

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE ODONTOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM ODONTOLOGIA
MESTRADO EM CLÍNICA ODONTOLÓGICA
CIRURGIA E TRAUMATOLOGIA BUCOMAXILOFACIAIS

Caroline Comis Giongo

**ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA COM CORRENTE CONTÍNUA NA
RECUPERAÇÃO SENSORIAL DE PACIENTES COM PARESTESIA DO RAMO
MANDIBULAR (V3): ESTUDO PILOTO**

**Porto Alegre
2015**

CAROLINE COMIS GIONGO

**ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA COM CORRENTE CONTÍNUA NA
RECUPERAÇÃO SENSORIAL DE PACIENTES COM PARESTESIA DO RAMO
MANDIBULAR (V3): ESTUDO PILOTO**

Linha de Pesquisa

Biomateriais e Técnicas Terapêuticas em Odontologia

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Odontologia, Área de Concentração em Clínicas Odontológicas/Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofaciais.

Orientador: Prof. Dr. Carlos Eduardo Baraldi

Co-orientador: Prof. Dr. Pedro Schestatsky

Porto Alegre

2015

CIP - Catalogação na Publicação

Giongo, Caroline Comis

Estimulação transcraniana com corrente contínua na recuperação sensorial de pacientes com parestesia do ramo mandibular (V3): estudo piloto. / Caroline Comis Giongo. -- 2015.

54 f.

Orientador: Carlos Eduardo Baraldi.

Coorientador: Pedro Schestatsky.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Odontologia, Programa de Pós-Graduação em Odontologia, Porto Alegre, BR-RS, 2015.

1. Parestesia. 2. Nervo Mandibular. 3. Cirurgia Bucal. 4. Traumatismos dos Nervos Cranianos. 5. Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua. I. Baraldi, Carlos Eduardo, orient. II. Schestatsky, Pedro, coorient. III. Título.

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da UFRGS com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

CAROLINE COMIS GIONGO

**ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA COM CORRENTE CONTÍNUA NA
RECUPERAÇÃO SENSORIAL DE PACIENTES COM PARESTESIA DO RAMO
MANDIBULAR (V3): ESTUDO PILOTO**

Linha de Pesquisa

Biomateriais e Técnicas Terapêuticas em Odontologia

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Odontologia da Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Odontologia, Área de Concentração em Clínicas Odontológicas/Cirurgia e Traumatologia Bucomaxilofaciais.

Examinado em 24 de agosto de 2015.

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Pedro Schestatsky

Prof. Dr^a. Patricia Weidlich

Prof. Dr^a. Adriana Corsetti

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, **Prof. Dr. Carlos Eduardo Baraldi**, pelo profissionalismo, confiança, convivência agradável, conhecimento e experiência transmitidos. Agradeço pelo auxílio na idealização para que este trabalho se realizasse, mas principalmente pela dedicação e disponibilidade. Muito obrigada por tudo!

Ao meu co-orientador, Prof. **Dr. Pedro Schestatsky** pelo entusiasmo e oportunidade de execução deste trabalho. Agradeço intensamente pela ótima recepção que eu e meu orientador recebemos do Dr. Pedro e equipe da Neurologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Essa pesquisa não existiria sem essa ajuda!

Aos professores da Cirurgia da UFRGS, **Dr. Deise Ponzoni, Dr. Angelo Luis Freddo, Dr^a. Adriana Corsetti**, e **Dr. Marcel Fasolo de Paris**, pelos ensinamentos, incentivo e amizade.

Aos professores, **Dr. Pedro Schestatsky, Dr^a. Patricia Weidlich, Dr^a. Adriana Corsetti, Dr. Angelo Luis Freddo** que prontamente aceitaram ser banca desse trabalho.

A todos os **professores da Pós-Graduação** em Odontologia da Faculdade de Odontologia da UFRGS, pelos ensinamentos e convivência que contribuíram para o meu aprimoramento profissional.

À **Coordenação do Curso de Pós-Graduação** em Odontologia da Faculdade de Odontologia da UFRGS, agradeço as oportunidades proporcionadas durante a realização do curso de Mestrado.

Aos funcionários da secretaria de Pós-Graduação, principalmente ao **Rafael**, pela atenção dada durante o curso.

A **FAPERGS**, pelo apoio financeiro disponibilizado através da bolsa, indispensável para a realização deste curso.

Aos meus queridos colegas e amigos do mestrado, **Alessandra Junges, Eduardo Daudt e Estevan Stegues** pela convivência e troca de experiência durante o curso.

Aos alunos da graduação de Odontologia da UFRGS, principalmente à **Luize Martins** e **Bruna Sartori**, que conquistaram minha amizade e que indiretamente contribuíram para essa pesquisa.

Às alunas da Medicina da UFRGS, **Suzana** e **Carolina**, que revessaram comigo o aparelho de ETCC, gentilmente emprestado pelo Dr. Pedro.

