos anos só foi possível à dedicação de todos que fizeram a história desse grupo de estudos, e que contou com a participação de diversos médicos: *Janete Bandeira, Jeanne Chao, Joel Safir, Paulo Radici, Vera Sant'Ana, Maria Cristina Endler, Rogério Corrêa, Sandra Severino, Daniela Bodini, Rodrigo Suarez, Luiz Eduardo Coura, Leonardo Botelho, Maria da Graça Bahú e Luciana Botega de Sousa*. Desde 2011, o GEANF consolidou uma base curricular para os cursos de formação médica em Acupuntura Neurofuncional, que se realizaram no Brasil, Uruguai e Portugal. A introdução dos temas relativos à base neurofuncional da prática médica da Acupuntura foram incorporados aos cursos de

especialização médica em acupuntura no Brasil na última década e fazem parte crescente da base de pesquisa clínica e da boa prática clínica na área de neuromodulação periférica percutânea.

O caminho da ciência é antigo. As primeiras descrições do encéfalo remontam ao século XVII a.C. em papiros egípcios. A matéria médica está em constante evolução, seja por meio de formação de novas ideias, ou seja, por meio da reformulação ou reinterpretação de antigos conceitos. De qualquer forma, a característica maior da ciência é a isenção, e ela fornece ao profissional uma ferramenta que não sucumbe ao tempo: uma bússola. Há um provérbio anônimo atribuído a antigos navegadores que diz: "Aquele que é escravo da bússola tem liberdade nos mares. Os outros têm que navegar perto da costa". Que a adoção dessa bússola beneficie a todos os pacientes.

Cláudio Couto

Prefacio 1

O livro *Princípios de Neuromodulação Periférica Percutânea: Acupuntura com Abordagem Neurofuncional* é uma obra essencial para profissionais e estudantes que buscam aprofundar seus conhecimentos sobre a acupuntura neurofuncional como uma ferramenta terapêutica inovadora. Também conhecida como Acupuntura Médica Contemporânea, essa técnica moderna de neuromodulação utiliza agulhas finas inseridas em locais neurofuncionais específicos para modular a atividade dos sistemas nervoso, endócrino e imunológico.

Diferente das abordagens tradicionais, a acupuntura neurofuncional foca no restabelecimento da função, indo além do alívio temporário da dor. Ela utiliza mecanismos neurológicos e neuro-humorais em múltiplos níveis, desde os nervos periféricos até o cérebro, para promover a autorregulação do sistema nervoso. Essa modulação melhora a funcionalidade do paciente e proporciona uma alternativa eficaz no tratamento de síndromes dolorosas e distúrbios funcionais, especialmente em casos de dores crônicas complexas que resistem às terapias convencionais.

Este livro reflete as contribuições do Grupo de Estudos em Acupuntura Neurofuncional (GEANF), uma equipe dedicada à pesquisa e desenvolvimento de técnicas que combinam a sabedoria da acupuntura tradicional com os avanços da neurofisiologia moderna. O GEANF, comprometido com a evolução e disseminação dessa abordagem, oferece uma nova perspectiva sobre o tratamento da dor crônica, integrando conhecimentos científicos contemporâneos e desafiando métodos convencionais.

Baseado nos princípios inicialmente desenvolvidos pelo Dr. Gunn e apresentados ao Royal College of Physicians and Surgeons of Canada em 1985, o método de acupuntura neurofuncional demonstrou ser uma modalidade eficaz para o manejo da dor crônica. A técnica de agulhamento não apenas induz inflamação local — um prelúdio necessário para a cura — mas também influencia componentes distantes do nervo segmentar por meio da estimulação reflexa, promovendo a modulação em diversos segmentos das vias de processamento da dor.

Com segurança comprovada e poucos efeitos colaterais, essa técnica é particularmente eficaz no tratamento de dores musculoesqueléticas crônicas, especialmente quando o encurtamento muscular resiste às terapias físicas convencionais. A acupuntura neurofuncional também é incomparável para identificar e tratar encurtamentos musculares em músculos profundos, muitas vezes inacessíveis à palpação manual. Fundamentada nos princípios da neurociência e orientada para a correção de disfunções neuromusculares, essa abordagem exige um diagnóstico preciso e voltado para a identificação e tratamento das disfunções que perpetuam a dor.

Este livro não é apenas uma apresentação teórica, mas também um guia prático para aqueles que desejam aplicar essa técnica em sua prática clínica. Ao longo das páginas, o leitor encontrará uma visão detalhada dos mecanismos neuromodulatórios envolvidos e das aplicações clínicas que fazem da acupuntura neurofuncional uma abordagem diferenciada e eficaz no tratamento de diversas condições de dor e disfunções funcionais.

Convidamos o leitor a explorar este novo paradigma, que combina a acupuntura tradicional com os avanços da neurofisiologia moderna, para oferecer uma abordagem eficaz e fundamentada no tratamento da dor e na restauração funcional.

Wolnei Caumo, MD, PhD

Médico formado pela UFPEL, Anestesiologista com área de atuação em Dor. Professor Titular na área de Dor, Reabilitação, Anestesia e Medicina

Perioperatória no Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS); professor permanente do Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas (PPGCM) da UFRGS; chefe do Serviço de Dor e Medicina Paliativa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA); coordenador do Curso de Especialização em Dor e Medicina Paliativa da FAMED-UFRGS e coordenador do Laboratório de Dor & Neuromodulação do HCPA; pesquisador do CNPq nível 1C.

❑ **Princípios de Neuromodulação Periférica Percutânea: Acupuntura com Abordagem Neurofuncional**

A compreensão dos mecanismos da acupuntura tem se mostrado fundamental para o desenvolvimento e aprimoramento das técnicas de neuromodulação. Este livro, *Princípios de Neuromodulação Periférica Percutânea: Acupuntura com Abordagem Neurofuncional*, surge em um momento de crescente interesse e reconhecimento da acupuntura como uma potente técnica de neuromodulação.

Ao longo das últimas décadas, a acupuntura tem sido submetida a rigorosos estudos científicos que evidenciam seus efeitos terapêuticos e os mecanismos pelos quais atua. A combinação de conhecimentos tradicionais com abordagens neurofuncionais modernas tem permitido um entendimento mais profundo e abrangente dessa prática milenar. Os avanços na neurociência, juntamente com o desenvolvimento da neuromodulação, abriram novas possibilidades para o uso da acupuntura no tratamento de diversas condições de saúde, especialmente aquelas relacionadas à dor e disfunções neuromusculares.

O NIH tem promovido e apoiado estudos mecanísticos para entender como a neuromodulação, incluindo a acupuntura, funciona, com o objetivo de aprimorar os efeitos dessa terapia.

Neste livro, dividido em quatro partes abrangentes, os autores exploram desde os conceitos fundamentais de neuromodulação e neuroplasticidade até aplicações clínicas específicas da acupuntura neurofuncional. A Parte 1 oferece uma base sólida de conhecimentos sobre neuroanatomia, neurofisiologia, fisiologia muscular, biomecânica e os mecanismos de ação da acupuntura e eletroacupuntura. A Parte 2 foca na abordagem neurofuncional para diferentes tipos de dor e disfunções, enquanto a Parte 3 aborda tópicos especiais, como fibromialgia, doenças reumatológicas e dor neuropática, além de métodos de avaliação complementar e tratamentos interdisciplinares. Finalmente, a Parte 4 serve como um guia rápido com protocolos e roteiros práticos para a aplicação da acupuntura neurofuncional.

Um dos grandes desafios na disseminação e aplicação eficiente da acupuntura é a formação adequada dos profissionais. Este livro não apenas compila e organiza conhecimentos essenciais, mas também propõe um caminho para superar essa barreira através de um treinamento estruturado e fundamentado na evidência científica. Acreditamos que a capacitação contínua dos profissionais é crucial para o avanço e aceitação ampla da acupuntura como técnica de neuromodulação.

Em suma, *Princípios de Neuromodulação Periférica Percutânea: Acupuntura com Abordagem Neurofuncional* é uma contribuição significativa para o campo da acupuntura e neuromodulação.

Esperamos que esta obra inspire e capacite profissionais a explorarem todo o potencial da acupuntura, promovendo saúde e bem-estar através de abordagens neurofuncionais inovadoras e eficazes.

Boa leitura!

Felipe Fregni, MD, PhD, MMSc, MPH, MEd

*Professor of Physical Medicine and
Rehabilitation, Harvard Medical School*

*Professor of Epidemiology, Harvard
TH Chan School of Public Health*

*Director, Spaulding Neuromodulation
Center, Spaulding Rehabilitation Hospital
& Massachusetts General Hospital*

OBRA PROTEGIDA POR DIREITOS AUTORAIS

Sumário

PARTE 1 – CONCEITOS

1. Neuromodulação e Neuroplasticidade..... 3
• Rodrigo de Paula Alvarez Suarez • Janete Shatkoski Bandeira • Wolnei Caumo
2. Neuroanatomia, Neurofisiologia e Circuito Motor 15
• Cristina Belotserkovets Heinrich • José Luiz de Miranda Coelho Inojosa
3. Fisiologia Muscular.....47
• Pedro Paulo Prudente • Fabiana Carvalho • Assunta Gasparin
4. Fáscia e Tensegridade.....55
• Fabiana Carvalho • Assunta Gasparin • Pedro Paulo Prudente
5. Biomecânica63
• Eduardo de Melo Carvalho Rocha • Érika Magalhães Suzigan • Sergio Akira Horita
6. Mecanismos de Ação da Acupuntura e da Eletroacupuntura.....69
• André Wan Wen Tsai • Helio Widson Alves Pinheiro • Luciano Ricardo Curuci de Souza • Adriano Höhl
7. Eletrofisiologia e Princípios da Eletroestimulação.....79
• Liaw Wen Chao
8. Dor: Definição, Classificação e Fisiopatologia97
• André Wan Wen Tsai • Cláudia Vasco de Paula Misorelli
9. Distúrbios do Sono em Pacientes com Dor.....107
• Eline Rozária Ferreira Barbosa • Alexandre Annes Henriques
10. Comorbidades Psiquiátricas em Dor115
• Alexandre Annes Henriques • Eline Rozária Ferreira Barbosa

11. Síndrome Dolorosa Miofascial	125
• Leonardo Monteiro Botelho • Jeanne Ming Chao	

PARTE 2 – ABORDAGEM NEUROFUNCIONAL

12. Princípios Básicos da Acupuntura Neurofuncional	145
• Cláudio Luiz Mendes Couto	

13. Cefaleias	173
• Jerusa Alecrim Andrade • Rodrigo de Paula Alvarez Suarez • Janete Shatkoski Bandeira	

14. Cervicalgia	189
• Janete Shatkoski Bandeira • Jeanne Ming Chao	

15. Disfunção Cervicocraniomandibular e Disfunção Temporomandibular	207
• Júlia Berger Guimarães • Tainá de Freitas Calvette • Claudio Luiz Mendes Couto • Janete Shatkoski Bandeira	

16. Dor e Disfunção da Cintura Escapular	231
• Vera Garcia Rosa Sant'Ana • Joel Safir	

17. Dor e Disfunção do Membro Superior	249
• Jeanne Ming Chao • Maria da Graça Soares Bahú	

18. Dor Lombar	275
• Cláudio Luiz Mendes Couto • Edilson Silva Machado • Rogério Arnt Corrêa	

19. Dor e Disfunção da Cintura Pélvica	301
• Andrea Ruschel Träsel • Luciana Botega de Sousa • Roberta Rigo Dalla Corte	

20. Dor e Disfunção do Membro Inferior	319
• Frederico Rodrigues da Cunha Ferro • Luiz Eduardo Faria Coura • Janete Shatkoski Bandeira	

21. Dor Visceral	339
• Luiz Eduardo Faria Coura • Mara Valéria Pereira Mendes	

22. Neuromodulação Trigeminal	351
• Rodrigo de Paula Alvarez Suarez • Janete Shatkoski Bandeira	

23. Neuromodulação Vagal Auricular	367
• Fernando Mendes Sant'Anna • Sergio Livio Menezes Couceiro	

24. Neuromodulação do Nervo Acessório Espinal	383
• Janete Shatkoski Bandeira • Rodrigo de Paula Alvarez Suarez • Marcelo Hoffmann Stefani • Claudio Luiz Mendes Couto	

PARTE 3 – TÓPICOS ESPECIAIS

25. Fibromialgia	397
• Maria da Graça Lopes Tarragó • Simone de Azevedo Zanette • Adriano Höhl	

26. Doenças Reumatológicas	409
• Humberto Franco do Carmo • Leslivan Ubiratan de Moraes	

27. Dor Neuropática.....	435
• Leonardo Monteiro Botelho	

28. Situações Especiais na Reabilitação	449
• Luciana Botega de Sousa • Marcus Yu Bin Pai	

29. Acupuntura Neurofuncional na Medicina Esportiva	455
• Hugo Silva Pinto	

• AVALIAÇÕES COMPLEMENTARES

30. Avaliação Global do Paciente com Dor e Disfunção	469
• Janete Shatkoski Bandeira • Luiz Eduardo Faria Coura	

31. Variabilidade da Frequência Cardíaca	477
• Luiz Eduardo Faria Coura • Fernando Mendes Sant'Anna	

32. Eletroneuromiografia	483
• Luciane Fachin Balbinot	

33. Termografia por Infravermelho	491
• Luciane Fachin Balbinot • Rodrigo de Paula Alvarez Suarez	

34. Princípios de Ultrassonografia Musculoesquelética	505
• Rodrigo de Paula Alvarez Suarez • Monres José Gomes	

• TRATAMENTOS E INTERVENÇÕES

35. Dieta e Atividade Física.....	521
• Fernanda de Luca • Carlos Alberto Werutsky	

36. Tratamento Farmacológico da Dor531

• André Wan Wen Tsai • Jose Eduardo Nogueira Forni • Frederico Barra de Moraes

37. Nutracêuticos e Fitoterápicos539

• Jonas Dalla Corte • Mirelly Valeria Peixoto de Oliveira Suarez

38. Sistema Endocanabinoide e Dor.....561

• Mirelly Valeria Peixoto de Oliveira Suarez

39. Toxina Botulínica.....567

• Suely Mitiko Gomi Kuwae • Lucilene Hiroko Maeda

40. Anestésicos Locais, Bloqueios de Nervos Periféricos, Mesoterapia e Proloterapia577

• Virgínia Barbeitos Cruz • Helio Widson Alves Pinheiro

41. Síndromes de Encarceramento Neural: Abordagem Neurofuncional Guiada por Ultrassom603

• Virgínia Barbeitos Cruz • Rodrigo de Paula Alvarez Suarez • Monres José Gomes

• **COMPLEMENTOS**

42. Pesquisa Clínica em Acupuntura.....635

• Ari Ojeda Ocampo More • João Eduardo Marten Teixeira

43. Acupuntura no Sus e Saúde Suplementar, Aspectos Legais e Judiciais e Requisitos Sanitários no Brasil.....641

• Antônio Carlos Martins Cirilo • Fernando Claudio Genschow • Luiz Carlos Souza Sampaio

PARTE 4 – GUIA RÁPIDO

44. Roteiro do Exame Físico Neurofuncional657

• Claudio Luiz Mendes Couto

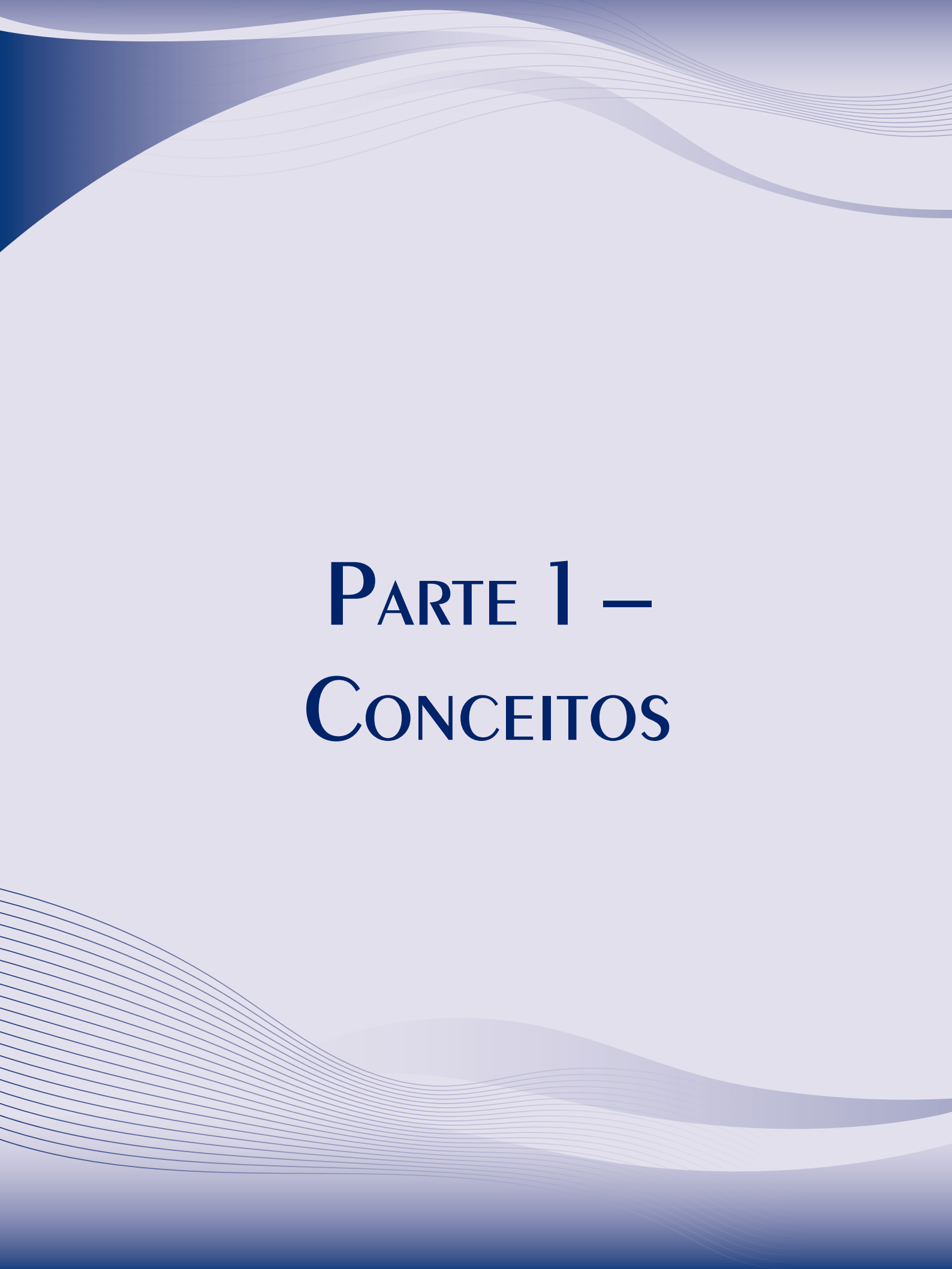
45. Protocolos de Eletroestimulação709

• Cláudio Luiz Mendes Couto

46. Guia de Pontos Motores e Troncos Nervosos717

• Paulo Radici • Daniela Augusta Menezes Bodini • Maria Cristina Crossetti Endler • Sandra Regina Severino
• Claudio Luiz Mendes Couto

Índice Remissivo.....753



PARTE 1 – CONCEITOS

Neuromodulação e Neuroplasticidade

• Rodrigo de Paula Alvarez Suarez • Janete Shatkoski Bandeira • Wolnei Caumo

□ INTRODUÇÃO

A **neuroplasticidade** é a habilidade do sistema nervoso de se adaptar e mudar ao longo do tempo, em resposta a experiências, lesões ou alterações ambientais. Isso engloba a reorganização estrutural e funcional dos neurônios, redes neurais e até mesmo a formação de novos circuitos neuronais. A neuroplasticidade é essencial para entender o funcionamento cerebral e as respostas a intervenções terapêuticas.