Aos **pacientes desse estudo**, pela assiduidade nas sessões, confiança depositada e comprometimento com a pesquisa.

Aos meus pais, **Ercilio** e **Mara**, pela educação e valores que me ensinaram, pelo carinho e compreensão dados ao longo da minha vida, pelo esforço incansável para que eu realizasse minha formação profissional e pelo amor incondicional.

Aos meus irmãos, **Priscila** e **Igor**, pelo apoio nessa caminhada e por confiarem em mim e no meu trabalho.

A todos que contribuíram de alguma forma para a concretização desta pesquisa.

RESUMO

GIONGO, Caroline Comis. **Estimulação transcraniana com corrente contínua na recuperação sensorial de pacientes com parestesia do ramo mandibular (V3): estudo piloto.** 54f. Dissertação/Mestrado- Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2015.

A estimulação transcraniana com corrente contínua (ETCC) vem sendo utilizada na reabilitação de diversas patologias que envolvem a disfunção do sistema sensitiva. Apesar disso, a opção para tratamento de parestesias do ramo mandibular nunca foi empregada. Este estudo piloto teve como objetivo avaliar os efeitos da ETCC em pacientes com queixa de parestesia em ramos do nervo mandibular. Seis pacientes com parestesia referida na topografia do ramo alveolar inferior (uni ou bilateral), com sintomas iniciados após cirurgia bucomaxilofacial, receberam 10 sessões de ETCC (2 mA, 20 min). A avaliação sensitiva composta pelo teste de sensibilidade tátil com o estesiômetro Semmes-Weinstein e pelo teste térmico com solução spray -50° C foi realizada previamente ao tratamento e após a quinta e a décima estimulação, em 24 pontos na topografia de inervação do ramo em estudo. Houve melhora significativa na sensibilidade no teste tátil nas regiões hipoestésicas, com a terceira avaliação significativamente diferente da primeira (p -valor= 0,0015), mas não diferente da segunda (p -valor=0,1932). No teste térmico os participantes reconheceram mais pontos gelados com o passar das avaliações (p -valor=0,05). A aplicação de ETCC pareceu melhorar a sensibilidade tátil e térmica, assim como alívio das parestesias decorrentes de cirurgia bucomaxilofacial.

Palavras-chave: Parestesia. Nervo Mandibular. Cirurgia Bucal. Traumatismos dos Nervos Cranianos. Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua.

ABSTRACT

GIONGO, Caroline Comis. **Transcranial direct current stimulation in sensory recovery of patients with paresthesia of the mandibular branch (V3): a pilot study.** 54f. Dissertação/Mestrado- Faculdade de Odontologia, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2015.

Transcranial direct current stimulation (tDCS) has been used in the rehabilitation of various diseases that involve dysfunction of the sensory system. However, the option for treating the mandibular branch paresthesia has not been already employed. This pilot study aimed to evaluate the effects of tDCS in patients with paresthesia in branches of the mandibular nerve. Six patients had paresthesia of inferior alveolar nerve (unilateral or bilateral) and symptoms that began after maxillofacial surgery. They received 10 sessions of tDCS (2 mA, 20 min). The sensory evaluation was conducted prior to the treatment, after the fifth and after the tenth application in 24 points in the branch innervation of topography study. The evaluation was composed by tactile sensitivity test with the Semmes-Weinstein esthesiometer and thermal test with spray solution -50°C . There was significant improvement in the sensitivity during the tactile test in hypoesthesia regions, with the third evaluation significantly different from the first ($p\text{-value} = 0.0015$), but not different from the second evaluation ($p\text{-value} = 0.1932$). In the thermal test, the participants recognized a larger number of cold areas in the course of ratings ($p\text{-value} = 0.05$). The use of tDCS seemed to improve the tactile and thermal sensitivity of paresthesia, as well as the relief of paresthesias caused by oral and maxillofacial surgery.

Keywords: Paresthesia. Mandibular nerve. Oral surgery. Cranial nerve injuries. Transcranial direct current stimulation,

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Eletroestimulador Chattanooga Ionto™ Dual Channel Drug Delivery Phoresor Device (Balego USA)	21
Figura 2: Posicionamento dos eletrodos: ânodo em M1 (córtex motor) correspondente ao córtex dorsolateral à esquerda e cátodo foi posicionado na região supra-orbital direita.....	22
Figura 3: Estesiômetro Sorri- KIT para testes de sensibilidade cutânea. Bauru, SP	23
Figura 4: Demarcações dos 24 pontos.	23
Figura 5: Fluxograma da pesquisa.	24
Figura 6: Solução spray refrigerante com temperatura de -50° C (Endo Ice ® - Paraná, Brasil).....	25
Figura 7: Comparativo dos diferentes níveis de sensibilidade estudados ao longo das três avaliações realizadas com o participante 1.	29
Figura 8: Comparativo dos diferentes níveis de sensibilidade estudados ao longo das três avaliações realizadas com o participante 2.	29
Figura 9: Comparativo dos diferentes níveis de sensibilidade estudados ao longo das três avaliações realizadas com o participante 3.	30
Figura 10: Comparativo dos diferentes níveis de sensibilidade estudados ao longo das três avaliações realizadas com o participante 4.	31
Figura 11: Comparativo dos diferentes níveis de sensibilidade estudados ao longo das três avaliações realizadas com o participante 5.	31
Figura 12: Comparativo dos diferentes níveis de sensibilidade estudados ao longo das três avaliações realizadas com o participante 6.	32
Figura 13: Dispersão da variável das quantidades de pontos que os participantes reconheciam o estímulo térmico.....	33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Resultados do formulário inicial (F1) e final (F2)	27
Tabela 2: Dados gerais das avaliações sensoriais dos pacientes pesquisados após o tratamento matemático adotado (Média e Desvio-padrão)	27
Tabela 3: Resultados das avaliações do teste de sensibilidade tátil com o estesiômetro Semmes-Weinstein.....	28
Tabela 4: Resultados do teste térmico nas três avaliações.	33

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AMPA	2-amino-3-hydroxy-5-methyl-isoxazol-4-yl propanoic acid
CNTF	Ciliary neurotrophic factor
CTBMF	Cirurgia de Traumatologia Bucomaxilofacial
ETCC	Estimulação transcraniana por corrente contínua
F1	Formulário inicial
F2	Formulário final
GDNF	Glial cell-derived neurotrophic factor
Hz	Hertz
LTD	Depressão de longa duração
LTP	Potenciação de longa duração
M1	Córtex motor
mA	Miliampere
Ms	Milissegundo
NGF	Nerve growth factor
NMDA	N-metil d-aspartato
T₀	Avaliação inicial
T₁	2ª avaliação
T₂	3ª avaliação
V	Volt
V3	Ramo mandibular do nervo trigêmeo

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVO	19
3 METODOLOGIA	20
3.1 Critérios de inclusão e exclusão.....	20
3.2 Amostra.....	20
3.3 Estimulação	20
3.4 Posicionamento dos eletrodos	21
3.5 Procedimentos de avaliação	22
3.6 Processamento e análise dos dados	25
4 RESULTADOS.....	26
5 DISCUSSÃO	35
6 CONCLUSÕES	38
REFERÊNCIAS	39
ANEXOS E APÊNDICES	44
ANEXO A- Termo de aprovação do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.....	44
ANEXO B- Parecer Consubstanciado da Plataforma Brasil.....	45
APÊNDICE A- Termo de consentimento livre e esclarecido utilizado no estudo.	51
APÊNDICE B – Formulário inicial e final (F1 e F2) de anamnese.	54
APÊNDICE C– Modelo da ficha de coleta de dados das avaliações da sensibilidade tátil e térmica.	55

1 INTRODUÇÃO

A parestesia na topografia dos ramos do nervo trigêmeo, especialmente do ramo mandibular, é uma complicação de frequência variável após cirurgias bucomaxilofaciais. Sua incidência varia de acordo com o tipo de cirurgia, bem como de condições anatômicas topográficas. Esse sintoma repercute negativamente na vida do paciente, sendo frequentes as queixas de perda parcial ou total da sensibilidade no lábio e região mentoniana do lado afetado (QUERAL-GODOY et al., 2006).

O Stedman's Medical Dictionary define a parestesia como uma anormal sensação de ardor, formigueiro, adormecimento, sensibilidade alterada ao frio, ao calor e à dor. As parestesias são um dos maiores grupos das desordens nervosas chamadas de neuropatias (MOORE e HAAS, 2010). Existem vários tipos de alterações sensoriais (GAY-ESCODA e BERINI-AYTÉS, 2004): hiperestesia, anestesia, hipoestesia, parestesia, sinestesia, ageusia, neuropraxia, axotmese e neurotmese. Define-se hiperestesia quando há um aumento da capacidade de detecção e percepção de estímulos por parte dos mecanorreceptores e/ou dos receptores nociceptivos; anestesia como ausência completa de detecção e percepção de estímulos, tanto dos mecanorreceptores como dos receptores nociceptivos; hipoestesia quando há uma diminuição da capacidade de detecção e percepção de estímulos por parte dos mecanorreceptores e/ou dos receptores nociceptivos; disestesia como uma detecção e percepção anormal de um estímulo que se percebe como desagradável ou doloroso; sinestesia em dificuldade em localizar rápida e exatamente o ponto onde se aplica o estímulo; ageusia em perda do sentido de paladar e hipogeusia como uma diminuição do sentido do paladar.