A **neuromodulação** (NM) objetiva alterar a atividade neuronal por meio da entrega de um estímulo físico, químico, elétrico ou magnético, aplicados em locais específicos do corpo, segundo a Sociedade Internacional de Neuromodulação¹. O efeito terapêutico deve-se à alteração do funcionamento dos neurônios, visando o retorno ao estado de equilíbrio entre os processos de excitabilidade e inibição. Esse efeito contribui para restaurar as funções e, com isso, reduzir os sintomas decorrentes de processos de neuroplasticidade disfuncional.

A estimulação elétrica dos tecidos é uma ferramenta não farmacológica promissora no tratamento da dor, na modulação dos processos de neuroplasticidade disfuncional e na reabilitação clínica. Historicamente, o uso terapêutico da eletricidade no controle da dor utilizando peixes-elétricos é conhecido desde a Idade Antiga, como mostram registros históricos obtidos por meio de livros e cerâmicas². Muitos anos se passaram até que os cientistas conseguissem armazenar eletricidade e iniciassem pesquisas em animais e seres humanos, utilizando estímulos magnéticos e elétricos, aplicados central ou periféricamente.

A NM é uma área em expansão na Medicina, que incorpora uma variedade de terapias elétricas não invasivas, minimamente invasivas e cirúrgicas³. Neste

capítulo, focaremos no entendimento das técnicas de neuromodulação não invasiva.

A **Figura 1.1** esquematiza o conceito da Neuromodulação, onde várias técnicas podem ser utilizadas, incluindo-se as técnicas de neuromodulação central não invasivas (*non invasive brain stimulation* - NIBS), como a estimulação cerebral por corrente contínua (ETCC ou *transcranial direct current stimulation* - TDCS) e estimulação magnética transcraniana (EMT ou *transcranial magnetic stimulation* - TMS), entre outras⁴. As NIBS agem nos circuitos neuronais no modo **top-down**, ou seja, de cima para baixo, aplicada centralmente com respostas sistêmicas. A cada ano, aumenta exponencialmente o número de pesquisas nesta área, o que só foi possível devido à ampliação do conhecimento sobre os mecanismos da dor, fisiologia da aplicação do estímulo elétrico e respostas neuromodulatórias observadas em estudos experimentais e clínicos, incluindo expressões clínicas como atenção, emoção e tomada de decisão⁴⁻⁹.

Já as técnicas neuromodulatórias periféricas (NMP) agem no modo **bottom-up**, ou seja, de baixo para cima. São estímulos elétricos, químicos ou físicos que regulam o sistema a partir da periferia, e que conseguem chegar até níveis corticais superiores^{10,11}, onde parece ocorrer uma reorganização nos circuitos neurais da dor. Os mecanismos postulados para a regulação dos processos neurofisiológicos com estímulos elétricos incluem a desinibição do sistema modulador descendente, liberação de peptídeos e endorfinas ao nível central e periférico, melhora no recrutamento motor, efeitos anti-inflamatórios locais, regulação da atividade autonômica e reorganização de circuitos segmentares e centrais. Uma das bases neurofisiológicas postuladas para esses efeitos é a neuroplasticidade induzida pelos mecanismos de depressão sináptica de longa duração (LTD) e

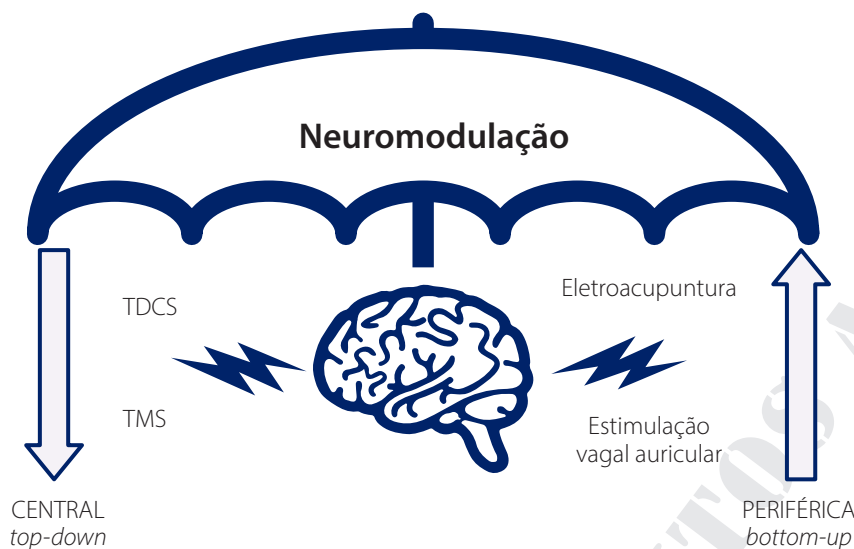


Figura 1.1. Neuromodulação como um conjunto de técnicas que podem funcionar nos circuitos neurais de cima para baixo (*top-down*) - modulação central ou de baixo para cima (*bottom-up*) - modulação periférica. Ilustração autoral (JSB).

potencialização sináptica de longa duração (LTP), sobre as quais trataremos adiante^{12,13}.

As técnicas neuromodulatórias que aplicam eletricidade ao nível periférico são diversas e utilizam várias nomenclaturas, metodologias e configurações elétricas, como frequência e tipos de corrente muito variados, tornando difícil a padronização de protocolos para aplicação clínica. A maioria utiliza apenas eletrodos aplicados à pele (estímulo transcutâneo), enquanto alguns utilizam agulhas que perfuram a pele (estímulo percutâneo), o que, do ponto de vista eletrofisiológico, parece estimular alvos diferentes e provocar respostas distintas. Muitas intervenções não invasivas em alvos periféricos têm sido utilizadas em diversas patologias e disfunções, principalmente no tratamento não farmacológico da dor, como as estimulações do nervo vago via transcutânea cervical e auricular¹⁴⁻¹⁶, nervo occipital maior^{17,18} e ramos trigeminais^{19,20}. A eletroestimulação intramuscular (IMS) e a eletroacupuntura (EA) parecem abranger o mesmo tipo de estímulo, segundo a literatura^{21,22}.

Ainda não há consenso sobre a nomenclatura na literatura^{21,23,24}. É necessário um esforço da comunidade científica para padronizar os termos e normatizar os protocolos de estimulação, pois os estudos utilizam diferentes metodologias e configurações elétricas, como frequência e tipos de corrente. Isso torna difícil a padronização de protocolos para aplicação clínica.

É importante ressaltar que são vários os procedimentos considerados neuromodulatórios. Além das técnicas já mencionadas, podemos citar também a neuromodulação química com bombas implantáveis,

anestésicos locais, toxina botulínica, anticonvulsivantes, antidepressivos, fitoterápicos, canabinoides, além dos métodos físicos, como laser, ultrassom, campo magnético pulsado, terapia por ondas de choque e estimulação medular implantável. Todas as técnicas neuromodulatórias que estão sendo estudadas na literatura científica prometem ajudar no tratamento de pacientes com diferentes patologias em diferentes níveis de complexidade, como tratamento de distúrbios neurológicos, controle da dor, modulação do humor e até mesmo alterações cognitivas, diminuindo sintomas e até recuperando funções perdidas pela patologia de base. A indicação dos variados métodos depende da técnica e das necessidades do paciente. Importante enfatizar que as evidências ainda são incipientes para muitas condições clínicas e muito ainda precisa ser elucidado nesse campo de estudo, que tem se mostrado fascinante.

□ Neuroplasticidade: a capacidade de mudança

Neuroplasticidade é a capacidade do sistema nervoso de se reorganizar estrutural e funcionalmente em resposta a experiências e aprendizados, adaptando-se ao longo da vida, conforme o ambiente e reorganizando sua estrutura, tanto ao nível celular quanto funcional, mediante novas conexões ou de neurogênese. Essa capacidade plástica é fundamental para o desenvolvimento cerebral, para a recuperação de lesões e a aquisição de novas habilidades, como o

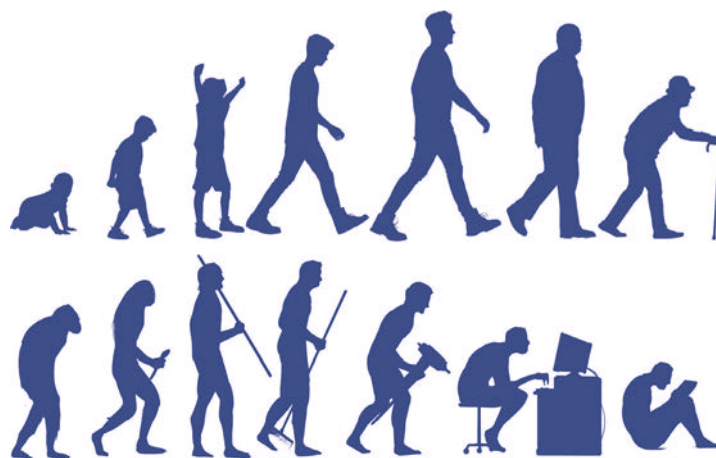


Figura 1.2. Neuroplasticidade como evolução. Ao longo da vida e ao longo da história da humanidade, a neuroplasticidade nos permitiu criar muitas conexões e desenvolver novas habilidades. Ilustração: FHSD.

aprendizado e a memória. Com o tempo ou o surgimento de condições patológicas, essa habilidade pode ser reduzida. Por exemplo, lesões como danos a nervos periféricos, AVCs e outros podem afetar a capacidade plástica do sistema, dificultando a recuperação e a adaptação às novas demandas causadas pela disfunção ou doença^{25,26}.

Existem diversos tipos de neuroplasticidade, que incluem a neuroplasticidade sináptica, responsável pela alteração na força ou eficácia das conexões entre os neurônios, e a neurogênese, que envolve a geração de novos neurônios. Esses processos podem ocorrer em várias regiões do sistema nervoso e em diferentes fases da vida, contribuindo para a adaptabilidade e flexibilidade do sistema. Como ilustrado na **Figura 1.2**, a neuroplasticidade não apenas faz parte do ciclo de vida humano, mas também desempenha um papel crucial na evolução da espécie, estudada por campos de conhecimento como Antropologia e Epigenética.

❑ Metaplasticidade: o próximo nível de adaptação

A metaplasticidade é a capacidade do sistema nervoso de modificar sua própria plasticidade em resposta a experiências passadas, preparando-se para alterações futuras na força sináptica. Esse conceito é fundamental para entender como experiências anteriores podem influenciar a capacidade dos neurônios de se adaptarem a novas situações. Conceitualmente, pode-se definir a metaplasticidade como a modulação da capacidade de plasticidade sináptica de um neurônio ou de uma rede neural, influenciada por atividades ou experiências prévias. Em essência, trata-se

de uma “plasticidade da plasticidade”, permitindo que a eficiência das sinapses seja ajustada com base em estímulos prévios, melhorando a adaptabilidade e a função do sistema nervoso²⁷⁻³⁰.

Existem diferentes tipos de metaplasticidade. A homossináptica se refere a alterações na plasticidade sináptica que ocorrem na mesma sinapse que experimentou a atividade inicial. Por exemplo, se uma sinapse passou por potenciação de longo prazo (LTP), sua capacidade de sofrer LTP adicional pode ser alterada. A metaplasticidade heterossináptica, por outro lado, refere-se a mudanças na plasticidade sináptica que ocorrem em sinapses diferentes daquelas que experimentaram a atividade inicial. Isso significa que a experiência em uma sinapse pode influenciar a plasticidade em sinapses vizinhas ou mesmo em regiões distantes do cérebro. A metaplasticidade temporal refere-se a como a plasticidade sináptica é influenciada pelo tempo entre estímulos ou eventos. A probabilidade de induzir LTP ou depressão de longo prazo (LTD) pode depender do intervalo temporal entre estímulos anteriores e subsequentes. Já a metaplasticidade espacial diz respeito a como a plasticidade em uma área do cérebro pode influenciar a plasticidade em outra área. Por exemplo, a atividade em uma área cortical pode alterar a plasticidade em uma área cortical diferente.

Essencialmente, a metaplasticidade implica uma mudança no estado fisiológico ou bioquímico dos neurônios, ou sinapses, que altera sua capacidade de gerar plasticidade sináptica. Uma característica chave é que essa mudança persiste além do episódio de atividade desencadeante (*priming*) e continua pelo menos até que um segundo episódio de atividade

induzza LTP ou LTD. Isso distingue a metaplasticidade das formas mais convencionais de modulação da plasticidade, nas quais os eventos de modulação e regulação ocorrem simultaneamente. A metaplasticidade envolve uma ampla gama de mecanismos, muitos dos quais se sobrepõem aos mecanismos da plasticidade convencional. Essa sobreposição, da plasticidade e da metaplasticidade, pode ser induzida simultaneamente, por isso, representa um grande desafio para a pesquisa em termos de desenho experimental e de interpretação.

O paradigma padrão para estudar a metaplasticidade é ter um episódio de atividade de *priming* em um momento específico e, em seguida, um evento subsequente que induza plasticidade, como estimulação de baixa frequência (LFS), estimulação de alta frequência (HFS) ou aprendizado, que evoca plasticidade sináptica, como LTP ou LTD. O sinal de *priming* pode envolver estimulação elétrica da atividade neural, ativação farmacológica de receptores específicos de neurotransmissores ou eventos comportamentais que possam causar a liberação de neurotransmissores além da atividade neural. Não há um critério acordado para o grau de persistência necessário para atender à definição de metaplasticidade, mas os efeitos comumente estudados variaram de minutos a muitos dias. O estudo da metaplasticidade é facilitado quando a estimulação de *priming* não altera ostensivamente a força da transmissão sináptica, mas apenas o estado de prontidão das sinapses para gerar LTP ou LTD posteriormente. Se a estimulação de *priming* causar LTP, por exemplo, isso torna ambíguo se a falta de indução adicional de LTP por uma HFS se deve a um teto ter sido alcançado (saturação) ou aos mecanismos que geram LTP estarem sendo ativamente inibidos. A situação também se torna ambígua se tal *priming* facilitar a depressão subsequente da resposta, pois é necessário determinar se a LTD está sendo facilitada ou se as sinapses simplesmente se tornaram capazes de exibir depotenciação. Como a LTD e a depotenciação envolvem mecanismos parcialmente dissociáveis, simplifica-se muito a análise do *priming* da LTD se a LTP anterior não tiver sido induzida e, portanto, a depotenciação não for possível²⁷⁻³⁰.

A metaplasticidade é crucial para entender como o cérebro se adapta e se reorganiza com base em experiências passadas, possibilitando uma melhor resposta a futuros estímulos e desafios. Esse processo é fundamental para várias condições neurológicas e psiquiátricas. Em transtornos de ansiedade, como o

transtorno de estresse pós-traumático (TEPT), pode haver uma alteração na metaplasticidade, tornando o cérebro mais propenso a reagir exageradamente a estressores futuros.

❑ Redes neurais e conectoma cerebral humano

Compreender o conceito de rede neural é fundamental para entender o funcionamento do sistema nervoso, formado por muitas unidades de neurônios, que funcionam pelo conjunto da obra, ou seja, através das interconexões entre eles, em uma grande rede complexa e organizada em subsistemas. Como exemplo, o neurônio que está dentro do sistema serotoninérgico de resposta da dor poderá conectar-se com outros neurônios do sistema dopaminérgico, assim como neurônios talâmicos poderão conectar-se à rede cortical pré-frontal. Um neurônio glutamatergico poderá estar no circuito excitatório de dor, enquanto outro poderá pertencer ao circuito excitatório da memória. Essas conexões formam circuitos que permitem a comunicação entre diferentes regiões do cérebro e são fundamentais para o processamento de informações e a regulação de funções corporais.

Os conectomas cerebrais são um conceito fundamental na Neurociência moderna, em que se busca compreender a complexa organização do cérebro humano. São mapas abrangentes das conexões neurais dentro do cérebro, oferecendo um panorama detalhado de como as regiões cerebrais interagem. Existe um projeto internacional que se chama Projeto Conectoma Humano (HCP), cujo objetivo é delinear os padrões típicos de conectividade estrutural e funcional no cérebro humano adulto saudável³¹. Os conectomas cerebrais referem-se ao mapeamento completo das conexões neurais no cérebro. O termo “conectoma” é análogo ao termo “genoma”, implicando uma compreensão abrangente de uma estrutura complexa. Enquanto o genoma diz respeito à totalidade do código genético, o conectoma abrange toda a rede de conexões sinápticas do cérebro. O conectoma oferece um mapa detalhado da rede de neurônios e suas sinapses, permitindo uma visão profunda sobre como as diferentes áreas do cérebro estão interconectadas e como essas conexões afetam as funções cerebrais. No entanto, sabemos que existem diferenças individuais importantes nesses padrões de conectividade, com evidências de que essa variabilidade está associada às alterações em variáveis cognitivas e

comportamentais importantes que afetam a função no mundo real^{32,33}. O estudo dos conectomas tem implicações significativas na compreensão e no tratamento de distúrbios neurológicos e psiquiátricos. Ao entender como as redes neurais estão organizadas e como elas mudam em condições patológicas, os médicos podem desenvolver terapias mais eficazes. Isso torna possível personalizar o tratamento para condições neurológicas específicas, mapeando as disfunções e compreendendo as manifestações cognitivas, emocionais e motoras do paciente em questão. Além disso, ajuda a minimizar efeitos colaterais e individualizar o tratamento em pacientes com condições neurológicas delicadas, como epilepsia ou transtornos do humor, onde tratamentos inadequados podem desencadear eventos adversos.

A **Figura 1.3** esquematiza a ideia das redes neurais e do conectoma cerebral humano. O entendimento dessa estrutura de funcionamento e a aplicação de técnicas de modulação neural estão impulsionando avanços significativos na pesquisa em neurociência. Essas técnicas fornecem ferramentas poderosas para investigar os circuitos neurais subjacentes a uma variedade de processos cognitivos e comportamentais, o que pode levar a novas descobertas e terapias inovadoras.

□ Neurotransmissores e neuromodulação da dor

Os neurotransmissores (NT) desempenham um papel fundamental na neuromodulação da dor, um processo complexo que envolve a regulação ascendente e descendente de sinais de dor no sistema nervoso central. Os principais NT ligados ao controle da percepção da dor são o glutamato, o ácido gama-aminobutírico (GABA), a glicina, o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF) e outros.

O glutamato é o principal neurotransmissor excitatório do sistema nervoso central e desempenha um papel crucial na circuitaria da dor. Ele é fundamental na transmissão da nocicepção, principalmente por meio da sua ação nos receptores NMDA (N-metil-D-aspartato) e AMPA (ácido alfa-amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol propiônico). Quando liberado em resposta a estímulos nocivos, o glutamato facilita a transmissão de sinais de dor ao aumentar a excitabilidade neuronal nas vias nociceptivas. Essa ação resulta em um aumento da percepção da dor, especialmente em estados de dor crônica, em que há sensibilização central, um fenômeno pelo qual o SNC se torna mais sensível à dor após uma lesão ou inflamação contínua. A ativação prolongada dos receptores de glutamato

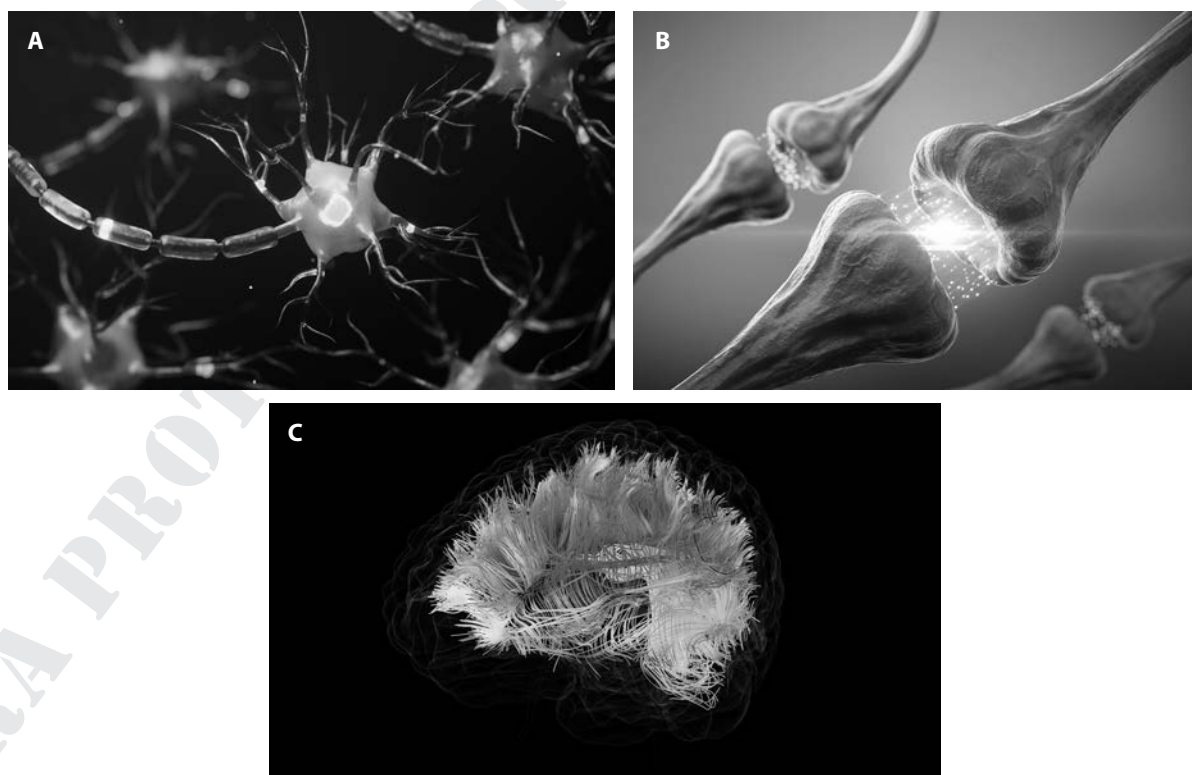


Figura 1.3. Redes neurais (A), sinapses (B) e conectoma cerebral humano (C). Ilustrações: banco de imagens.

pode levar à neuroplasticidade nociva, caracterizada por mudanças duradouras na estrutura e função dos neurônios. Essa plasticidade está frequentemente associada ao desenvolvimento e à manutenção de estados de dor crônica, como a dor neuropática. O controle dos níveis de glutamato e a modulação de seus receptores tornam-se, portanto, alvos terapêuticos importantes no tratamento da dor, visando minimizar a hiperatividade glutamatérgica e seus efeitos nocivos.

O GABA, o principal neurotransmissor inibitório no cérebro, ajuda a reduzir a excitabilidade neuronal, limitando assim a transmissão de sinais de dor. Ele age ligando-se a receptores específicos que promovem a entrada de íons cloreto nas células neuronais, o que resulta na hiperpolarização da célula e na diminuição da sua capacidade de disparar impulsos nervosos. A glicina, outro neurotransmissor inibitório, trabalha de maneira semelhante ao GABA. Ela se liga a seus próprios receptores, também promovendo a entrada de íons cloreto e contribuindo para a inibição da transmissão de sinais de dor no corno dorsal da medula espinhal, uma área crucial para o processamento da dor.

O BDNF, por sua vez, tem um papel duplo. Por um lado, ele pode potencializar a dor ao promover a sobrevivência e a diferenciação de neurônios nociceptivos no sistema nervoso. Por outro lado, em certos contextos, o BDNF pode contribuir para a redução da dor ao facilitar a plasticidade sináptica e ao reforçar caminhos inibitórios que mitigam a transmissão de sinais dolorosos. Um nível maior de BDNF sérico pode estar envolvido nos processos que medeiam a desinibição da excitabilidade do córtex motor, bem como na função do

sistema inibitório descendente de modulação da dor, independentemente do mecanismo fisiopatológico das síndromes dolorosas musculoesqueléticas³⁴.

Além desses, existem outros neurotransmissores envolvidos na neuromodulação da dor, como a serotonina e a noradrenalina, conhecidos por seus efeitos analgésicos. Eles atuam em sistemas descendentes de controle da dor, partindo do cérebro para a medula espinhal, onde modulam a dor diminuindo a sensibilidade dos neurônios à estimulação dolorosa. Esses mecanismos mostram como o SNC é capaz de regular finamente a percepção da dor, mediante um equilíbrio delicado entre a ativação e inibição, mediado por uma variedade de neurotransmissores. A compreensão desses processos é fundamental para o desenvolvimento de estratégias eficazes no manejo da dor, particularmente em condições crônicas, onde as respostas neurais podem alterar-se significativamente.

❑ Plasticidade sináptica: LTP e LTD

• Potencialização de longo prazo (LTP)

A LTP é um processo pelo qual as conexões sinápticas entre neurônios se tornam mais fortes com o uso repetido³⁵. É considerada um dos principais mecanismos celulares que está por trás da aprendizagem e da memória. O mecanismo da LTP envolve principalmente receptores do tipo NMDA e AMPA, localizados nas sinapses. Quando um neurônio é estimulado repetidamente, ocorre um aumento no fluxo de cálcio através dos receptores NMDA (**Figura 1.4**). Esse influxo de

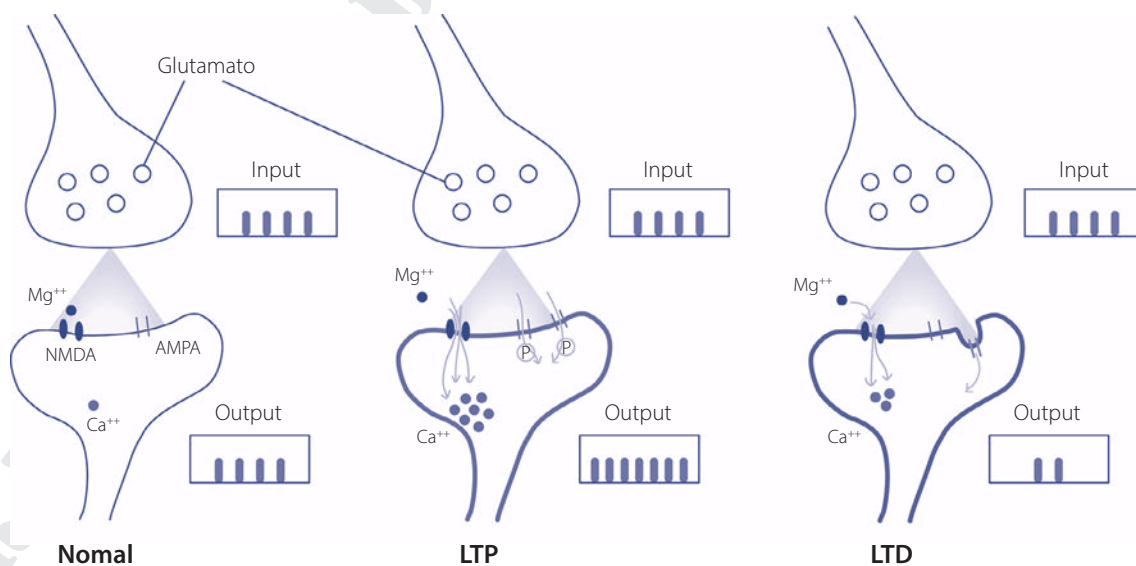


Figura 1.4. Plasticidade sináptica: sinapse normal, que sofreu *long term potentiation* (LTP) e outra que sofreu *long term depression* (LTD). Ilustração: AR e MR.

cálcio ativa várias enzimas que promovem mudanças na sinapse, como o aumento no número de receptores AMPA na membrana pós-sináptica. Isso torna a sinapse mais eficiente, facilitando a transmissão de sinais futuros.

A LTP é como um músculo que se fortalece com o exercício. Quanto mais se pratica uma habilidade, como tocar piano, mais forte se torna a conexão sináptica envolvida nesse aprendizado, facilitando o desempenho. Outro modelo figurativo seria um gramado, no qual algumas pessoas passam, formando uma pequena trilha. Se uma quantidade maior de pessoas passar por esse mesmo local, certamente uma trilha mais larga se formará, sendo cada vez mais fácil passar por ela, como fica mais fácil para as redes neuronais facilitadas pelo mecanismo de LTP.

• Depressão de longo prazo (LTD)

A LTD é o oposto da LTP. É um processo em que a eficácia sináptica diminui com o tempo devido à atividade neuronal reduzida ou menos eficiente. A LTD também envolve os receptores NMDA, mas, ao contrário da LTP, é caracterizada por um aumento mais modesto ou por uma dinâmica diferente no influxo de cálcio. Isso resulta na desativação ou remoção de receptores AMPA da membrana sináptica, tornando a transmissão sináptica menos eficiente. Pode-se comparar a LTD ao “enferrujamento” de uma habilidade não praticada. Se o indivíduo aprende a falar uma língua estrangeira, mas não a pratica regularmente, a eficiência das conexões sinápticas relacionadas a esse idioma diminui, dificultando a lembrança das palavras.

LTP e LTD são mecanismos fundamentais para a neuroplasticidade, porque possibilitam que o cérebro se adapte e mude com base nas experiências e nos desafios cotidianos, sejam ordinários ou decorrentes de doenças ou traumas. Eles explicam como algumas memórias tornam-se mais fortes com o tempo (LTP), enquanto outras enfraquecem ou são esquecidas (LTD). Esses processos são essenciais para a aprendizagem, a memória e a adaptação geral do cérebro ao longo da vida.

❑ Neuromodulação: principais técnicas usadas no tratamento da dor e da disfunção

As técnicas de neuromodulação são métodos utilizados para alterar a função neuronal e tratar diversas condições neurológicas e psiquiátricas. Essas técnicas podem promover mudanças adaptativas nos circuitos neuronais, potencializando ou diminuindo sua atividade conforme as demandas. Estão em constante evolução, com novas técnicas e aplicações sendo desenvolvidas e investigadas continuamente^{5,36}.

Este capítulo não se propõe a esgotar o assunto da neuromodulação, e sim fornecer subsídios para iniciar o estudo desse tema vasto e próspero. Por isso, apresentamos algumas das principais técnicas de neuromodulação que estão sendo usadas na pesquisa e no tratamento da dor e disfunções associadas²⁴, exemplificadas esquematicamente nas **Figuras 1.5 e 1.6**.

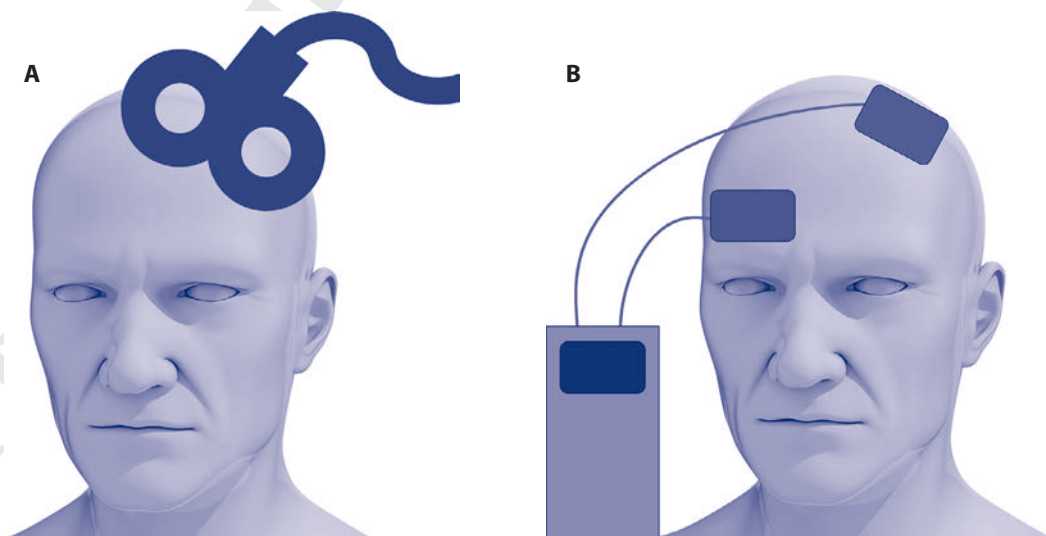


Figura 1.5. Neuromodulação central não invasiva, modulação *top-down*. **A.** Estimulação magnética transcraniana (TMS). **B.** Estimulação transcraniana por corrente contínua (TDCS). Ilustrações: JSB.

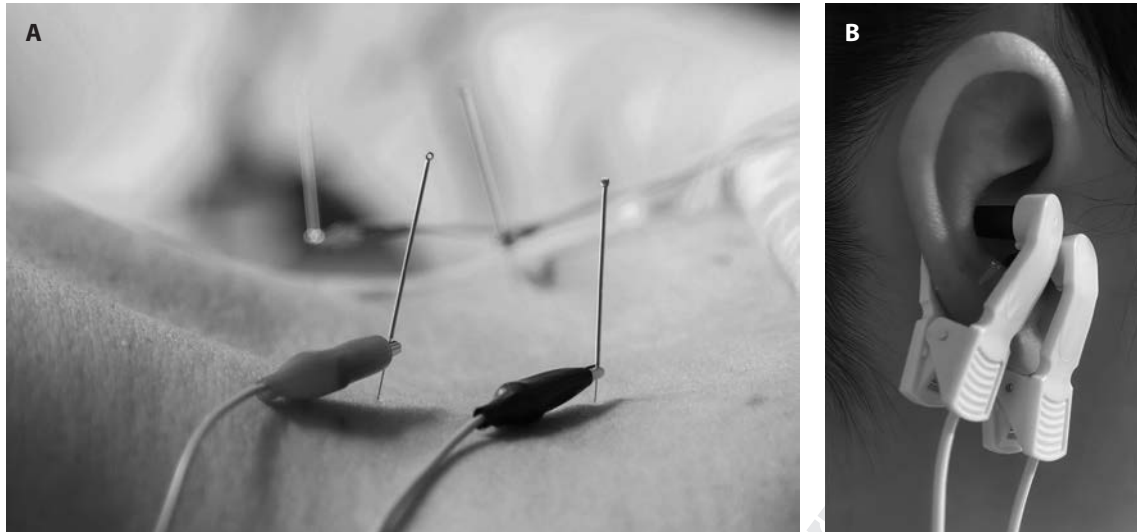


Figura 1.6. Neuromodulação periférica: modulação *bottom-up*. **A.** Acupuntura neurofuncional. **B.** Estimulação vagal auricular. Imagens autorais.

- **Estimulação Magnética Transcraniana (TMS ou EMT)**

Nessa técnica, campos magnéticos que geram correntes elétricas são usados para estimular áreas específicas do cérebro, incluindo áreas mais profundas. O TMS pode ser utilizado tanto para fins diagnósticos como terapêuticos, sendo empregado no tratamento de depressão, transtorno obsessivo-compulsivo (TOC), esquizofrenia e outras condições.

- **Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva (rTMS)**

Similar ao TMS, a rTMS utiliza campos magnéticos para induzir correntes elétricas focais no cérebro. No tratamento da depressão e da dor crônica, por exemplo, a rTMS tem mostrado eficácia ao modular as áreas relacionadas à regulação do humor e na percepção da dor, como o córtex motor primário (M1) e o córtex pré-frontal dorsolateral. Sua aplicação pode alterar a atividade e a conectividade de redes neurais específicas, promovendo alívio sintomático e restauração funcional. Também tem indicação em esquizofrenia, transtorno do estresse pós-traumático (TEPT) e outros distúrbios psiquiátricos.

- **Estimulação Cerebral Profunda (DBS)**

Nessa técnica invasiva, eletrodos são implantados cirurgicamente em regiões específicas do cérebro, e uma corrente elétrica é aplicada para modular a atividade neuronal. A DBS é usada principalmente no

tratamento de distúrbios do movimento, como doença de Parkinson e tremor essencial, mas também está sendo investigada para outros distúrbios neuropsiquiátricos.

- **Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (tDCS ou ETCC)**

OTDCS oferece uma abordagem não invasiva, utilizando uma corrente elétrica de baixa intensidade (até 2 mA), que passa através do couro cabeludo através de eletrodos para modificar o limiar de excitabilidade dos neurônios corticais, ajudando a restabelecer o equilíbrio funcional das redes neurais afetadas. A TDCS tem sido indicada para tratar condições como depressão, ansiedade, dor crônica, transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e distúrbios do sono⁷.

A modulação excitatória (facilitação) ocorre por meio do aumento do potencial de membrana do neurônio, deixando-o mais positivo e, portanto, facilitando a ocorrência dos PEPS (potenciais pós-sinápticos excitatórios). Já a modulação inibitória ocorre pela diminuição do potencial de membrana do neurônio, deixando-o mais negativo (hiperpolarização), o que facilita a ocorrência dos PIPS (potenciais pós-sinápticos inibitórios). Ao escolher a área a ser estimulada de acordo com a patologia, utiliza-se uma montagem específica ditada por protocolos indicados na literatura, induzindo aumento ou diminuição da atividade neuronal, dependendo onde for aplicado o polo anodal (facilitação sináptica) ou catodal (inibição sináptica). A **Figura 1.5 B** mostra uma montagem muito usada

para o tratamento da depressão, a estimulação anodal em córtex frontal esquerdo e catodal supraorbitário contralateral³⁷.

- **Estimulação Transcraniana por Corrente Alternada (TACS)**

Ao ajustar a frequência da corrente alternada, a TACS sincroniza a atividade neural com ritmos específicos, o que pode ser útil no tratamento de transtornos do sono e ansiedade. Essa sincronização ou dessincronização das oscilações cerebrais podem facilitar ou suprimir certos padrões de onda ao promover a estabilidade do ritmo circadiano, o que melhora a qualidade do sono, a dor e a ansiedade, sendo as indicações mais comuns desse método.

- **Estimulação do Nervo Vago (VNS)**

Esta técnica envolve a estimulação elétrica do nervo vago (X par craniano), um dos principais nervos cranianos, que tem efeitos modulatórios no sistema nervoso central e também periférico, regulando a resposta inflamatória³⁸. Existem várias formas de estimular o nervo vago, tanto com técnicas invasivas (implante elétrico) quanto não invasivas, como a transcutânea, feita com aparelhos sobre a região cervical, e a auricular, que estimula a terminação nervosa do nervo no pavilhão auricular¹⁵. Veja mais no capítulo sobre estimulação vagal auricular.

Outras formas de neuromodulação são a estimulação do nervo trigêmeo e do nervo acessório espinal, mais detalhadas também nos capítulos específicos.