Dentre essas, as lesões axonais de acordo com Seddon (1975) são qualificadas em: neuropraxia, quando há uma lesão leve com perda motora e sensitiva, sem alteração estrutural; axotmese, que é comumente vista em lesões por esmagamento, estiramento ou por percussão e há perda de continuidade axonal e subsequente degeneração Walleriana do segmento distal; e neurotmese, quando há separação completa do nervo, com desorganização do axônio causada por uma fibrose tecidual com consequente interrupção do crescimento axonal.

A parestesia de um nervo poderá ter como causas (SEO, 2005): mecânicas (trauma, cirurgias de implantes, compressão e/ou estiramento do nervo com

ruptura parcial ou total de suas fibras); patológicas (presença de um tumor cujo crescimento acentuado dentro dos tecidos provoque a compressão de nervos da região, acarretando dano às fibras nervosas sensitivas); físicas (dano térmico por calor, como na realização de osteotomia com instrumentos rotatórios ou reciprocantes com inadequada refrigeração; ou por frio, ocasionado durante a realização da crioterapia); químicas (aplicação de medicamentos, como os anestésicos locais e/ou outras substâncias) e microbiológicas (infecção decorrente de necrose pulpar e lesão periapical que atinja as proximidades do canal mandibular).

Entre os procedimentos odontológicos, a causa que mais preocupa os dentistas, são as parestesias decorrentes da remoção dos terceiros molares inferiores, cujos índices de incidência para o nervo alveolar inferior variam de 0,4% a 8,4% (PETERSON, 2000).

A maioria dos casos é citada depois de tratamentos bucomaxilofaciais e são transitórias, resolvendo-se em dias, semanas ou meses (ELIAN et al., 2005; QUERAL-GODOY et al., 2006). No entanto, a maior parte das terapias nos casos de não remissão espontânea, tem baixo nível de evidência que suporte sua indicação, bem como benefícios pouco previsíveis. Intervenção microcirúrgica, irradiação com laser de baixa intensidade no trajeto da inervação afetada pela parestesia foram previamente descritas (FILHO et al., 2008; MARQUES e GOMES, 2011; BAGHERI e MEYER, 2011). Cirurgias de reparo nervoso ou reconstrução apresentam elevada morbidade e resultados pouco previsíveis, sendo reservadas aos casos onde se manifestam dor neuropática ou alodinia concomitante (MARQUES e GOMES, 2011).

O retorno da normalidade depende da regeneração das fibras nervosas lesadas ou da remissão das causas secundárias que estão gerando a parestesia, como a reabsorção do sangramento local, a redução do edema e da inflamação. Quando estiver ocorrendo alguma compressão devido à presença de um corpo estranho decorrente do ato cirúrgico, poderá haver a necessidade de reintervenção. O retorno da sensibilidade pode ocorrer quando não há rompimento das fibras nervosas (neuropraxia), em duas a três semanas (QUERAL-GODOY et al., 2006). A maioria dos pacientes não recorre ao tratamento e em mais de 96% dos casos ocorre o retorno sensitivo espontâneo em até 24 meses (SCHULZE-MOSGAU e REICH, 1993). Outros estudos mostram que os sintomas persistentes

por mais de 12 meses tendem a seguir para deficiência neurosensitiva permanente (POGREL, 2002).

Quando ocorre a secção do nervo (neurotmeze), as técnicas de microneurocirurgia podem ser usadas a fim de restabelecer a perda sensitiva ou função motora. A regeneração é beneficiada quanto mais cedo for feita a descompressão, pois assim haverá uma menor quantidade de tecido cicatricial (VASCONCELOS, 2001). As indicações para reparo de nervo por microneurocirurgia incluem: observação ou suspeita de laceração ou transecção do nervo, não melhora da anestesia três meses após a cirurgia, dor decorrente da formação de neuroma, dor causada por objeto estranho ou deformidade do canal e, ainda, decréscimo sensitivo progressivo ou aumento da dor (AKAL, 2000).

No processo de diagnóstico, apesar de existirem diferentes testes descritos pela literatura científica para medir a função neurológica sensitiva, tais como: toque leve, discriminação estática de dois pontos, testes elétricos e outros, o teste realizado com monofilamentos padronizados que aumentam gradualmente de espessura, como o teste de Semmes-Weinstein, tem sido considerado um dos mais confiáveis em estudos clínicos com 91% de sensibilidade e 80% de especificidade (LEVIN et al., 1978; NOVAK et al., 1993; VILLARROEL et al., 2007). Tem sido considerado o teste padrão-ouro para avaliação da sensibilidade em pacientes com hanseníase (VILLARROEL et al., 2007).