❑ Neuromodulação periférica e acupuntura neurofuncional

No âmbito da Neuromodulação Periférica, o uso de agulhas de acupuntura como moduladores periféricos tem sido extensivamente estudado¹³, e embora muitas vezes apresente resultados conflitantes, são usadas amplamente como aliadas eficazes no tratamento da dor e da disfunção. Alguns estudos apontam evidências de baixa a moderada qualidade para o uso de estimulação periférica com variados tipos de estímulos e métodos em dor neuropática; já para dor lombar e enxaqueca, as evidências são de baixa qualidade³. Diferentes metodologias e falta de uniformização de parâmetros têm dificultado o avanço nas pesquisas.

Nesse contexto, desenvolveu-se o que se convencionou chamar de Acupuntura Contemporânea, com

foco na acupuntura com estimulação elétrica (eletroacupuntura), realizada em alvos terapêuticos avaliados dentro do contexto da patologia do paciente. Assim, surgiu o que se convencionou denominar de Acupuntura Neurofuncional, ou Acupuntura com Abordagem Neurofuncional, pois é baseada em alvos terapêuticos estabelecidos na anamnese e no exame físico específicos. Veja mais sobre as bases conceituais da Acupuntura Neurofuncional no capítulo específico.

❑ Associando técnicas: integração das abordagens *top-down* e *bottom-up*

A dor crônica é o resultado de complexos mecanismos mal adaptativos que são secundários ao processamento de informações nociceptivas periféricas, com ou sem dano estrutural, pelas vias ascendentes segmentares, infracorticais e corticais, com manifestações clínicas sensoriais, afetivas, comportamentais e sociais. O uso combinado de técnicas de estimulação transcraniana e modulação periférica possibilita uma abordagem complementar que talvez possa ampliar a resposta terapêutica. A acupuntura neurofuncional, como técnica de Neuromodulação Periférica (NMP), atua principalmente na modulação de sinais aferentes para o sistema nervoso central. As técnicas de estimulação transcraniana não invasivas (*non invasive brain stimulation* - NIBS), como TDCS e TMS, ajustam diretamente a atividade e a conectividade das redes cerebrais superiores. Essa combinação permite uma intervenção terapêutica mais robusta e personalizada, alinhando os efeitos sinérgicos das modalidades *top down* e *bottom up* para alcançar uma melhora significativa nos sintomas e na qualidade de vida dos pacientes^{39,40,41}.

A combinação de técnicas de estimulação neural periférica percutânea realizada por meio da acupuntura neurofuncional e estimulação cerebral não invasiva pode promover mudanças duradouras na plasticidade cerebral, facilitando a recuperação da função motora a longo prazo. A metaplasticidade possibilita que o cérebro se adapte às mudanças induzidas pelo tratamento, mantendo um estado otimizado de plasticidade que sustenta a reabilitação contínua. A estimulação periférica pode também despertar a atividade neuronal nos músculos paralisados, promovendo a formação de novas sinapses e fortalecendo as conexões neurais envolvidas no controle motor. Com o tempo, essa atividade neuronal

aumentada pode tornar o cérebro mais receptivo à estimulação adicional. A combinação de modulação neural periférica e transcraniana pode promover a plasticidade neural de maneira mais eficaz. Estimular tanto o sistema nervoso periférico quanto o central pode desencadear mudanças sinápticas e reorganizações neurais que facilitam a recuperação funcional em pacientes com lesões neurológicas ou distúrbios do sistema nervoso central. Essas abordagens têm o potencial de melhorar significativamente a eficácia do tratamento, minimizar os efeitos colaterais e promover a plasticidade neural e a recuperação funcional. Além disso, a NMP atua enviando sinais elétricos para músculos e nervos específicos, conforme o diagnóstico funcional. Essa estimulação pode preparar o sistema nervoso central para uma resposta mais eficaz a outras formas de intervenção. Por exemplo, a aplicação de estímulos periféricos pode aumentar a receptividade de regiões cerebrais que serão alvos da TDCS ou rTMS, amplificando potencialmente os efeitos benéficos dessas técnicas sobre as redes cerebrais, como se fosse uma “preparação” do cérebro, onde os neurônios já estão em um estado alterado de excitabilidade devido à estimulação periférica. Isso pode tornar os neurônios mais receptivos aos ajustes de excitabilidade proporcionados pela TDCS e pela rTMS, permitindo um efeito mais dirigido e potencialmente mais duradouro.

A **Figura 1.7** propõe janelas terapêuticas de acesso ao sistema, que podem ser realizadas pelo clínico que trata dor e disfunção. Enquanto as NIBS, como o TDCS e o TMS, agem nos circuitos nociceptivos de maneira *top-down*, a neuromodulação periférica (NMP) age provavelmente nos mesmos circuitos, ou outros ainda a serem elucidados, de forma *bottom-up*. Vários tipos de estímulos periféricos são utilizados para a reabilitação e o tratamento em diversas situações clínicas, como a estimulação vagal e de ramos trigeminais.

Como considerações práticas, para maximizar a eficácia da combinação dessas técnicas, é importante entender o *timing* e a intensidade dos estímulos aplicados. A sequência e o *timing* da aplicação das técnicas podem ser ajustados para maximizar a resposta dos sistemas. Geralmente usa-se a modulação *top-down* e *bottom-up* simultaneamente ou uma seguida da outra, podendo incluir também ativação motora (exercício) ou cognitiva (tarefas cognitivas, como estudo) na sequência, a critério do prescritor. O profissional deve manter em mente a necessidade de individualização do tratamento, pois cada paciente pode responder de forma diferente à combinação de técnicas devido às variações em seus conectomas, histórico de atividade neuronal e capacidade do sistema adaptativo (neuroplasticidade).

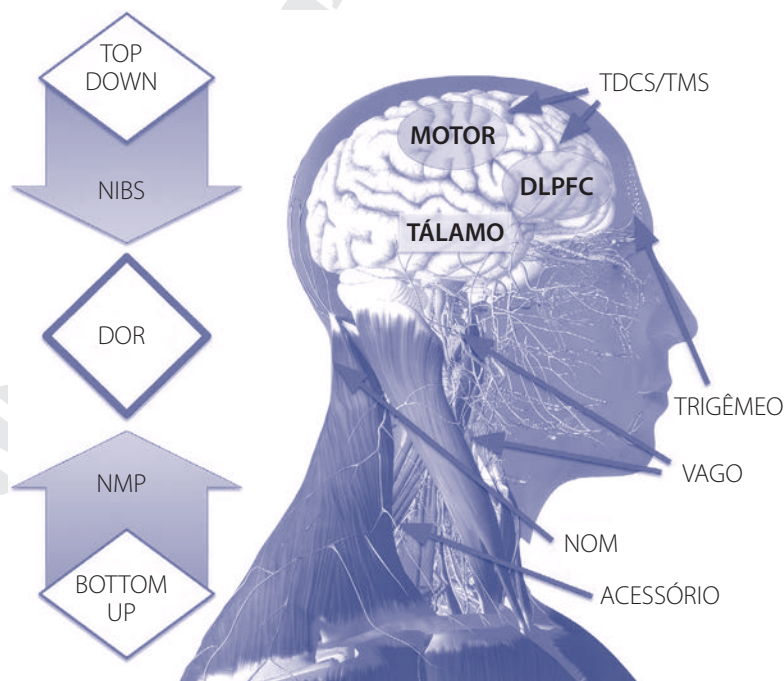


Figura 1.7. Vias de acesso das técnicas neuromodulatórias. NIBS: estimulação cerebral não invasiva; NMP: neuromodulação periférica; TDCS: estimulação transcraniana por corrente contínua; TMS: estimulação magnética transcraniana; DLPFC: córtex pré-frontal dorsolateral; NOM: nervo occipital maior. Ilustração autoral (JSB).

❑ Conclusão

O profundo entendimento dos conceitos de neuro-modulação, neuroplasticidade e acupuntura neurofuncional abrem novas perspectivas para a compreensão e o tratamento das condições disfuncionais que se propõe a tratar. A acupuntura neurofuncional, ao atuar como um modulador do sistema nervoso de forma *bottom-up*, ou seja, de baixo para cima, do sistema nervoso periférico para o sistema nervoso central, firma-se como mais uma ferramenta valiosa na promoção da saúde e na recuperação de funções fisiológicas, pois também é uma via de promoção da neuroplasticidade. Ao modificar a atividade neuronal e as conexões sinápticas, esta prática pode auxiliar na reorganização cerebral, facilitando a recuperação de funções após lesões ou no aprendizado de novas habilidades. O futuro da acupuntura neurofuncional inclui a integração cada vez mais sofisticada de técnicas que atuam em diferentes níveis do sistema nervoso. O entendimento e a aplicação eficaz da rTMS, TDCS e TACS, em conjunto com a neuromodulação periférica, representam um avanço promissor na prática clínica, com potencial para tratar de maneira eficiente e personalizada os desafios impostos por condições neuropsiquiátricas e neurológicas complexas, além dos distúrbios musculoesqueléticos e dores crônicas.

Ilustrações: Alice Reguera, Marina Reguera, Fábio Henrique da Silva Dantas, Janete Shatkoski Bandeira e banco de imagens.

❑ Referências

1. The International Neuromodulation Society - www.neuromodulation.com
2. G Tsoucalas, M Karamanou, M Lymperi, V Gennimata, G Androustos. The "torpedo" effect in medicine. *Int Marit Health* 2014; 65, 2: 65–67 DOI: 10.5603/IMH.2014.0015.
3. Knotkova H, C Hamani, E Sivanesan, M F Elgueta Le Beuffe, J Y Moon, Steven P Cohen, Marc A Huntoon Neuromodulation for chronic pain. *Lancet* 2021; 397: 2111–24.
4. Ridding, M C, and U Ziemann. 2010. "Determinants of the Induction of Cortical Plasticity by Non-Invasive Brain Stimulation in Healthy Subjects." *The Journal of Physiology* 588 (Pt 13): 2291–2304. doi:10.1113/jphysiol.2010.190314.
5. Dayan E, Censor N, Buch ER, Sandrini M, Cohen LG. Noninvasive brain stimulation: from physiology to network dynamics and back. *Nat Neurosci.* 2013;16(7): 838–44.
6. Woods, A. J., A. Antal, M. Bikson, P. S. Boggio, A. R. Brunoni, P. Celnik, L. G. Cohen, et al. 2016. "A Technical Guide to tDCS, and Related Non-Invasive Brain Stimulation Tools." *Clinical Neurophysiology* 127 (2). International Federation of Clinical Neurophysiology: 1031–48. doi:10.1016/j.clinph.2015.11.012.
7. Brunoni A R, M A. Nitsche, N Bolognini, M Bikson, T Wagner, L Merabet, D J. Edwards, et al. 2012. "Clinical Research with Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): Challenges and Future Directions." *Brain Stimulation* 5 (3). Elsevier Inc: 175–95. doi:10.1016/j.brs.2011.03.002.
8. Nitsche, M. A., and W Paulus. 2000. "Excitability Changes Induced in the Human Motor Cortex by Weak Transcranial Direct Current Stimulation." *The Journal of Physiology* 527 Pt 3: 633–39. doi:PHY_1055 [pii].
9. Davis, Karen D., Herta Flor, Henry T. Greely, Gian Domenico Iannetti, Sean MacKey, Markus Ploner, Amanda Pustilnik, Irene Tracey, Rolf Detlef Treede, and Tor D. Wager. 2017. "Brain Imaging Tests for Chronic Pain: Medical, Legal and Ethical Issues and Recommendations." *Nature Reviews Neurology* 13 (10). Nature Publishing Group: 624– 38. doi:10.1038/nrneurol.2017.122.
10. Bandeira JS, Antunes L da C, Soldatelli MD, Sato JR, Fregni F, Caumo W. Functional spectroscopy mapping of pain processing cortical areas during non-painful peripheral electrical stimulation of the accessory spinal nerve. *Front Hum Neurosci.* 13 de junho de 2019; 13: 200.
11. Chae, Younbyoung, Dong-Seon Chang, Soon-Ho Lee, Won-Mo Jung, In-Seon Lee, Stephen Jackson, Jian Kong, et al. 2013. "Inserting Needles into the Body: A Meta-Analysis of Brain Activity Associated with Acupuncture Needle Stimulation." *The Journal of Pain :Official Journal of the American Pain Society* 14 (3). Elsevier Ltd: 215–22. doi:10.1016/j.jpain.2012.11.011.
12. Sandkühler, Jürgen. 2000. "Learning and Memory in Pain Pathways." *Pain* 88 (2): 113–18. doi:10.1016/S0304-3959(00)00424-3.
13. Zhang, Ruixin, Lixing Lao, Ke Ren, and Brian M. Berman. 2014. "Mechanisms of Acupuncture–Electroacupuncture on Persistent Pain." *Anesthesiology* 120 (2): 482–503. doi:10.1097/ALN.000000000000101.
14. Frangos E, J Ellrich, and B R Komisaruk. 2015. "Non-Invasive Access to the Vagus Nerve Central Projections via Electrical Stimulation of the External Ear: fMRI Evidence in Humans." *Brain Stimulation* 8 (3): 624–36. doi:10.1016/j.brs.2014.11.018.
15. Frangos E, and B R Komisaruk. 2016. "Access to Vagal Projections via Cutaneous Electrical Stimulation of the Neck: fMRI Evidence in Healthy Humans." *Brain Stimulation.* Elsevier Inc. doi:10.1016/j.brs.2016.10.008.
16. Yakunina N, Sam Soo Kim, and Eui-Cheol Nam. 2017. "Optimization of Transcutaneous Vagus Nerve Stimulation Using Functional MRI." *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface* 20 (3): 290–300. doi:10.1111/ner.12541.
17. Son, Byung Chul, Deok Ryeong Kim, and Sang Won Lee. 2013. "Intractable Occipital Neuralgia Caused by an Entrapment in the Semispinalis Capitis." *Journal of Korean Neurosurgical Society* 54 (3): 268–71. doi:10.3340/jkns.2013.54.3.268.
18. Rigo, J C, C Couto, R R Dalla-Corte. 2014. "Cluster Headache in an Elderly Patient Treated with Neurofunctional Acupuncture a Case Report." *Acupuncture and Related*

- Therapies 2 (2). Elsevier GmbH: 39–42. doi:10.1016/j.arthe.2014.02.002.
19. Chou, D E., G J. Gross, C H. Casadei, M Shnayderman Yugrakh. 2017. "External Trigeminal Nerve Stimulation for the Acute Treatment of Migraine: Open-Label Trial on Safety and Efficacy." *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface* 2017. doi:10.1111/ner.12623.
 20. Waki H, T Suzuki, Y Tanaka, H Tamai, Y Minakawa, S Miyazaki, N Yoshida, K Uebaba, K Imai, and T Hisajima. 2017. "Effects of Electroacupuncture to the Trigeminal Nerve Area on the Autonomic Nervous System and Cerebral Blood Flow in the Prefrontal Cortex." *Acupuncture in Medicine* 35 (5): 339–44. doi:10.1136/acupmed-2016-011247.
 21. Chipchase, L. S., S. M. Schabrun, and P. W. Hodges. 2011. "Peripheral Electrical Stimulation to Induce Cortical Plasticity: A Systematic Review of Stimulus Parameters." *Clinical Neurophysiology* 122 (3). International Federation of Clinical Neurophysiology: 456–63. doi:10.1016/j.clinph.2010.07.025.
 22. Kim, Tae-Hun, Cha-Ro Lee, Tae-Young Choi, and Myeong Soo Lee. 2012. "Intramuscular Stimulation Therapy for Healthcare: A Systematic Review of Randomised Controlled Trials." *Acupuncture in Medicine* 30 (4): 286–90. doi:10.1136/acupmed-2012-010182.
 23. Chakravarthy K, A Nava, P J Christo, and K Williams. 2016. "Review of Recent Advances in Peripheral Nerve Stimulation (PNS)." *Current Pain and Headache Reports. Current Pain and Headache Reports*. doi:10.1007/s11916-016-0590-8.
 24. Rossini, P.M., D. Burke, R. Chen, L.G. Cohen, Z. Daskalakis, R. Di Iorio, V. Di Lazzaro, et al. 2015. "Non-Invasive Electrical and Magnetic Stimulation of the Brain, Spinal Cord, Roots and Peripheral Nerves: Basic Principles and Procedures for Routine Clinical and Research Application. An Updated Report from an I.F.C.N. Committee." *Clinical Neurophysiology* 126 (6). International Federation of Clinical Neurophysiology: 1071–1107. doi:10.1016/j.clinph.2015.02.001.
 25. Bandeira ID, Lins-Silva DH, Barouh JL, Faria-Guimarães D, Dorea-Bandeira I, Souza LS, et al. Neuroplasticity and non-invasive brain stimulation in the developing brain. In: *Progress in Brain Research* [Internet]. Elsevier; 2021 p. 57–89. <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0079612321000947>
 26. Gulyaeva N V. Molecular Mechanisms of Neuroplasticity: An Expanding Universe. *Biochemistry (Mosc)*. 2017 Mar; 82(3): 237-242. doi: 10.1134/S0006297917030014.
 27. Abraham, W. C., & Bear, M. F. (1996). Metaplasticity: the plasticity of synaptic plasticity. *Trends in Neurosciences*, 19(4), 126-130. doi:10.1016/s0166-2236(96)80018-x
 28. Hulme, S. R., Jones, O. D., & Abraham, W. C. (2013). Emerging roles of metaplasticity in behaviour and disease. *Trends in Neurosciences*, 36(6), 353-362. doi:10.1016/j.tins.2013.03.007
 29. Malenka, R. C., & Bear, M. F. (2004). LTP and LTD: an embarrassment of riches. *Neuron*, 44(1), 5-21. doi:10.1016/j.neuron.2004.09.012
 30. Abraham, W. C. (2008). Metaplasticity: tuning synapses and networks for plasticity. *Nature Reviews Neuroscience*, 9(5), 387-387. doi:10.1038/nrn2356-c1
 31. Elam JS, Glasser MF, Harms MP, Sotiropoulos SN, Andersson JLR, Burgess GC, Curtiss SW, Oostenveld R, Larson-Prior LJ, Schoffelen JM, Hodge MR, Cler EA, Marcus DM, Barch DM, Yacoub E, Smith SM, Ugurbil K, Van Essen DC. The Human Connectome Project: A retrospective. *Neuroimage*. 2021 Dec 1; 244:118543. doi: 10.1016/j.neuroimage.2021.118543. Epub 2021 Sep 8. PMID: 34508893 (<http://www.humanconnectomeproject.org/>)
 32. Kucyi, A., Davis, K.D., 2015. The dynamic pain connectome. *Trends Neurosci*. 38,86–95. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2014.11.006>
 33. D M Barch, G C Burgess, M P Harms, S E Petersen, B L Schlaggar, M Corbetta, M F Glasser, S Curtiss, S Dixit, C Feldt, D Nolan, E Bryant, T Hartley, O Footer, J M Bjork, R Poldrack, S Smith, H Johansen-Berg, A Z Snyder, D C Van Essen; WU-Minn HCP Consortium. Function in the human connectome: task-fMRI and individual differences in behavior. *Neuroimage* 2013 Oct 15;80:169-89. doi: 10.1016/j.neuroimage.2013.05.033. Epub 2013 May 16.
 34. Caumo W, Deitos A, Carvalho S, Leite J, Carvalho F, Dussán-Sarria JA, Lopes Tarragó Mda G, Souza A, Torres IL, Fregni F. Motor Cortex Excitability and BDNF Levels in Chronic Musculoskeletal Pain According to Structural Pathology. *Front Hum Neurosci*. 2016 Jul 15;10:357. doi: 10.3389/fnhum.2016.00357. PMID: 27471458; PMCID: PMC4946131.
 35. Bill McCarberg , John Peppin. Pain Pathways and Nervous System Plasticity: Learning and Memory in Pain. *Pain Med*. 2019 Dec 1; 20(12): 2421-2437. doi: 10.1093/pm/pnz017.
 36. Knotkova H, Rasche D. Textbook of Neuromodulation: Principles, Methods and Clinical Applications. Springer, 2015. ISBN 978-1-4939-1408-1.
 37. Medeiros, L F, I C C Souza, L P Vidor, A Souza, A Deitos, M S Volz, F Fregni, W Caumo, I L S Torres. 2012. Neurobiological Effects of Transcranial Direct Current Stimulation: A Review. *Frontiers in Psychiatry* 3 (DEC): 1–11. doi:10.3389/fpsy.2012.00110.
 38. Tracey KJ. The inflammatory reflex. *Nature*. 2002;420(6917):853–9.
 39. Rizzo V, Terranova C, Crupi D, Sant'angelo A, Girlanda P, Quartarone A. Increased transcranial direct current stimulation after effects during concurrent peripheral electrical nerve stimulation. *Brain Stimulation*. 2014;7(1):113–21.
 40. Qi F, Nitsche MA, Ren X, Wang D, Wang L. Top-down and bottom-up stimulation techniques combined with action observation treatment in stroke rehabilitation: a perspective. *Front Neurol*. 11 de julho de 2023;14:1156987.
 41. Da Graca-Tarragó, M., Lech, M., Dal Moro Angoleri, L., Santos, D., Deitos, A., Brietzke, A. P., Caumo, W. (2019). Intramuscular electrical stimulus potentiates the motor cortex modulation effects on pain and descending inhibitory systems in knee osteoarthritis: a randomized, factorial, sham-controlled study. *Journal of Pain Research*, Volume 12, 209–221. doi:10.2147/jpr.s181019.

□ INTRODUÇÃO

As cefaleias, ou dores de cabeça, são uma condição médica comum, caracterizada pela dor em qualquer região da cabeça, e representam um dos principais motivos de consulta clínica e neurológica. Existem várias causas e tipos de cefaleias, cada uma com diferentes características, causas e opções de tratamento. As cefaleias podem variar amplamente em termos de intensidade e duração, e muitas vezes podem ser gerenciadas com tratamentos adequados e mudanças no estilo de vida.

A migrânea e as cefaleias primárias severas representam a quarta ou quinta causa de busca de consultas médicas em serviços de urgência nos EUA, correspondendo a 3% das visitas anuais a esses serviços¹. Essas cefaleias geram grande impacto no sistema de saúde e na qualidade de vida das pessoas acometidas, sobretudo quando se tornam crônicas^{2,3}. A grande relevância dessas cefaleias se dá também ao fato de que há maior prevalência na faixa mais produtiva economicamente, entre 18-49 anos (17,9%), sobretudo nas mulheres (20,7%), em idosos, na população em condição de desemprego (21,4%) e na população de baixa renda^{1,4}. A progressão para dores de cabeça crônicas também é bem mais elevada nas mulheres.

Até poucos anos atrás, a maioria da literatura médica dirigida ao tratamento das cefaleias recomendava o uso da neuromodulação com estímulos elétricos apenas em casos de falência de resposta aos medicamentos, dando ênfase sobretudo na neuromodulação invasiva (implante de aparelhos)⁵⁻⁹. Mais recentemente, inúmeros estudos vêm demonstrando que diversas técnicas de estimulação do sistema nervoso com estímulos elétricos não invasivos podem

ser grandes aliadas dos tratamentos farmacológicos ou, até mesmo, o tratamento de escolha para alguns casos de cefaleia em salvas e migrânea episódica¹⁰⁻¹². As técnicas de neuromodulação elétrica não invasiva, além de serem um recurso terapêutico seguro, têm a capacidade de promover modulação e plasticidade no sistema nervoso central, periférico e autonômico, levando a uma reorganização sináptica e melhor conectividade neural, além de contribuir para o restabelecimento bioquímico e funcional em pacientes com cefaleias disfuncionais¹³ e recorrentes. A neuromodulação com estímulos elétricos é também um dos poucos recursos com potencial de promover neuroplasticidade positiva, contribuindo para a reversão da neuroplasticidade mal adaptativa instalada nos casos de pacientes com dores crônicas e nelas se incluem as cefaleias primárias crônicas¹⁴.

Este capítulo visa oferecer uma visão sobre a etiologia, patogênese, diagnóstico e manejo de três cefaleias primárias - migrânea, cefaleia tipo tensão e cefaleia em salvas -, com ênfase em pesquisas recentes e abordagens terapêuticas avançadas baseadas em técnicas neuromodulatórias, sobretudo com estímulos elétricos.

□ Classificação

As cefaleias são categorizadas em três grupos na Classificação da Sociedade Internacional de Cefaleia (ICDH-3)¹⁵:

- Cefaleias primárias: são aquelas sem uma causa identificável. As mais prevalentes são a cefaleia tipo tensão, a migrânea e a cefaleia em salvas;
- Cefaleias secundárias: são aquelas em que as dores de cabeça são decorrentes de outra patologia;
- Neuropatias cranianas dolorosas ou outras dores faciais ou cranianas.

• Cefaleias primárias

Cefaleias primárias são tipos de dor de cabeça que não são causadas por outra condição médica subjacente. Elas são distúrbios por si só; a dor de cabeça é o principal sintoma e costuma ser recorrente e de evolução crônica. As cefaleias primárias incluem, principalmente, enxaqueca, cefaleia tipo tensão e cefaleia em salvas. São a segunda causa de incapacidade no mundo, atrás apenas da dor lombar e da depressão. A incapacidade é maior nas mulheres, em pessoas de baixa renda e mais em decorrência da migrânea episódica e crônica do que da cefaleia tipo tensão¹⁶. A prevalência anual das cefaleias no mundo é 52% (44,4% nos homens e 57,8% nas mulheres), e no Brasil, de 70,6% (61,6% nos homens e 77,8% nas mulheres)¹⁷. Portanto, o diagnóstico correto e um plano de tratamento adequado são essenciais para o manejo eficaz das pessoas com cefaleias primárias, principalmente na faixa etária dos 15 aos 49 anos, quando se constitui a primeira causa de incapacidade “invisível” no mundo, impactando de forma considerável a vida pessoal, profissional e social desses indivíduos¹⁶.

A etiologia exata das cefaleias primárias ainda não é completamente compreendida, mas acredita-se que envolva fatores genéticos e ambientais, bem como alterações funcionais que possam interferir na modulação da dor e em sistemas que envolvem neurotransmissores no cérebro¹⁸. Na enxaqueca, por exemplo, discute-se a ativação e a sensibilização do sistema trigeminovascular e a desregulação de neurotransmissores, como a serotonina e o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP). As cefaleias primárias são caracterizadas mais pelos distúrbios funcionais neurais e vasculares manifestos que por uma causa ou alteração estrutural cerebral identificável¹⁹.

Alterações estruturais cerebrais podem ocorrer em decorrência da evolução do quadro algico²⁰⁻²². Já foi demonstrado que a alta recorrência de mensagens nociceptivas, sobretudo nas áreas de processamento de dor, como a ínsula e giro cingulado caudal anterior, induz a uma redução da camada cortical no primeiro e aumento no segundo^{23,24}. Há estudos que demonstram também a ocorrência de redução no volume total do cérebro, redução da amígdala e do globo pálido à direita em pacientes com cefaleia crônica, sobretudo na migrânea^{25,26}. Crises recorrentes e frequentes de migrânea também levam a alterações neuroplásticas em estruturas corticais e subcorticais do sistema trigeminal somatossensorial^{27,28}.

O volume cerebral costuma estar mais reduzido ainda quando há associação de cefaleia crônica com depressão²⁵. A redução do volume do globo pálido está relacionada a quadros mais importantes de depressão, enquanto a alteração estrutural da amígdala à direita (redução cortical) parece estar associada com o aumento da severidade do quadro clínico, contribuindo para uma maior incapacidade, medida através da escala MIDAS e a um quadro mais expressivo de estresse e ansiedade²⁶.

Embora as cefaleias primárias sejam patologias distintas e tenham variações na apresentação clínica, elas compartilham a mesma base biológica, com compartilhamento parcial em sua base genética, o que acaba determinando respostas em comum a alguns medicamentos. As manifestações autonômicas são manifestações clínicas em comum²⁹.

▪ Enxaqueca / Migrânea

Caracteriza-se por ataques recorrentes de dor de cabeça moderada à severa, frequentemente unilateral, pulsátil, e que pode durar de 4 a 72 horas. Os sintomas associados incluem náuseas, vômitos, hipersensibilidade à luz (fotofobia) e ao som (fonofobia). Pode preceder a dor: insônia, alteração do apetite e irritabilidade. Cerca de 20% dos pacientes apresentam sintomas neurológicos transitórios (aura) que duram entre 5 a 60 minutos e geralmente precedem a dor de cabeça, sendo que 90% das vezes são fenômenos visuais. A aura é apenas uma manifestação que pode estar presente nas crises de migrânea, e atualmente sabemos que ela não é o fator desencadeante da dor³⁰. As crises costumam ser incapacitantes e comprometem a qualidade de vida dos pacientes¹⁶.

A migrânea tem etiologia complexa, onde integram fatores genéticos, ambientais e neurobiológicos³¹, tanto na manifestação dos sintomas como na progressão da doença. Fatores ambientais que já estão bem estabelecidos como gatilhos da migrânea são estresse, transtornos do sono, jejum prolongado, mudanças hormonais, componentes alimentares e estímulos sensoriais.

Mais recentemente, a migrânea está sendo concebida como uma doença cíclica, em que há alterações sensoriais múltiplas que se desenvolvem progressivamente em uma crise, como também em períodos entre as crises. As alterações cerebrais na migrânea começam 48 horas antes da dor e permanecem por 24 horas depois do desaparecimento da dor.

Estudos de neuroimagem funcional e neurofisiológicos sugerem que as crises de migrânea começam no sistema límbico³². Estes estudos têm consolidado o papel crucial do hipotálamo e sua conectividade funcional na geração das crises de migrânea e da cefaleia em salvas^{12,33} pelo seu papel fundamental na regulação de funções autonômicas e endócrinas, aspecto que se reflete nos sintomas premonitórios comumente associados à enxaqueca e alguns deles também na cefaleia em salvas. Esses sintomas incluem distúrbios do ciclo sono-vigília, bocejos frequentes, variações de humor, alterações na frequência da micção e aumento da sede e fome, sendo frequente o desejo por alimentos doces^{11,12,34-36}.

A cefaleia geralmente se inicia pela ativação mecânica, elétrica ou química de nociceptores localizados em várias estruturas do cérebro e da face, incluindo vasos sanguíneos e meninges. Esses receptores de dor vêm sobretudo do gânglio trigeminal e chegam à dura-máter principalmente através do ramo oftálmico do nervo trigeminal e, em menor grau, pelos ramos maxilar e mandibular. Além disso, há inervação adicional da dura-máter proveniente de neurônios localizados nos gânglios da raiz dorsal cervical superior. Por isso, tem sido reconhecido o importante papel das estruturas miofasciais (pontos-gatilho ativos) da região cervical e da cabeça (pericranianas) no desencadeamento das crises de migrânea¹⁸. A fase de dor de cabeça pode ser considerada o ponto máximo de um ciclo de hipersensibilidade multissensorial, onde ocorre uma ativação do sistema trigeminal, ficando claro que a migrânea não é apenas um fenômeno nociceptivo³².

♦ *O nervo trigeminal e o CGRP*

Já há ampla evidência de que a ativação e a sensibilização do sistema trigeminovascular na migrânea dão-se pela desregulação de diversos neurotransmissores, não apenas da dopamina e noradrenalina. Esse desequilíbrio de neurotransmissores ativa o sistema trigeminovascular, causando liberação do peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP), que está implicado no desencadeamento das crises de migrânea na maioria dos pacientes. Em alguns casos, outras alterações são encontradas, o que explica por que nem todos os pacientes respondem ao uso dos anticorpos monoclonais anti-CGRP³⁷.

O CGRP é um neuropeptídeo produzido tanto no sistema nervoso central como periférico, e é um potente vasodilatador. Verificou-se em estudo prospectivo

que níveis muito elevados do CGRP nas crises têm relação com uma maior severidade da dor, bem como de sintomas sensoriais, como fonofobia e fotofobia³⁷. Os níveis elevados do CGRP, além de promoverem inflamação neurogênica, estão implicados também na transmissão e na modulação da dor, comprometendo a função do sistema inibitório descendente de dor, o que aumenta a suscetibilidade à sensibilização de múltiplos circuitos neuronais centrais³⁸. O CGRP está aumentado na maioria das crises dos pacientes com migrânea episódica e nos casos de enxaqueca crônica no período entre as crises³⁷.

♦ *O hipotálamo e a enxaqueca*

Atualmente, acredita-se que a “central geradora” das crises de migrânea seja um estado disfuncional do sistema límbico, em especial o hipotálamo³⁹, envolvendo disfunção homeostática e somatossensorial (nociceptivo, visual, auditivo e tátil), processada por vias dopaminérgicas, peptidérgicas e monoaminérgicas. Esse estado disfuncional torna o sistema suscetível e sensível à geração de uma crise, com sintomas variados, em múltiplas fases que vão muito além da dor, tanto na migrânea como na cefaleia em salvas^{32,33,35,40}. Os sintomas de alterações de sono, apetite e humor, citados acima, fazem parte das manifestações clínicas possíveis.

Segundo Nosedá & Burstein³⁴, o hipotálamo desempenha um papel crucial na regulação de funções autonômicas e endócrinas, aspecto que se reflete nos sintomas premonitórios comumente associados à enxaqueca.

Um exemplo notável da influência hipotalâmica na enxaqueca é observado na resposta a estímulos nociceptivos. A estimulação dolorosa da dura-máter pode ativar os neurônios localizados nos núcleos parabraquial e ventromedial hipotalâmicos (VMH), os quais expressam receptores para a colecistocinina, um peptídeo anorético. Isso configura um circuito neural trigemino-parabraquial-hipotalâmico, que pode ser o responsável pela perda de apetite frequentemente relatada durante episódios de enxaqueca.

Também é importante ressaltar que as regiões do hipotálamo ativadas durante a enxaqueca são consistentes com um papel na modulação da dor. Essa ativação hipotalâmica pode contribuir significativamente para o processo de sensibilização central dos neurônios trigeminovasculares, podendo tornar-se um mecanismo chave na perpetuação e intensificação da dor de cabeça na enxaqueca, sugerindo

que o hipotálamo não apenas influencia os sintomas premonitórios, mas também pode ter um papel direto na cronificação da dor enxaquecosa^{38,41}.

♦ *O sistema trigeminovascular*

O sistema trigeminovascular compreende o nervo trigeminal com suas três subdivisões e suas conexões com os vasos sanguíneos meníngeos. O nervo trigeminal é responsável pela sensação da maior parte do crânio, face e certas áreas intracranianas. Ele interage com os vasos sanguíneos nas meninges, transmitindo sinais de dor, geralmente pulsátil, dentre outras sensações.

O sistema trigeminovascular tem relações com o núcleo salivatório superior e gânglios autonômicos, como o gânglio parassimpático esfenopalatino. O núcleo salivatório superior, localizado no tronco cerebral, é responsável pela inervação parassimpática das glândulas lacrimais e salivares. Este núcleo envia fibras através de várias vias, incluindo o nervo intermediário, que se conecta com o nervo trigeminal ao longo do trajeto, além de fibras pré-ganglionares parassimpáticas para o gânglio esfenopalatino, localizado na rinofaringe, também através do nervo intermediário, que se une ao nervo maxilar (um ramo do trigêmeo) antes de se conectar com o gânglio. As fibras parassimpáticas do núcleo salivatório superior alcançam o gânglio esfenopalatino via nervo intermediário, e aqui, as fibras fazem sinapses antes de serem distribuídas para suas áreas-alvo, como as glândulas lacrimais. A conexão com o ramo maxilar trigeminal é crucial para essa rota.

Na enxaqueca, acredita-se que a ativação do sistema trigeminovascular possa afetar indiretamente o sistema parassimpático. Isso pode explicar os sintomas autonômicos parassimpáticos exagerados, como lacrimejamento e congestão nasal, que são mediados pelo gânglio esfenopalatino. A ativação do sistema trigeminovascular é considerada um dos primeiros passos na gênese da dor de cabeça da enxaqueca. Acredita-se que estímulos nocivos ou disfunções no processamento de dor no cérebro levam à ativação das fibras nervosas trigeminais que inervam os vasos meníngeos. Essa ativação resulta na liberação de neuropeptídeos, como a substância P e o peptídeo relacionado ao gene da calcitonina (CGRP), que causam dilatação dos vasos sanguíneos e inflamação local, contribuindo para a sensação de dor.

A sensibilização periférica inicialmente ocorre no local das terminações nervosas trigeminais,

produzindo uma resposta aumentada à estimulação normal. Isso significa que estímulos que normalmente não causariam dor podem tornar-se dolorosos, um fenômeno conhecido como alodinia, que pode ocorrer na prática até com presilhas de cabelo e chapéus. Com a progressão da enxaqueca, pode ocorrer uma sensibilização central, envolvendo o núcleo trigeminal basal no tronco cerebral. Isso resulta em maior facilidade de ativação do sistema trigeminovascular e uma diminuição do limiar para a dor. A sensibilização central pode contribuir para a cronicidade, alterações vasculares e a intensificação da dor de cabeça.

♦ *A aura e a depressão cortical alastrante (CSD)*

Aura é uma fase que precede ou acompanha a dor de cabeça em algumas formas de enxaqueca, caracterizada por sintomas neurológicos temporários, que geralmente duram entre 20 a 60 minutos. Esses sintomas podem incluir distúrbios visuais (como ver linhas onduladas ou pontos cegos), sensações de formigamento ou dormência, dificuldades de fala, entre outros.

Acredita-se que a aura seja causada por uma onda de atividade elétrica que se propaga pelo córtex cerebral, normalmente em áreas específicas e bem limitadas, como a área visual³⁰, chamada de Depressão Cortical Alastrante (CSD). A CSD é um fenômeno fisiológico que envolve uma onda de despolarização neuronal, que se propaga através do córtex seguida por uma longa depressão da atividade elétrica cortical. Esta onda de atividade elétrica é seguida por um período de inatividade neural, que pode contribuir para os sintomas da aura. Durante a CSD, há também uma alteração no equilíbrio de íons e neurotransmissores no cérebro, o que levou os pesquisadores a pensarem que poderia influenciar as vias de dor e potencialmente desencadear a fase de dor de cabeça da enxaqueca, porém isso nunca foi demonstrado em seres humanos, apenas através de estudos em animais⁹. Nos últimos anos, exames de neuroimagem esclareceram que a aura é apenas um sintoma da migrânea, não é fator desencadeante, podendo não ser o primeiro sintoma de uma crise^{30,42}.

▪ *Cefaleia tipo tensão*

É a forma mais prevalente de cefaleia primária^{18,43}. Caracteriza-se por dor de cabeça de intensidade leve a moderada, com sensação de pressão ou aperto, geralmente bilateral, não agravada por atividade

física rotineira. Fotofobia e/ou fonofobia podem estar presentes, enquanto náuseas, vômitos e sintomas autonômicos são mais raros. Fatores de precipitação e/ou agravamento são similares aos da enxaqueca, dentre os quais o estresse, alteração da rotina de sono ou jejum prolongado^{15,18}.