Recentemente, evidências apontam que, através da aplicação não invasiva e indolor de uma corrente contínua de baixa intensidade sobre o crânio, a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) administrada sobre o córtex motor primário (M1) resulta na melhora do desempenho motor em indivíduos saudáveis (NITSCHKE et al., 2003a; BOGGIO et al., 2006; HUMMEL et al., 2010; MARQUEZ et al., 2013) e na restituição de déficits motores em pacientes com distúrbios neurológicos como, por exemplo, o acidente vascular cerebral (REIS e FRITSCH, 2011; SCHAMBRA et al., 2011).

A ETCC, como aplicada hoje em dia, foi introduzida por Paulus e Nitsche, apenas em 2000. Os autores demonstraram em um estudo pioneiro, o efeito polaridade dependente da ETCC sobre excitabilidade cortical no córtex motor de sujeitos saudáveis (NITSCHKE e PAULUS, 2000). Desde então, a ETCC tem sido largamente empregada com objetivo terapêutico ou de análise das funções cerebrais de indivíduos conscientes.

A ETCC consiste em uma técnica de modulação cortical não invasiva e indolor, que através da aplicação de corrente contínua de baixa intensidade sobre o crânio, é capaz de modular a excitabilidade cortical e assim interferir no desempenho de diferentes funções (NITSCHKE et al., 2007).

Para que a ETCC seja administrada, eletrodos de superfície, compostos por borracha condutora de eletricidade e cobertos por uma esponja embebida em solução salina são posicionados sobre o escalpo (NITSCHKE et al., 2008) e conectados a um eletroestimulador constituído basicamente por quatro componentes principais: amperímetro, medidor de intensidade de corrente elétrica, potenciômetro, componente que permite a manipulação da intensidade da corrente e baterias para gerar a corrente aplicada.

Os efeitos da ETCC dependem da geometria neuronal, da direção e duração do fluxo elétrico, da intensidade, bem como da posição do eletrodo e sua polaridade (NITSCHKE e PAULUS, 2000; LIEBETANZ et al., 2002; NITSCHKE et al., 2008).

A orientação dos eletrodos fixados no escalpo define as mudanças na excitabilidade cerebral. A estimulação anodal aumenta a excitabilidade cortical próxima à área em que está fixado o ânodo (eletrodo positivo) enquanto a estimulação catodal inibe a excitabilidade cortical adjacente à área onde está localizado o cátodo (eletrodo negativo) (SCHESTATSKY et al., 2013).

Os efeitos da ETCC são dependentes do local estimulado. Por exemplo, Nitsche e Paulus (2000) observaram que ETCC anódica e catódica (1mA por 5min) aplicada sobre diferentes áreas corticais só interferem na atividade cerebral quando os eletrodos são posicionados sobre o córtex motor primário (M1) (eletrodo ativo) e sobre a região supraorbitária contralateral (eletrodo referência).

Em outro estudo, Nitsche et al. (2003b) demonstram que a duração dos efeitos da ETCC anódica (1mA) sobre a excitabilidade cortical é dependente do tempo de aplicação da estimulação. O efeito mais duradouro observado pelos autores foi quando a ETCC foi administrada durante 13 minutos (NITSCHKE et al., 2003b), sendo o efeito mantido por aproximadamente 60 minutos após a estimulação.

Os efeitos dependentes da intensidade da corrente também foram investigados. Batsikadze et al. (2013) após aplicação de ETCC catódica de 1 e 2 mA sobre o córtex motor observaram que o comportamento da excitabilidade

cortical é dependente da intensidade de corrente utilizada, com redução da excitabilidade cortical após aplicação de 1mA e aumento após 2 mA.

Outros parâmetros da ETCC, tais como o tamanho dos eletrodos e a distância entre o eletrodo ativo e o de referência, podem também interferir nos seus efeitos. Os estudos utilizam eletrodos com áreas distintas sendo mais predominante a faixa entre 20-35 cm² (NITSCHKE et al., 2008; ADEYEMO et al., 2012). Montagens extracefálicas tornam a permanência das alterações corticais promovidas pela ETCC menos duradoura do que a montagem encefálica, sendo necessário maiores intensidades de corrente para os efeitos da primeira ser equivalentes ao da segunda. Além do fato de maior voltagem ser requerida para manter o fornecimento da intensidade de corrente almejada durante a ETCC (MOLIADZE et al., 2010).

Os efeitos da ETCC também estão relacionados à densidade de corrente e à carga total aplicada. A densidade de corrente corresponde à relação entre a intensidade da corrente utilizada e a área do eletrodo. Enquanto a carga total equivale à razão entre a intensidade da corrente administrada e o produto entre a área do eletrodo e a duração da estimulação (NITSCHKE et al., 2003a).