A patogênese é multifatorial, envolvendo mecanismos periféricos e centrais, genéticos e ambientais, como nocicepção miofascial, sensibilização periférica, sensibilização central e inadequação do sistema endógeno de modulação de dor¹⁸. A evolução para dor crônica é atribuída à alta frequência de *inputs* vindos dos tecidos miofasciais da região cervical e craniana, fatores genéticos e disfunções no sistema nervoso central, com sensibilização tanto do corno dorsal da medula como do núcleo trigeminal⁴⁴. A nocicepção miofascial contínua aumenta a excitabilidade central e debilita o sistema inibitório descendente de dor. Alguns estudos demonstraram que pacientes com cefaleia tipo tensão podem apresentar pontos-gatilho latentes e pontos-gatilho ativos na região craniocervical. Os pontos ativos tanto dos músculos do pescoço como da cabeça estão sempre presentes nos pacientes com cefaleia de tensão crônica e causam dores de cabeça mais intensas, duradouras e frequentes do que os pontos-gatilho latentes. Portanto, o manejo dos pontos-gatilho deve sempre estar presente no plano de tratamento desses pacientes¹⁸.

■ Cefaleia em salvas

Mais rara, a cefaleia em salvas acomete 0,1% da população mundial e é mais prevalente em homens que em mulheres^{11,12,36}. Tem como características crises de dor intensa, unilateral, tipicamente em torno de um olho ou na região orbital, supraorbital, temporal ou em qualquer combinação dessas áreas, que ocorre em "salvas", ou seja, em episódios agrupados seguidos por períodos de remissão. As crises podem durar de 15 a 180 minutos, ocorrendo desde uma vez a cada dois dias, até oito vezes por dia. Geralmente são acompanhadas de um ou mais dos seguintes sintomas autonômicos, todos ipsilaterais à dor: hiperemia conjuntival, lacrimejamento, congestão nasal, rinorreia, sudorese na fronte e na face, miose, ptose, edema palpebral. Pode apresentar também náuseas e fotofobia, o que leva muitas vezes a uma confusão diagnóstica com a migrânea. Durante as crises, a maioria dos pacientes fica inquieto ou agitado, relatando muito sofrimento pela intensidade da dor^{11,12,15,36}. Alguns pacientes relatam alterações do sono como fator desencadeante das crises⁴⁵.

A cefaleia em salvas geralmente apresenta-se com uma periodicidade anual, muitas vezes na mesma estação do ano e uma marcada relação com o ciclo circadiano, regido pelo núcleo supraquiasmático do hipotálamo. Em cerca de 80% dos pacientes, o sono é um fator desencadeante das crises⁴⁵. Quando as terminações nervosas do primeiro ramo trigeminal são ativadas, elas liberam uma grande quantidade dos neuropeptídeos CGRP e PACAP-38, o que desencadeia a crise. Nível elevado de CGRP plasmático persiste durante todo o episódio das salvas, que pode durar dois meses¹². Em marcada semelhança com a migrânea, 80% dos pacientes referem sintomas que precedem a dor, tais como mudança do humor, dificuldade de concentração e cansaço, evidenciando que o hipotálamo e suas conexões neuroanômicas (sistema límbico, sistema trigemino-autonômico e trigemino-vascular) estão implicados na geração das crises^{12,35,36}.

● Cefaleias secundárias

Cefaleias secundárias são dores de cabeça que ocorrem como um sintoma de outra condição médica ou problema de saúde. Podem ser secundárias a causas vasculares (hemorragia intracraniana, trombose venosa cerebral), infecções (meningite, encefalite), abuso de substâncias ou sua retirada (caféina, analgésicos), alterações na pressão intracraniana, traumatismos cranianos, neoplasias e malformações anômicas⁴⁶. A cefaleia secundária ao uso abusivo dos analgésicos é a mais prevalente dentro dessa categoria⁴⁶⁻⁴⁸. Estima-se que as cefaleias secundárias correspondam a um pequeno percentual, cerca de 18%, de todas as cefaleias no mundo⁴⁷. Nos serviços de emergência, a prevalência é de 2 a 7%, enquanto em pesquisas varia de 2 a 23%⁴⁶. Dependendo da suspeita clínica, podem ser necessários exames de imagem, como tomografia computadorizada ou ressonância magnética, punção lombar, exames de sangue, entre outros, para identificar a causa subjacente.

■ Cefaleia cervicogênica

A cefaleia cervicogênica é considerada uma forma de cefaleia secundária, e é definida por Olesen *et al.* como uma "dor de cabeça causada por um distúrbio da coluna cervical e seu componente ósseo, disco e/ou elementos de tecidos moles, geralmente, mas não invariavelmente, acompanhada de dor no pescoço"¹⁵. Ainda pode ser definida como uma síndrome dolorosa originada de estruturas

nociceptivas no pescoço ou na cabeça, provavelmente de origem nas estruturas da coluna cervical, mesmo que exames de imagem não sejam capazes de identificar alguma alteração estrutural⁴⁹.

A cefaleia cervicogênica é geralmente apresentada com a mobilidade geral do pescoço prejudicada para realizar movimentos ativos, mobilidade seletiva da parte superior do pescoço e função muscular cranio-cervical^{50,51}. Demonstrou-se que, além dos achados de hipomobilidade na parte superior do pescoço, o diagnóstico de DTM dolorosa (DTM mista e relacionada à dor) está clinicamente associado à cefaleia cervicogênica; já as DTM intra-articulares não estão associadas a esse diagnóstico.

Dores de cabeça que se desenvolvem meses ou mais após uma concussão são geralmente de etiologia da coluna cervical, e não do traumatismo cranioencefálico em si. A dor deve estar associada à rigidez cervical, ter predominância unilateral, iniciando-se com uma “trava” facetária, que se irradia da parte de trás da cabeça. As dores cervicais podem preceder ou coexistir com a dor de cabeça e são agravadas por movimentos específicos do pescoço ou posturas sustentadas⁵². Os pacientes devem apresentar evidência de disfunção cervical durante o exame manual, não necessariamente por exame de imagem, e o quadro de cefaleia deve ter incidência temporal congruente com o início da lesão. A amplitude de movimento cervical é reduzida e a cefaleia é provocada ou aliviada por manobras cervicais. Pode ocorrer reprodução da dor descrita com a palpação de PGs na cabeça ou pescoço. A dor é abolida após o bloqueio diagnóstico de uma estrutura cervical ou de sua inervação.

Os exames de imagem têm valor limitado na clínica. Um estudo mostrou que quase metade dos pacientes, tanto os com cefaleia cervicogênica, quanto indivíduos assintomáticos, tinham algum grau de protuberância discal. Os achados mais tipicamente relacionados à cefaleia cervicogênica consistem no comprometimento do movimento C1-C2 (atlanto-axial), mas também pode ocorrer disfunção cervical inferior, particularmente após trauma⁵³.

▪ **Red flags**

Red flags são sinais de alerta em cefaleias que podem indicar condições mais graves que exigem avaliação médica imediata e/ou investigação por meio de exames laboratoriais e de imagem para se excluir causas secundárias de cefaleia^{46,47}.

- **Início súbito e severo:** uma cefaleia que se inicia de forma abrupta e intensa, frequentemente descrita como “a pior dor de cabeça da vida” do paciente, pode ser indicativo de hemorragia subaracnóidea;
- **Mudança no padrão:** alterações significativas no padrão habitual das cefaleias, como aumento na frequência, severidade, ou tipo de dor;
- **Idade de início:** cefaleias que começam depois dos 50 anos podem ser preocupantes, pois o risco de condições secundárias, como arterite temporal, aumenta com a idade;
- **Sinais neurológicos focais:** sintomas como alterações na fala, fraqueza, alterações na visão, dificuldade para andar ou outros déficits neurológicos podem indicar uma condição grave, como um AVC ou tumor cerebral;
- **Dor associada a atividades físicas ou sexuais:** cefaleias que se iniciam ou se agravam com esforço físico, tosse ou atividade sexual podem ser indicativas de patologias intracranianas;
- **Piora progressiva:** uma cefaleia que continua a piorar ao longo de dias ou semanas pode ser um sinal de tumor cerebral, hematoma subdural, ou aumento da pressão intracraniana;
- **Cefaleia com sintomas sistêmicos:** febre, perda de peso, ou condições sistêmicas podem indicar uma cefaleia secundária a uma condição médica, como meningite, câncer ou processo inflamatório;
- **Cefaleia pós-trauma:** qualquer cefaleia que ocorra após uma lesão na cabeça, especialmente se houver perda de consciência ou amnésia, deve ser avaliada imediatamente, devido ao risco de concussões e hematoma subdural;
- **Cefaleia que desperta o paciente do sono:** cefaleias que acordam o paciente durante a noite podem indicar uma condição grave, como um tumor cerebral ou glaucoma;
- **Condições médicas preexistentes:** pacientes com condições médicas como câncer, HIV ou gravidez que desenvolvem uma nova cefaleia devem ser avaliados cuidadosamente;
- **Consumo de medicamentos:** estabelecer sempre uma relação temporal entre o princípio e/ou piora da cefaleia ao início do consumo de um dado medicamento⁴⁷. No caso dos analgésicos, a frequência do consumo é um detalhe primordial a ser averiguado. O consumo de mais de 10 doses de analgésicos/mês está relacionado ao aumento

da frequência das cefaleias. As cefaleias estão também relacionadas à abstenção do uso de substâncias, tais como café, opioides e estrógenos¹⁵;

- **Dor muito intensa (extrema) nos olhos:** acompanhada de sinais autonômicos, é considerada *red flag* para causas secundárias. Casos iniciais ou que ainda não foram devidamente diagnosticados merecem ser investigados com angiotomografia ou angiorressonância do encéfalo para excluir patologias cerebrais, como dissecação da artéria carótida, por exemplo^{11,12}.

❑ Diagnóstico

O diagnóstico das cefaleias é clínico, baseado na história detalhada e no exame físico do paciente. Não há exames específicos, mas algumas vezes exames complementares laboratoriais e/ou de imagem devem ser realizados para descartar a possibilidade de uma cefaleia secundária, evitando assim casos de morbidade e mortalidade por falha diagnóstica⁴⁶. Vale a pena adotar os critérios diagnósticos da Sociedade Internacional de Cefaleia para o diagnóstico diferencial entre as cefaleias primárias, pois elas apresentam manifestações clínicas em comum¹⁵.

Algumas orientações incluem:

- História clínica detalhada.
- Exame físico geral, que deve incluir a palpação da musculatura da região cervical, escapular, craniana e facial na busca de pontos de tensão e pontos-gatilho.
- Exame físico neurológico.
- Exames complementares em casos atípicos ou com sinais de alarme para uma cefaleia secundária (*red flags*).

❑ Tratamento

O tratamento varia de acordo com o tipo de cefaleia primária e inclui medidas farmacológicas e não farmacológicas. Em decorrência do alto comprometimento na qualidade de vida dos pacientes e por estarem implicados fatores genéticos, ambientais e endógenos que envolvem o sistema de modulação de dor, as cefaleias requerem tratamento multimodal.

Duas abordagens devem ser consideradas, o tratamento das crises/episódios de dor e a profilaxia dessas crises, seja nos casos de migrânea, cefaleia tipo tensão ou cefaleia em salvas.

O principal objetivo do tratamento profilático nas cefaleias recorrentes é a redução da frequência, intensidade, duração, sintomas e incapacidade promovida pela dor. Assim, poderemos evitar a progressão de uma cefaleia episódica para uma crônica, pois sabemos que o aumento da frequência da dor pode promover sensibilização central e periférica. Além disso, o consumo abusivo de analgésicos em decorrência da alta frequência pode contribuir para a cronificação.

O tratamento não farmacológico das cefaleias primárias envolve uma gama de abordagens que visam o controle de fatores desencadeantes das crises como também dos fatores que podem levar à cronificação⁵⁴. A educação do paciente deve ser o cerne desses tratamentos, uma vez que já está bem estabelecido o envolvimento de fatores genéticos e ambientais. Os seguintes objetivos devem ser almejados: controle do peso, higiene do sono, controle do estresse, combate ao sedentarismo, uso de técnicas de relaxamento e meditação e consumo racional de medicamentos. A associação da neuroimagem e dos biomarcadores químicos no futuro poderá resultar em marcadores mais assertivos tanto no diagnóstico como no tratamento, fazendo com que possamos alcançar uma maior personalização terapêutica⁵⁵.

• Abordagens farmacológicas

▪ Enxaqueca

- **Nas crises:** triptanos, analgésicos, anti-inflamatórios e/ou ergotaminas.
- **Nas crises persistentes:** bloqueio do nervo occipital maior (esse recurso é abordado em capítulo específico de bloqueios nervosos) ou uso de corticoides via oral.
- **Profilaxia:** betabloqueadores (metoprolol e propranolol), anticonvulsivantes (divalproato e topiramato), antidepressivos (amitriptilina, venlafaxina, duloxetina), anticorpos monoclonais anti-CGRP (fremanezumab, erenumab, galcanezumab), CGRP-antagonistas, os gepans (atogepant e rimegepant)⁴³ e toxina botulínica tipo A com protocolo PREEMPT. Há evidência científica também do uso do magnésio, riboflavina, coenzima Q10 e dos fitoterápicos *Thanasacetum parthenum* e *Petasites hybridus*.

▪ Cefaleia tipo tensão

- **Tratamento agudo:** analgésicos e anti-inflamatórios não hormonais. Relaxantes musculares com

ação central (tizanidina) por um período de três semanas no início do tratamento.

- **Profilaxia:** antidepressivos tricíclicos e mirtazapina.

■ Cefaleia em salvas

- **Nas crises:** sumatriptano oral ou injetável, oxigênio e bloqueio do nervo occipital maior.
- **Profilaxia:** verapamil, prednisona, lítio, topiramato, valproato, clomifeno e anticorpos monoclonais anti-CGRP (galcanezumab). Este último somente na cefaleia em salvas episódica^{11,12}.

♦ Observações importantes

- No manejo da dor das cefaleias primárias, devem ser evitadas as combinações com cafeína, codeína, sedativos, relaxantes musculares e tranquilizantes em decorrência do risco de uso abusivo, dependência e indução da cronificação da cefaleia¹⁸. Inúmeros estudos já demonstraram que o uso abusivo de medicamentos analgésicos está relacionado a alterações bioquímicas, estruturais e funcionais cerebrais que levam à cronificação da dor⁵⁶.
- Opioides devem também ser evitados, primeiro porque não existe justificativa fisiopatológica para seu uso e há o risco de uso abusivo, dependência e indução da cronificação da cefaleia¹⁸.
- As cefaleias secundárias ao uso abusivo de analgésicos geralmente têm como “cefaleia de base” a tipo tensão e a migrânea¹⁸. Costumam estar presentes em 50% dos pacientes com cefaleias crônicas. A suspensão do consumo de analgésicos faz reverter uma cefaleia crônica em uma cefaleia episódica em cerca de 50 a 70% dos pacientes em um período de 6 a 12 meses⁵⁷.
- O consumo de bebidas alcoólicas deve ser evitado, pois é considerado fator desencadeante de crises da cefaleia em salvas³⁶. Na migrânea, o álcool como fator desencadeante primário ainda é controverso⁵⁸.

• Abordagens não farmacológicas

As técnicas mais recomendadas pela literatura para manejo da migrânea e cefaleia de tensão são a terapia cognitivo-comportamental, biofeedback, meditação, técnicas de relaxamento, fisioterapia e acupuntura⁵⁹. Na abordagem terapêutica dos pacientes com cefaleia tipo tensão e migrânea, tanto episódicas como crônicas, um dos tratamentos complementares

indicados é a liberação de pontos-gatilho miofasciais quando identificados no exame físico⁶⁰⁻⁶².

O crescimento de publicações científicas que se referem às técnicas de estimulação elétrica do sistema nervoso no tratamento das cefaleias primárias têm crescido exponencialmente nos últimos dez anos. Em decorrência dessas evidências científicas de eficácia, a neuromodulação elétrica não invasiva vem sendo indicada com frequência, sobretudo para a migrânea e para a cefaleia em salvas^{10-12,14,59,63-68}.

Já as técnicas invasivas vêm sendo usadas há cerca de 40 anos no tratamento de pacientes com cefaleia em salvas e migrânea crônica. Segundo revisão sistemática recente, essas técnicas apresentam alta eficácia⁸, porém muitos estudos mostram resultados variáveis, provavelmente em decorrência da diversidade de aparelhos implantados, como também da variação dos locais escolhidos pelos cirurgiões para o implante⁷. Além do nervo occipital e do nervo esfenopalatino, podem ser usadas técnicas invasivas de estimulação hipotalâmica. Até o momento, todos esses recursos invasivos recebem indicação somente nos casos de cefaleias consideradas intratáveis⁵⁻⁹, e não serão alvo de estudo neste capítulo.

Abordaremos agora algumas técnicas de modulação não invasiva e possíveis mecanismos que ajudam no controle da dor, recuperação funcional e estrutural do sistema nervoso, por meio da possível reversão da neuroplasticidade mal-adaptativa presente tanto no sistema nervoso central como periférico, nos pacientes com cefaleias crônicas¹⁴.

■ Estimulação trigeminal transcutânea

A estimulação trigeminal externa (eTNS) é uma abordagem terapêutica inovadora e não invasiva que tem ganhado destaque no tratamento de diferentes tipos de cefaleia. Utilizando dispositivos que emitem pulsos elétricos suaves, a eTNS atua nos nervos trigeminais localizados na região da testa, modulando a atividade neural e reduzindo a frequência e intensidade das dores de cabeça. Estudos clínicos têm demonstrado a eficácia da eTNS em condições como enxaqueca e cefaleia tipo tensão, oferecendo uma alternativa promissora e bem-tolerada para pacientes que buscam alívio das dores sem os efeitos colaterais comumente associados aos tratamentos farmacológicos tradicionais.

Em um estudo conduzido por Riederer e colaboradores, houve uma taxa de resposta de 50% em três meses nos pacientes com enxaqueca episódica com

estimulação do ramo oftálmico trigeminal. Foram utilizadas as seguintes características eletrocêuticas: pulsos bifásicos retangulares, com média elétrica igual a zero; largura de pulso de 250 μ s; frequência de 60 Hz; intensidade máxima de 16 mA, com inclinação progressiva de 1 a 16 mA ao longo de 14 min, de acordo com a tolerância do paciente. O estudo mostrou uma redução de dias de dor, da severidade dos sintomas, das crises, além da redução do uso agudo de medicamentos, dentre outros efeitos. Em teoria, o uso da frequência de 60 Hz atuou como um eletrocêutico preventivo da migrânea⁶⁹.

Em outro estudo, Piquet *et al.* mostraram que a estimulação trigeminal produz uma diminuição estatisticamente significativa nos sintomas de vigilância e atenção quando usamos alta frequência (120Hz). Uma mudança nos níveis de atividade do circuito da substância cinzenta orexina-arcuato periaquedutal poderia ocorrer durante a neuroestimulação supraorbital, e poderia explicar a diminuição da vigilância, segundo os autores⁷⁰.

DeGiorgio *et al.* demonstraram uma interessante atividade antiepilética com o estímulo trigeminal, reduzindo quase 60% das crises epiléticas ao longo de um ano. Os autores utilizaram configurações de estimulação com frequência de 120 Hz, 250 ms, com trens de pulso de 30 segundos *ON* (ligado) e 30 segundos *OFF* (desligado) por períodos de 12 até 24 horas/dia. Os resultados demonstraram atividade neuromodulatória central por vias semelhantes às vias vagais para controle da migrânea, provavelmente relacionada à íntima relação com os núcleos do trato solitário e *locus coeruleus*⁷¹.