Os mecanismos pelos quais a ETCC produz efeitos biológicos ainda não estão totalmente esclarecidos. Investigações farmacológicas oferecem algumas pistas sobre o mecanismo neurofisiológico (LIEBETANZ et al., 2002). Correntes diretas de baixa amplitude da ETCC penetram o crânio atingindo o cérebro, de forma suficiente para modular o limiar de excitabilidade e a taxa de disparo de células neuronais isoladas e assim modificar os potenciais neuronais da membrana. Sabe-se que efeitos duradouros (minutos a horas) da ETCC estão associados a uma série de diferentes mecanismos, incluindo alterações locais nas concentrações iônicas (ex. hidrogênio e cálcio), na síntese de proteínas e na modulação da eficácia do receptor N-metil D-Aspartato (NMDA) (NITSCHKE et al., 2008).

O receptor NMDA da célula neural e a disponibilidade dos receptores AMPA (do inglês, 2-amino-3-hydroxy-5-methyl-isoxazol-4-yl propanoic acid) na membrana celular estão diretamente relacionados com a manutenção dos níveis de excitabilidade cortical (STAGG et al., 2011). Sendo assim, o efeito neuromodulatório da ETCC sobre estes receptores na membrana é supostamente

o principal responsável pela reorganização cortical (neuroplasticidade) causada pela ETCC (NITSCHKE et al., 2007).

Com base na neurofisiologia, a estimulação anódica aumenta a excitabilidade cortical, promovendo hipopolarização da membrana neuronal. Ao passo, que a estimulação catódica gera hiperpolarização da membrana neuronal e consequente diminuição da excitabilidade cortical (NITSCHKE e PAULUS, 2000). Desta forma, a ETCC modifica a excitabilidade neuronal espontânea promovendo hiper ou hipopolarização do potencial de repouso da membrana neuronal (ZAEHLE et al., 2011), estes efeitos compartilham algumas características com os fenômenos bem caracterizados de potenciação de longa duração (LTP) e depressão de longa duração (LTD) (NITSCHKE et al., 2008).

A ETCC é uma terapia considerada segura para aplicação em humanos devido aos poucos relatos na literatura de efeitos adversos (BRUNONI et al., 2011). Para aplicações terapêuticas, a densidade de corrente é um importante parâmetro de segurança a ser considerado. Nos estudos em animais, densidades de correntes inferiores a 25 mA/cm² não foram capazes de ocasionar lesão no tecido nervoso, mesmo quando aplicados por horas (MCCREERY et al., 1990). Nos protocolos usados em humanos, a densidade não supera 0,06 mA/cm², ficando, portanto, muito abaixo dos valores considerados de risco (BASTANI e JABERZADEH, 2012), além do fato de que parte da corrente aplicada diretamente no crânio é dissipada no escalpo e apenas cerca de 50% atinge a região do córtex a ser estimulada (ADEYEMO et al., 2012).

Poucos são os relatos de desconfortos durante a aplicação da ETCC e quando presentes são leves, resumindo-se a sensação de formigamento ou coceira. Efeitos adversos, como hiperemia na região sob o eletrodo, dores de cabeça, náuseas e insônia são raros e pouco relatados (POREISZ et al., 2007).

Atualmente não existe um tratamento efetivo para parestesias, o que ratifica a importância de se evitar ao máximo essa complicação. No entanto, comumente as parestesias na topografia dos ramos do nervo trigêmeo são inevitáveis e imprevisíveis. Assim, justifica-se a pesquisa por novas terapias para essa queixa, dado os aspectos negativos na qualidade de vida do paciente afetado, a impossibilidade de sua completa prevenção, a pouca eficiência e imprevisibilidade de resultados dos tratamentos descritos até o momento.

2 OBJETIVO

A finalidade dessa pesquisa foi avaliar os efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua em pacientes com queixa de parestesia em ramos do nervo mandibular, com sintomas iniciados após cirurgias bucomaxilofaciais.

3 METODOLOGIA

O estudo consistiu em uma série de casos e foi previamente aprovado no Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (nº: 140164) (ANEXO A) e na Plataforma Brasil (nº: 623472) (ANEXO B).

3.1 Critérios de inclusão e exclusão

O estudo foi realizado em pacientes portadores de parestesia em ramos do nervo mandibular, com sintomas iniciados após cirurgias bucomaxilofaciais, provenientes do ambulatório de CTBMF do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Foram excluídos pacientes com menos de 6 meses de evolução da lesão ou que não pudessem comparecer às 10 sessões de ETCC.

3.2 Amostra

A amostra foi composta por 06 pacientes voluntários que referiram sintomas de parestesia na topografia do nervo alveolar inferior e mentoniano, uni ou bilateral.

Os pacientes foram submetidos a um termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE A) e a um formulário de anamnese para coleta de dados (APÊNDICE B) antes da realização da primeira estimulação (F1- formulário inicial) e após a última estimulação (F2- formulário final). Qualquer proposta terapêutica prévia realizada pelos participantes, como tratamento medicamentoso com complexo vitamínico B1, cortisona, uso de um laser de baixa intensidade, técnicas de microneurocirurgia, entre outros foi registrada.