No capítulo de **Neuromodulação Trigeminal**, são dadas informações complementares sobre a técnica e como operacionalizar seu uso para o controle da cefaleia.

■ Estimulação vagal

Vários estudos com a estimulação do ramo auricular do nervo vago (aVNS) têm sido conduzidos, com resultados animadores.

Estudos com o uso da estimulação vagal percutânea na concha auricular (250 μ s, 30 segundos *ON* e 30 segundos *OFF* para evitar a habituação, em sessões de 1 hora, 4x ao dia, durante 3 meses) mostram redução em $\geq 50\%$ nos dias de dor de cabeça em pacientes com migrânea crônica⁷².

Atualmente, diversos dispositivos de estimulação vagal transcutânea via pavilhão auricular já

estão disponíveis e vários deles já foram testados no tratamento das cefaleias na fase aguda e crônica^{72,73}. A exploração do efeito clínico produzido pela estimulação elétrica do ramo sensitivo vagal auricular é baseada no reconhecimento de sua conexão neuroanatômica com o complexo trigeminocervical. Esta conexão via núcleo do trato solitário contribui para o restabelecimento da funcionalidade desses circuitos por meio de variados mecanismos: inibição do reflexo trigemino-autônômico, ativação da via descendente da regulação de dor, regulação da rede padrão do cérebro e da matriz de dor e regulação da função hipotalâmica com consequente inibição da neuroinflamação^{74,75}. Portanto, essas ações já devidamente estudadas podem contribuir para o controle dos mecanismos centrais disfuncionais tanto da migrânea como da cefaleia em salvas episódica^{12,74,75}. Além disso, pode contribuir para uma redução do risco de sensibilização central, controlando desse modo uma evolução dessas cefaleias para um estado crônico. Saliente-se que diversos estudos já apontam para uma eficácia da estimulação vagal não invasiva na cefaleia em salvas episódicas^{11,12} e na migrânea^{10,68,75}.

Consulte o capítulo de **Neuromodulação Vagal** para mais informações sobre o tema.

■ Estimulação do nervo acessório espinal

Apesar de não existirem dados suficientes na literatura, a experiência dos autores no uso de técnicas de estimulação neural periférica percutânea do nervo acessório mostra que estudos clínicos devem ser encorajados para o tratamento da cefaleia. O estímulo baseia-se na correlação anatômica de anastomoses entre os dois pares cranianos (vago, X e acessório, XI), sendo demasiadamente plausível que os efeitos modulatórios antidrômicos aferentes do ramo cervical do nervo vago sejam alcançados por tal técnica⁷⁶. De qualquer forma, mesmo que, por variabilidade anatômica, o ramo vagal não seja acessado pelo seu vizinho nervo acessório, a porção cervical do XI, que geralmente nasce de C1 a C5, estimula o grande músculo trapézio, que rotineiramente é submetido a variados graus de tensão, estresse e sobrecarga mecânica, gerando pontos-gatilho que são responsáveis por diversificada sintomatologia, incluindo cefaleias e cervicalgias. Portanto, a modulação do nervo acessório em sua porção espinal, no trígono cervical posterior, permanece sendo uma ferramenta importante para o controle das cefaleias crônicas com variados graus de sensibilização miofascial e central.

Geralmente utilizam-se estímulos elétricos contínuos em baixa frequência (entre 1 a 2 Hz), por um período de 20 minutos, com um comprimento de onda de 250 ms e uma miliamperagem suficiente para deflagrar o movimento muscular do trapézio superior (em torno de 1 a 5 mA na média). Os melhores resultados são alcançados nas cefaleias tipo tensão, onde o componente tensional cervical é mais evidente. Para saber mais sobre a técnica de **Neuromodulação do Nervo Acessório Espinal**, consulte o capítulo específico.

▪ Estimulação elétrica do nervo occipital maior (NOM)

Os efeitos tanto da estimulação elétrica como dos bloqueios químicos do nervo occipital maior e menor são atribuídos, entre outros, às suas conexões com o complexo trigeminocervical, e, a partir deste, com o complexo trigemino-vascular e hipotálamo¹². Inúmeros estudos clínicos e revisões sistemáticas já demonstraram a eficácia da eletroestimulação do nervo occipital maior no tratamento da cefaleia em salvas e da migrânea, tanto nas episódicas quanto nas crônicas^{6,11,12,77} (**Figura 13.1**).

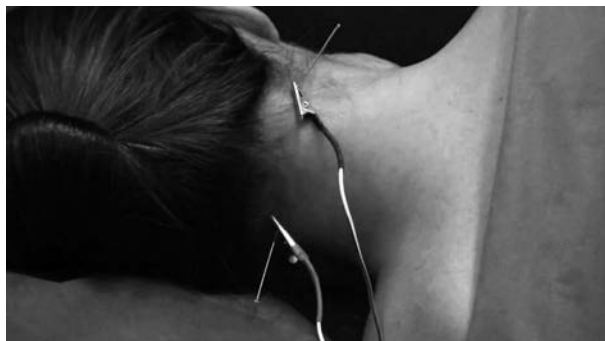


Figura 13.1. Modulação do nervo occipital maior (NOM) através do estímulo em baixa frequência do músculo semiespinal da cabeça em paciente com cefaleia tipo tensão crônica. Imagem autoral.

Baseando-se na teoria da convergência das aferências do complexo trigeminocervical⁷⁸, desde a primeira utilização clínica da estimulação do NOM no tratamento das cefaleias refratárias⁷⁹, e das posteriores pesquisas realizadas em pacientes com cefaleia em salvas^{80,81}, muita experimentação clínica tem sido realizada com a estimulação elétrica através de agulhas de acupuntura. Rigo, Couto e Dalla-Corte⁸² relataram um caso de paciente com cefaleia em salvas refratária que foi submetido a poucas sessões de neuromodulação

via segmentos C2 e C3 (**Figura 13.2**). Foram realizadas sessões com eletroestimulação através de agulhas de acupuntura durante 25 minutos no músculo semiespinal da cabeça, próximo à sua inserção occipital. O NOM transita entre os músculos oblíquo inferior e semiespinal da cabeça, antes de passar por entre as fibras desse último e depois pelo trapézio superior, antes de sua ramificação sensorial sobre a região do escalpo posterior. Os demais nervos occipitais, como o nervo occipital menor e o nervo occipital terceiro, também originados dos nervos espinais posteriores de C2 e C3, são interconectados ao NOM através de ramos comunicantes. Saliente-se que a inervação motora do músculo semiespinal da cabeça é predominantemente suprida pelo nervo occipital terceiro. No caso do paciente em questão, a remissão total das crises, concomitante com a manutenção de apenas um fármaco profilático, é suficiente para encorajar, no futuro, a busca de maiores evidências para o potencial uso de técnicas minimamente invasivas, como a eletroacupuntura, na neuromodulação via NOM.

O NOM também pode ser uma janela de modulação na fibromialgia, embora o mecanismo de ação não esteja completamente claro. Propõe-se que os aferentes do nervo entrem no segmento C2 da medula espinhal, formando conexões com várias estruturas

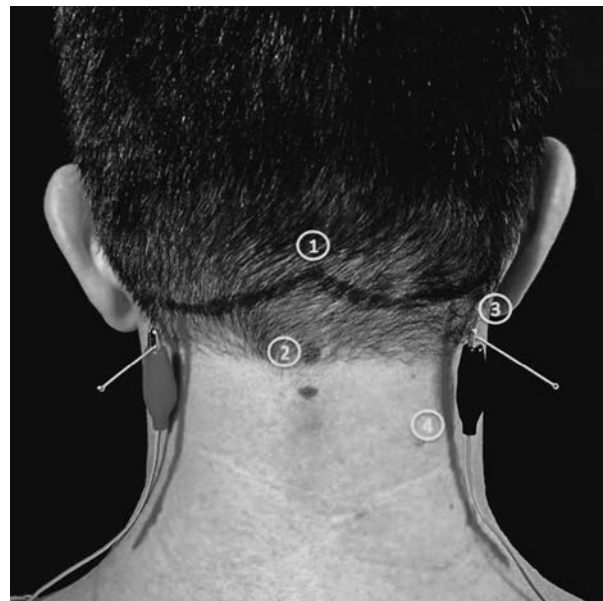


Figura 13.2. Intervenção com acupuntura neurofuncional na topografia do músculo semiespinal da cabeça: (1) linha nucal superior; (2) processo espinhoso de C2; (3) borda medial do músculo esplênio da cabeça; (4) borda lateral do músculo trapézio superior. Imagem autorizada pelos autores⁸².

cerebrais, como tálamo, hipotálamo, substância cinzenta periaquedutal, amígdala e córtex. Segundo Plazier *et al.*⁸³, ao modular essas estruturas cerebrais, a estimulação do nervo occipital pode influenciar fatores neuroendócrinos, neuroimunológicos e do sistema nervoso autônomo, envolvidos na dor corporal generalizada associada à fibromialgia.

▪ Estimulação cerebral não invasiva

♦ Estimulação magnética transcraniana (TMS)

A estimulação magnética transcraniana - EMT (em inglês, TMS - *transcranial magnetic stimulation*) utiliza um campo magnético para induzir uma corrente elétrica no cérebro, através de uma bobina colocada sobre o couro cabeludo. Quando a bobina é ativada, ela gera um pulso magnético que atravessa o crânio e modifica a atividade elétrica das células cerebrais na região alvo, possibilitando fazer estímulos mais focais.

Existem três tipos de EMT: EMT de pulso único, EMT de pulso pareado e a EMT de pulso repetitivo. Em neurofisiologia, a EMT pode medir a condução nervosa, promover facilitação ou inibição da atividade cortical cerebral⁶⁵.

A EMT reduz a excitabilidade cortical, afetando os níveis de alguns neurotransmissores, reduzindo sobretudo a atividade glutamatérgica, regulando a plasticidade sináptica e alterando as redes neuronais⁸⁴. É uma técnica não invasiva, não dolorosa, geralmente bem tolerada e segura, o que a torna atraente como uma possível opção de tratamento para pacientes que não respondem bem a terapias medicamentosas ou que sofrem de efeitos colaterais significativos⁶⁴.

Já existe vasta literatura indicando esse recurso terapêutico para o tratamento das cefaleias primárias crônicas, bem como para o tratamento de uma frequente comorbidade da migrânea, a depressão^{65,85}. Na migrânea, está indicada tanto para o tratamento das crises como para a profilaxia^{10,64,73}.

♦ Estimulação elétrica transcraniana por corrente contínua (TDCS)

A estimulação elétrica transcraniana por corrente contínua - ETCC, popularizada por sua abreviatura inglesa *tDCS* (*transcranial direct current stimulation*), é uma técnica de estimulação cerebral não invasiva que induz plasticidade através da aplicação transcutânea de corrente galvânica de baixa intensidade sobre regiões de projeção cortical no escalpo. A ETCC induz neuroplasticidade através da LTP (long term potentiation) ou LTD (long term depression), dependente da polaridade. No córtex, a aplicação do polo anodal promove a excitabilidade cortical, enquanto o polo catodal a diminui. Esses efeitos neuroplásticos dependem do sistema glutamatérgico⁸⁶. Estudos de espectroscopia por ressonância magnética (MRS) mostraram uma diminuição do glutamato após ETCC catodal, e um aumento após ETCC anodal, enquanto ambos, ETCC anodal e catodal, reduzem os níveis de GABA. A redução do GABA é altamente relevante para a plasticidade e aprendizado, e pode ter uma função de controle para a plasticidade induzida pelo ETCC⁸⁶. Inúmeros estudos já demonstraram os efeitos do tratamento com ETCC e recomendam seu uso em pacientes com migrânea crônica^{10,64,66} e na profilaxia da migrânea episódica^{10,64,67}.

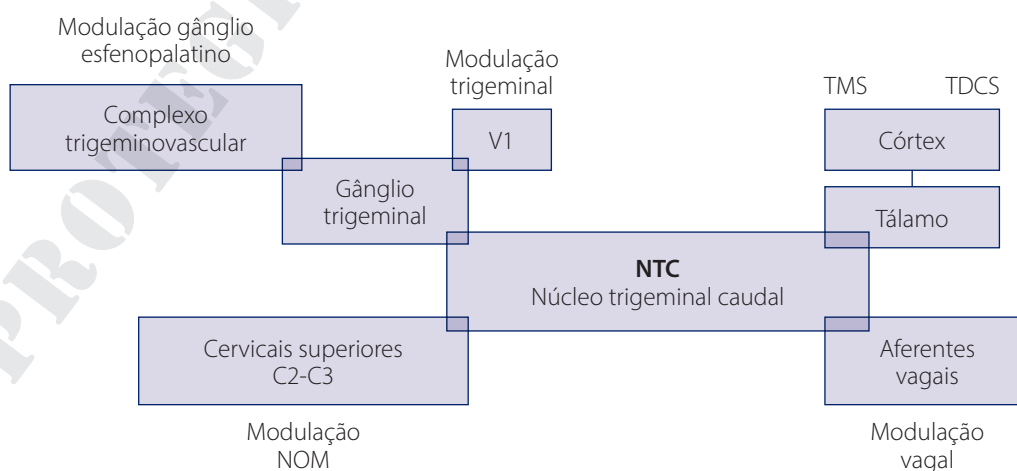


Figura 13.3. Diferentes modalidades neuromodulatórias nas cefaleias e seus caminhos no SNC. TMS: Estimulação magnética transcraniana; TDCS: Estimulação transcraniana por corrente contínua; NOM: nervo occipital maior; V1: ramo oftálmico do nervo trigeminal. Figura autoral adaptada⁸⁷.

▪ Modulação química

♦ *Modulação do gânglio esfenopalatino*

O gânglio esfenopalatino é um gânglio autônomo localizado especificamente na fossa pterigopalatina, sendo mais uma das vias de transmissão de sinais de dor da face e da cabeça para o cérebro. Ele tem conexões anatômicas com as fibras pré-ganglionares parassimpáticas do núcleo salivatório superior, com as glândulas lacrimais e com o nervo maxilar trigeminal.

O bloqueio do gânglio esfenopalatino é uma ferramenta muito útil para o controle de crises de cefaleia crônica e dores faciais, que apesar de não ser um procedimento necessariamente emergencial, pode ser realizado o mais precocemente possível, de acordo com a intensidade dos sintomas e a indicação clínica de cada paciente individualmente. Apesar de não ser considerado tratamento de primeira linha, a sua realização deve ser considerada no plano de tratamento.

Para mais informações sobre o tema e a técnica do bloqueio, consulte o capítulo de **Anestésicos Locais e Bloqueios Anestésicos**.

♦ *Modulação por toxina botulínica tipo A*

O uso da toxina botulínica do tipo A para tratamento da dor é uma conduta que tem crescido nos últimos anos. São diversos os mecanismos de ação atribuídos à toxina, sendo o principal deles a interferência na transmissão de sinais das fibras do tipo C. A ação anti-inflamatória da toxina reduz a liberação de neuropeptídeos, como o CGRP e a substância P, que estão envolvidos na transmissão de sinais nervosos, de forma relevante na migrânea e cefaleia em salvas. Há também uma redução dos *inputs* gerados nos nervos sensitivos dessas áreas, que são um fator de perpetuação da sensibilização central presente nos pacientes com dores crônicas.

Até o momento, a literatura científica demonstrou que o uso da toxina está indicado apenas na prevenção da migrânea crônica. A administração deve seguir sempre o protocolo PREEMPT⁸⁸, mediante treinamento, para não comprometer o paciente física e esteticamente. O protocolo preconiza a aplicação intramuscular de 5 UI por ponto, chegando-se a uma dose total de 155 UI. Os 31 pontos estão distribuídos na cabeça e no pescoço, sobretudo em áreas inervadas pelo nervo trigêmeo e occipital (nervo supraorbital, nervo supratroclear, nervo auriculotemporal, nervo occipital maior, nervo occipital menor, nervo zigomático, nervos espinhais cervicais C1 a C3). Seguindo

esse protocolo, considera-se que seriam necessárias no mínimo três aplicações geralmente trimestrais de toxina botulínica tipo A antes que se possa considerar falência do tratamento⁸⁹.

Um ensaio clínico mais recente sugere o paradigma *follow-the-pain*, que consiste em injetar 5 U de toxina em pontos de tensão e pontos-gatilho nas regiões dos músculos corrugador, temporal e trapézio, injetando um total de 70 a 150U por sessão. Após duas sessões com intervalo variável de dois a quatro meses, dependendo dos sintomas do paciente, 65,1% dos pacientes apresentaram redução de 50% do número de dias com dor. Os autores relataram também uma redução drástica do consumo de analgésicos pelos pacientes. Atribuíram esses resultados ao importante papel dos pontos-gatilho miofasciais na cronificação da migrânea⁹⁰. No entanto, em uma análise de 200 pacientes que receberam o tratamento seguindo a recomendação (*guidelines*) do Instituto Nacional de Saúde Britânico, não se encontrou nenhum benefício adicional do uso do paradigma *follow-the-pain*.

Para maior detalhamento do uso da toxina botulínica do tipo A, consulte os capítulos específicos.

□ Considerações finais

A compreensão aprofundada dos critérios diagnósticos, mecanismos fisiopatológicos e fisiopatogênicos, bem como das opções terapêuticas atuais disponíveis para o tratamento de pacientes com cefaleias primárias é de suma importância diante da alta prevalência desses distúrbios e da grande demanda desses pacientes por atenção médica.

Os tratamentos com medicamentos, até o momento, não conseguem resolver as alterações mal-adaptativas moleculares, bioquímicas, funcionais e estruturais dos pacientes com cefaleias crônicas. É nesse vazio de resposta terapêutica que se esteiam as técnicas neuromodulatórias com estímulos elétricos e químicos. Os médicos especializados em neuromodulação passam a ter um papel fundamental no tratamento das cefaleias, visto que os pacientes crônicos sempre anseiam pela libertação do uso contínuo de medicamentos profiláticos em algum momento das suas vidas.

□ Referências

1. Burch R, Rizzoli P, Loder E. The Prevalence and Impact of Migraine and Severe Headache in the United States: Figures and Trends From Government Health Studies. *Headache*. 2018; 58(4).

2. Negro A, Sciattella P, Rossi D, Guglielmetti M, Martelletti P, Mennini FS. Cost of chronic and episodic migraine patients in continuous treatment for two years in a tertiary level headache Centre. *Journal of Headache and Pain*. 2019; 20(1).
3. Adams AM, Serrano D, Buse DC, Reed ML, Marske V, Fanning KM, et al. The impact of chronic migraine: The Chronic Migraine Epidemiology and Outcomes (CaMEO) Study methods and baseline results. *Cephalalgia*. 2015; 35(7).
4. Global, regional, and national burden of neurological disorders, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2019; 18(5):459–80.
5. Miller S, Watkins L, Matharu M. Long-term outcomes of occipital nerve stimulation for chronic migraine: a cohort of 53 patients. *Journal of Headache and Pain*. 2016; 17(1).
6. Serra G, Marchioretto F. Occipital nerve stimulation for chronic migraine: A randomized trial. *Pain Physician*. 2012; 15(3).
7. Kurt E, Kollenburg L, van Dongen R, Volkers R, Mulleners W, Vinke S. The Untold Story of Occipital Nerve Stimulation in Patients With Cluster Headache: Surgical Technique in Relation to Clinical Efficacy. Vol. 27, *Neuromodulation*. 2024.
8. Kollenburg L, Kurt E, Mulleners W, Abd-Elseyed A, Yazdi C, Schatman ME, et al. Four Decades of Occipital Nerve Stimulation for Headache Disorders: A Systematic Review. *Curr Pain Headache Rep*. 2024;
9. Verrills P, Rose R, Mitchell B, Vivian D, Barnard A. Peripheral nerve field stimulation for chronic headache: 60 cases and long-term follow-up. *Neuromodulation*. 2014; 17(1).
10. Reffat N, Pusec C, Price S, Gupta M, Mavrocordatos P, Abd-Elseyed A. *Neuromodulation Techniques for Headache Management*. Vol. 14, *Life*. 2024.
11. May A, Evers S, Goadsby PJ, Leone M, Manzoni GC, Pascual J, et al. European Academy of Neurology guidelines on the treatment of cluster headache. *Eur J Neurol*. 2023; 30(10).
12. Petersen AS, Lund N, Goadsby PJ, Belin AC, Wang SJ, Fronczek R, et al. Recent advances in diagnosing, managing, and understanding the pathophysiology of cluster headache. *Lancet Neurol*. 2024 Jul 1; 23(7): 712–24.
13. Speciali JG, Fleming NRP, Fortini I. Primary headaches: dysfunctional pains. *Revista Dor*. 2016; 17.
14. Viganò A, Toscano M, Puledda F, Di Piero V. Treating chronic migraine with neuromodulation: The role of neurophysiological abnormalities and maladaptive plasticity. *Front Pharmacol*. 2019; 10(FEB).
15. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) *The International Classification of Headache Disorders*, 3rd edition. *Cephalalgia*. 2018; 38(1):1–211.
16. Steiner TJ, Stovner LJ, Jensen R, Uluduz D, Katsarava Z. Migraine remains second among the world's causes of disability, and first among young women: findings from GBD2019. Vol. 21, *Journal of Headache and Pain*. 2020.
17. Queiroz LP, Silva Junior AA. The prevalence and impact of headache in Brazil. *Headache*. 2015; 55(S1).
18. Bhoi S, Jha M, Chowdhury D. Advances in the Understanding of Pathophysiology of TTH and its Management. Vol. 69, *Neurology India*. 2021.
19. Benoliel R, Eliav E. Primary headache disorders. *Dent Clin North Am*. 2013; 57(3):513–39.
20. Rodriguez-Raecke R, Niemeier A, Ihle K, Ruether W, May A. Brain gray matter decrease in chronic pain is the consequence and not the cause of pain. *Journal of Neuroscience*. 2009; 29(44).
21. David MCM, Santos BS dos, Barros WMA, da Silva TRL, Franco CIF, de Matos RJB. Neuroimaging investigation of memory changes in migraine: A systematic review. Vol. 78, *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2020.
22. Lai TH, Protsenko E, Cheng YC, Loggia ML, Coppola G, Chen WT. Neural plasticity in common forms of chronic headaches. Vol. 2015, *Neural Plasticity*. 2015.
23. Christensen RH, Ashina H, Al-Khazali HM, Zhang Y, Tolnai D, Poulsen AH, et al. Differences in Cortical Morphology in People With and Without Migraine: A Registry for Migraine (REFORM) MRI Study. *Neurology*. 2024 May 1; 102(9): e209305.
24. Mammadkhanli O, Kehaya S, Solak S, Yağmurlu K. Insular cortex involvement in migraine patients with chronic pain: A volumetric radiological and clinical study. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2024 May 1; 123: 157–61.
25. Lin CL, Lane HY, Sun CK, Chen MH, Lee CY, Li L, et al. Effects of chronic daily headache with subclinical depression on brain volume: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Pain [Internet]*. 2024 Apr 2; n/a(n/a). Available from: <https://doi.org/10.1002/ejp.2270>.
26. Kosuge S, Masaoka Y, Kasai H, Honma M, Murakami K, Yoshii N, et al. The right amygdala and migraine: Analyzing volume reduction and its relationship with symptom severity. *PLoS One*. 2024 Apr 1; 19(4 April).
27. DaSilva AFM, Granziera C, Snyder J, Hadjikhani N. Thickening in the somatosensory cortex of patients with migraine. *Neurology*. 2007; 69(21).
28. Kim JH, Kim J Bin, Suh S II, Seo WK, Oh K, Koh SB. Thickening of the somatosensory cortex in migraine without aura. *Cephalalgia*. 2014; 34(14).
29. Winsvold BS, Harder AVE, Ran C, Chalmer MA, Dalmasso MC, Ferkingstad E, et al. Cluster Headache Genomewide Association Study and Meta-Analysis Identifies Eight Loci and Implicates Smoking as Causal Risk Factor. *Ann Neurol*. 2023; 94(4).
30. Charles A. Aura is a symptom of a migraine attack, not its cause. Vol. 63, *Headache*. 2023.
31. Yeh PK, An YC, Hung KS, Yang FC. Influences of Genetic and Environmental Factors on Chronic Migraine: A Narrative Review. *Curr Pain Headache Rep*. 2024; 28(4).
32. Peng KP, May A, Basedau H. Cycling multisensory changes in migraine: More than a headache. Vol. 35, *Current Opinion in Neurology*. 2022.
33. May A, Burstein R. Hypothalamic regulation of headache and migraine. Vol. 39, *Cephalalgia*. 2019.
34. Nosedà R, Burstein R. Migraine pathophysiology: anatomy of the trigeminovascular pathway and associated neurological symptoms, CSD, sensitization and modulation of pain. *Pain*. 2013; 154 Suppl.

35. Snoer A, Lund N, Beske R, Jensen R, Barloese M. Pre-attack signs and symptoms in cluster headache: Characteristics and time profile. *Cephalalgia*. 2018; 38(6).
36. Hoffmann J, May A. Diagnosis, pathophysiology, and management of cluster headache. Vol. 17, *The Lancet Neurology*. 2018.
37. Alpuente A, Gallardo VJ, Asskour L, Caronna E, Torres-Ferrus M, Pozo-Rosich P. Salivary CGRP can monitor the different migraine phases: CGRP (in)dependent attacks. *Cephalalgia*. 2022; 42(3).
38. Puledra F, Silva EM, Suwanlaong K, Goadsby PJ. Migraine: from pathophysiology to treatment. Vol. 270, *Journal of Neurology*. 2023.
39. May A. Beyond aura: Understanding migraine as a cycling pan-sensory threshold disease. *Headache*. John Wiley and Sons Inc; 2024.
40. Karsan N, Goadsby PJ. Neuroimaging in the pre-ictal or premonitory phase of migraine: a narrative review. Vol. 24, *Journal of Headache and Pain*. 2023.
41. Schulte LH, Allers A, May A. Hypothalamus as a mediator of chronic migraine Evidence from high-resolution fMRI. *Neurology*. 2017; 88(21).
42. Mehnert J, Fischer-Schulte L, May A. Aura phenomena do not initiate migraine attacks—Findings from neuroimaging. *Headache*. 2023; 63(8).
43. Stovner LJ, Hagen K, Linde M, Steiner TJ. The global prevalence of headache: an update, with analysis of the influences of methodological factors on prevalence estimates. Vol. 23, *Journal of Headache and Pain*. 2022.
44. Bendtsen L. Central sensitization in tension-type headache - Possible pathophysiological mechanisms. Vol. 20, *Cephalalgia*. 2000.
45. Lund NLT, Snoer AH, Petersen AS, Beske RP, Jennum PJ, Jensen RH, et al. Disturbed sleep in cluster headache is not the result of transient processes associated with the cluster period. *Eur J Neurol*. 2019; 26(2).
46. Wijeratne T, Wijeratne C, Korajkic N, Bird S, Sales C, Riederer F. Secondary headaches - red and green flags and their significance for diagnostics. Vol. 32, *eNeurologicalSci*. 2023.
47. Do TP, Remmers A, Schytz HW, Schankin C, Nelson SE, Obermann M, et al. Red and orange flags for secondary headaches in clinical practice: SNNOOP10 list. Vol. 92, *Neurology*. 2019.
48. Atlas of headache disorders and resources in the world 2011. In: Burden AcpoWHOaLT, editor. Geneva, Switzerland: WHO Press, World Health Organization; 2011.
49. Coskun Ö, Ucler S, Karakurum B, Atasoy HT, Yildirim T, Ozkan S, et al. Magnetic resonance imaging of patients with cervicogenic headache. *Cephalalgia*. 2003; 23(8).
50. Getsoian SL, Gulati SM, Okpareke I, Nee RJ, Jull GA. Validation of a clinical examination to differentiate a cervicogenic source of headache: a diagnostic prediction model using controlled diagnostic blocks. *BMJ Open*. 2020; 10(5).
51. Greenbaum T, Dvir Z, Emodi-Perelmam A, Reiter S, Rubin P, Winocur E. Relationship between specific temporomandibular disorders and impaired upper neck performance. *Eur J Oral Sci*. 2020; 128(4).
52. Page P. Cervicogenic headaches: an evidence-led approach to clinical management. *Int J Sports Phys Ther*. 2011; 6(3).
53. Diener HC, Kaminski M, Stappert G, Stolke D, Schoch B. Lower cervical disc prolapse may cause cervicogenic headache: Prospective study in patients undergoing surgery. *Cephalalgia*. 2007; 27(9).
54. Underwood M, Achana F, Carnes D, Eldridge S, Ellard DR, Griffiths F, et al. Supportive Self-Management Program for People With Chronic Headaches and Migraine: A Randomized Controlled Trial and Economic Evaluation. *Neurology*. 2023; 100(13).
55. Ashina M, Terwindt GM, Al-Karaghali MA, de Boer I, Lee MJ, Hay DL, et al. Migraine: disease characterisation, biomarkers, and precision medicine. *Lancet*. 2021; 397(10283):1496-504.
56. Rattanawong W, Rapoport A, Srikiatkachorn A. Neurobiology of migraine progression. Vol. 12, *Neurobiology of Pain*. 2022.
57. Diener HC, Kropp P, Dresler T, Evers S, Förderreuther S, Gaul C, et al. Management of medication overuse (MO) and medication overuse headache (MOH) S1 guideline. *Neurol Res Pract*. 2022; 4(1).
58. Vives-Mestres M, Casanova A, Puig X, Ginebra J, Rosen N. Alcohol as a trigger of migraine attacks in people with migraine. Results from a large prospective cohort study in English-speaking countries. *Headache*. 2022; 62(10).
59. Baglioni V, Bozza F, Beatrice A, Cameli N, Colacino Cinnante EM, Lentini G, et al. Non-Pharmacological Treatments in Paediatric Migraine. Vol. 13, *Journal of Clinical Medicine*. 2024.
60. Monti-Ballano S, Márquez-Gonzalvo S, Lucha-López MO, Ferrández-Laliena L, Vicente-Pina L, Sánchez-Rodríguez R, et al. Effects of Dry Needling on Active Myofascial Trigger Points and Pain Intensity in Tension-Type Headache: A Randomized Controlled Study. *J Pers Med*. 2024 Apr 1; 14(4).
61. Gagnon P, Dunning J, Bliton P, Charlebois C, Henry N, Gorby P, et al. Dry needling in the management of chronic tension-type headache associated with levator scapulae syndrome: A case report. *Clin Case Rep*. 2024 May; 12(5).
62. Moro MZ, de Oliveira Vidal EI, Pinheiro Módolo NS, Bono Fukushima F, Moreira de Barros GA. Dry needling, trigger point electroacupuncture and motor point electroacupuncture for the treatment of myofascial pain syndrome involving the trapezius: a randomised clinical trial. *Acupuncture in Medicine*. 2024 Feb 1; 42(1):3–13.
63. Arca KN, Lambru G, Starling AJ. Neuromodulation in migraine. *Handb Clin Neurol*. 2024 Jan 1; 199: 179–200.
64. Wang Z, Yang X, Zhao B, Li W. Primary headache disorders: From pathophysiology to neurostimulation therapies. Vol. 9, *Heliyon*. 2023.
65. Lan L, Zhang X, Li X, Rong X, Peng Y. The efficacy of transcranial magnetic stimulation on migraine: a meta-analysis of randomized controlled trials. Vol. 18, *Journal of Headache and Pain*. 2017.
66. Dasilva AF, Mendonca ME, Zaghi S, Lopes M, Dossantos MF, Spierings EL, et al. TDCS-induced analgesia and electrical fields in pain-related neural networks in chronic migraine. *Headache*. 2012; 52(8).

67. Hasırcı Bayır BR, Aksu S, Gezegen H, Karaaslan Z, Yüceer H, Cerrahoğlu Şirin T, et al. Effects of Transcranial Direct Current Stimulation on Clinical Outcomes, Calcitonin Gene-Related Peptide, and Pituitary Adenylate Cyclase-Activating Polypeptide-38 Levels in Menstrual Migraine. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 2024 Jul 1;27(5):835–46.
68. Zhang Y, Liu J, Li H, Yan Z, Liu X, Cao J, et al. Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation at 1 Hz modulates locus coeruleus activity and resting state functional connectivity in patients with migraine: An fMRI study. *Neuroimage Clin*. 2019; 24.
69. Riederer F, Penning S, Schoenen J. Transcutaneous Supraorbital Nerve Stimulation (t-SNS) with the Cefaly® Device for Migraine Prevention: A Review of the Available Data. Vol. 4, *Pain and Therapy*. 2015.
70. Piquet M, Balestra C, Sava SL, Schoenen JE. Supraorbital transcutaneous neurostimulation has sedative effects in healthy subjects. *BMC Neurol*. 2011; 11.
71. De Giorgio CM, Murray D, Markovic D, Whitehurst T. Trigeminal nerve stimulation for epilepsy: Long-term feasibility and efficacy. *Neurology*. 2009; 72(10).
72. Straube A, Ellrich J, Eren O, Blum B, Ruscheweyh R. Treatment of chronic migraine with transcutaneous stimulation of the auricular branch of the vagal nerve (auricular t-VNS): a randomized, monocentric clinical trial. *Journal of Headache and Pain*. 2015; 16(1).
73. Moreno-Ajona D, Hoffmann J, Akerman S. Devices for Episodic Migraine: Past, Present, and Future. Vol. 26, *Current Pain and Headache Reports*. 2022.
74. Zhu HH, Rong PJ, Chen Y, Song XK, Wang JY. Possible mechanisms of auricular acupoint stimulation in the treatment of migraine by activating auricular vagus nerve. *Zhen Ci Yan Jiu* [Internet]. 2024; 49(4): 403–8. Available from: <https://eurekamag.com/research/091/362/091362292.php>
75. Möller M, Mehnert J, Schroeder CF, May A. Noninvasive vagus nerve stimulation and the trigeminal autonomic reflex: An fMRI study. *Neurology*. 2020; 94(10).
76. Butt MF, Albusoda A, Farmer AD, Aziz Q. The anatomical basis for transcutaneous auricular vagus nerve stimulation. Vol. 236, *Journal of Anatomy*. 2020.
77. Kinfé TM, Pinteá B, Roeske S, Güresir, Güresir E, Vatter H. Percutaneous nerve field stimulation (PENS) of the occipital region as a possible predictor for occipital nerve stimulation (ONS) responsiveness in refractory headache disorders? A feasibility study. *Cephalalgia*. 2016; 36(8).
78. Piovesan EJ, Kowacs PA, Oshinsky ML. Convergence of cervical and trigeminal sensory afferents. Vol. 7, *Current Pain and Headache Reports*. 2003.
79. Weiner RL, Reed KL. Peripheral Neurostimulation for Control of Intractable Occipital Neuralgia. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*. 1999 Jul 1; 2(3): 217–21.
80. Mueller O, Hagel V, Wrede K, Schlamann M, Hohn HP, Sure U, et al. Stimulation of the greater occipital nerve: Anatomical considerations and clinical implications. *Pain Physician*. 2013; 16(3).
81. Wilbrink LA, de Coö IF, Doesborg PGG, Mulleners WM, Teernstra OPM, Bartels EC, et al. Safety and efficacy of occipital nerve stimulation for attack prevention in medically intractable chronic cluster headache (ICON): a randomised, double-blind, multicentre, phase 3, electrical dose-controlled trial. *Lancet Neurol*. 2021; 20(7).
82. Rigo JC, Couto C, Dalla-Corte RR. Cluster headache in an elderly patient treated with neurofunctional acupuncture: a case report. *Acupuncture and Related Therapies*. 2014;2(2).
83. Plazier M, Vanneste S, Dekelver I, Thimineur M, De Ridder D. Peripheral nerve stimulation for fibromyalgia. *Prog Neurol Surg*. 2011; 24.
84. Leite J, Simis M, Carvalho S, Fregni F. Transcranial Magnetic Stimulation. In 2018. p. 1577–87.
85. Leung A, Shirvalkar P, Chen R, Kuluva J, Vaninetti M, Bermudes R, et al. Transcranial Magnetic Stimulation for Pain, Headache, and Comorbid Depression: INS-NANS Expert Consensus Panel Review and Recommendation. Vol. 23, *Neuromodulation. International Neuromodulation Society*; 2020. p. 267–90.
86. Melo L, Beaupain MC, Ghanavati E, Kuo MF, Nitsche MA. Neurochemical mechanisms underlying serotonergic modulation of neuroplasticity in humans. *Brain Stimul*. 2024 Mar 1;17(2):421–30.
87. Miller S, Sinclair AJ, Davies B, Matharu M. Neurostimulation in the treatment of primary headaches. Vol. 16, *Practical Neurology*. 2016.
88. Blumenfeld A, Silberstein SD, Dodick DW, Aurora SK, Turkel CC, Binder WJ. Method of injection of onabotulinumtoxin for chronic migraine: A safe, well-tolerated, and effective treatment paradigm based on the preempt clinical program. *Headache*. 2010; 50(9).
89. Kowacs PA, Sampaio Rocha-Filho PA, Peres MFP, Edvinsson L. The history and rationale of the development of new drugs for migraine treatment. Vol. 81, *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 2023.
90. Ranoux D, Martiné G, Espagne-Dubreuilh G, Amilhaud-Bordier M, Caire F, Magy L. Onabotulinumtoxin A injections in chronic migraine, targeted to sites of pericranial myofascial pain: an observational, open label, real-life cohort study. *Journal of Headache and Pain*. 2017; 18(1).
91. Andreou AP, Trimboli M, Al-Kaisy A, Murphy M, Palmisani S, Fenech C, et al. Prospective real-world analysis of OnabotulinumtoxinA in chronic migraine post-National Institute for Health and Care Excellence UK technology appraisal. *Eur J Neurol*. 2018; 25(8).

Princípios de Neuromodulação Periférica Percutânea

Acupuntura com Abordagem Neurofuncional

Princípios de Neuromodulação Periférica Percutânea: Acupuntura com Abordagem Neurofuncional é um livro com edição limitada e independente, organizada por seis editores e com a colaboração de mais de 60 autores, que traz uma visão contemporânea sobre a acupuntura com base nos princípios da abordagem neurofuncional.

O livro, com aproximadamente 800 páginas em 46 capítulos, explora as aplicações clínicas modernas para o tratamento de diversas condições, como dor aguda e crônica, disfunções do sistema locomotor, doenças neurológicas e sistêmicas. Com uma abordagem fundamentada em neuroanatomia, neurofisiologia e eletrofisiologia, a obra se destaca por integrar ciência de ponta e prática clínica, valorizando a semiologia, o diagnóstico nosológico e o tratamento multimodal.

Idealizado para médicos especialistas em dor e acupuntura, enriquece também o arsenal de todos os médicos que desejam aprofundar seus conhecimentos em neuromodulação periférica.