3.3 Estimulação

O aparelho utilizado para eletroestimulação foi o Chattanooga Ionto™ Dual Channel Drug Delivery Phoresor Device (Balego USA) que atende às necessidades do estudo (intensidade e tipo de corrente) (Figura 1).

Figura 1: Eletroestimulador Chattanooga Ionto™ Dual Channel Drug Delivery Phoresor Device (Balego USA)



3.4 Posicionamento dos eletrodos

A estimulação com corrente direta seguiu a montagem do tipo “cefalocefálica”, com aplicação de eletrodo de borracha condutora de 35 mm² envolto em esponja de material sintético (fornecido pelo fabricante) embebida em solução salina de soro fisiológico estéril e fixado com elástico com velcro. O ânodo foi posicionado em M1 (córtex motor) correspondente ao córtex dorsolateral à esquerda. O cátodo foi posicionado na região supra-orbital direita (Figura 2). A escolha da montagem M1 com a utilização da corrente anódica como forma de estimulação está de acordo com os principais estudos já realizados sobre os potenciais dessa técnica como ferramenta terapêutica (NITSCHKE et al., 2008).

Figura 2: Posicionamento dos eletrodos: ânodo em M1 (córtex motor) correspondente ao córtex dorsolateral à esquerda e cátodo foi posicionado na região supra-orbital direita.



Fonte: autor

Foram 10 sessões para cada paciente sendo de 20 minutos de estimulação constante. A estimulação foi realizada com o aparelho pré-programado com 2 mA e após os 20 minutos a estimulação com corrente direta foi interrompida e o aparelho foi desligado.

3.5 Procedimentos de avaliação

A avaliação da sensibilidade foi realizada através do estesiômetro “Semmes-Weinstein monofilaments”, uma forma de avaliação amplamente utilizada na prática clínica para avaliação sensitiva tátil e discriminação entre dois pontos (BELL-KROTOSKI, 1990). SEMMES e WEINSTEIN (1960) desenvolveram esse instrumento constituído por monofilamentos de nylon com espessuras e cores

específicas (Figura 3). Seus diâmetros e coeficientes de deformação são pré-afetados e sua mínima deformação representa que será aplicada uma massa contra a pele do paciente respectiva ao seu diâmetro que varia entre 0,05g e 300g e representam, portanto, diferentes níveis de sensibilidade.

Figura 3: Estesiômetro Sorri- KIT para testes de sensibilidade cutânea. Bauru, SP



Foram demarcados 24 pontos no mento (12 do lado direito e 12 do lado esquerdo) distribuídos horizontalmente em cada hemiface: oito pontos alinhados com o lábio inferior, oito pontos na base mentoniana limitados pela comissura labial e oito pontos distribuídos entre essas demarcações (Figura 4). Esses pontos foram numerados em ordem crescente para posterior comparações, visando cada ponto ser o controle dele mesmo.

Figura 4: Demarcações dos 24 pontos.



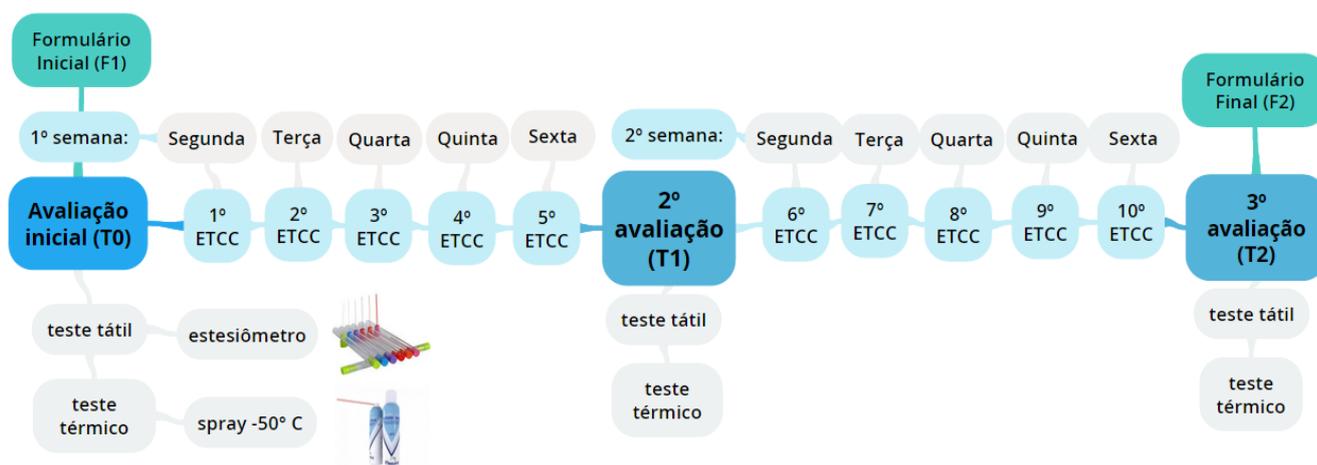
Fonte: autor

O estesiômetro foi utilizado para avaliar a sensibilidade do toque estático leve que é exclusiva na ativação de fibras largas, mielinizadas, de rápida adaptação, do tipo A alfa sensoriais. Os seis monofilamentos de nylon de cores e calibres diferentes produzem pressões distintas na pele do paciente. Os filamentos são pressionados perpendicularmente a pele até que comecem a sofrer deformação.

As avaliações foram realizadas com o paciente em posição confortável e com os olhos vendados. Foi iniciada de maneira crescente, do filamento menos espesso até o mais espesso, aplicando uma força no monofilamento de maneira perpendicular à pele até que houvesse uma pequena deformação. Foi documentando como “limiar” a 1ª resposta afirmativa em cada ponto testado e anotado a cor correspondente do filamento (APÊNDICE C). Foi repetida essa operação por três vezes e a aplicação do monofilamento não foi realizada em uma sequência lógica, evitando dessa forma, induzir o paciente a uma resposta inexata.

Após a 5ª e a 10ª sessão de ETCC foi realizada a 2ª (T₁) e 3ª (T₂) avaliação (Figura 5) a fim de se obter dados sobre a evolução dos níveis de sensibilidade nas áreas previamente avaliadas, visando à comparação futura dos dados.

Figura 5: Fluxograma da pesquisa.



Fonte: autor

Além do teste com o estesiômetro, foi realizado nos mesmos 24 pontos o teste térmico para estimar a discriminação da temperatura com o intuito de avaliar exclusivamente as fibras sensitivas de pequeno calibre mielinizadas (A delta) e

amielinizadas (C). Foi utilizada uma haste de algodão flexível embebida em solução spray refrigerante com temperatura de -50°C em cada um dos pontos (Figura 6). Foram anotados os pontos em que o paciente relatava frio e os que não foram observados diferenças na temperatura.

Figura 6: Solução spray refrigerante com temperatura de -50°C (Endo Ice[®] - Paraná, Brasil).



3.6 Processamento e análise dos dados

Foi realizada uma análise descritiva para a caracterização da amostra, utilizando medidas de tendência central e de dispersão (média, desvio-padrão) para as variáveis idade e tempo decorrido do início da parestesia.

Para verificar a recuperação sensitiva em decorrência das sessões experimentais realizadas, como a variável espessura não possuía distribuição normal, foi realizado teste de Friedman entre os valores obtidos nos diferentes tempos de avaliação.

O nível de significância adotado para todas as medidas foi de $p \leq 0,05$. Os dados coletados foram tabulados no Microsoft Office Excel[®] 2007 e a análise estatística foi realizada com o software SPSS[®] 18.0.

4 RESULTADOS

A amostra consistiu em seis pacientes, sendo quatro do sexo feminino (66,66%) e dois do sexo masculino (33,33%). A idade média foi 43,83 anos de idade e o desvio-padrão de 10,13.

O tempo médio da lesão foi 16,33 meses e o desvio-padrão de 7,66. Quanto à etiologia da parestesia, cinco participantes informaram cirurgia ortognática, sendo quatro (66,66%) cirurgias de avanço mandibular e uma de recuo (16,66%). A cirurgia de remoção de terceiros molares inclusos foi citada como fator causal por um (16,66%) participante.

No formulário inicial (F1), dois pacientes (33,33%) relataram que a parestesia estava acompanhada com a sensação de inchaço (P1) e no formulário final (F2) somente um (16,66%) paciente relatou esse item. Outros dois pacientes (33,33%) referiram dor (P2) no F1 e no F2 nenhum citou esse sintoma. Seis participantes (100%) reclamaram de formigamento (P3) no F1 e quatro (66,66%) continuaram relatando essa sensação em menores áreas no F2. Cinco (83,33%) alegaram que a parestesia atrapalha no cotidiano (P4) no F1 e dois (33,33%) informaram esse fato no F2. Dois pacientes (33,33%) informaram no F1 que já se machucaram (P5) devido a essa injúria e nenhum descreveu trauma no F2. No F1, seis (100%) informaram ardência (P6) na área e no F2 nenhum relatou tal sintoma. Os seis participantes (100%) citaram que a parestesia atrapalhava na alimentação (P7) no F1 e quatro (66,66%) continuaram relatando tal fato no F2. Quatro (66,66%) possuíam desvio ao sorrir (P8) no F1 e dois (33,33%) no F2. Desvio ao assobiar (P9) foi relatado por um (16,66%) no F1 e no F2 não foi citado (Tabela 1).

Nenhum participante relatou tratamento prévio medicamentoso ou cirúrgico, direcionado ao sintoma específico.

Tabela 1: Resultados do formulário inicial (F1) e final (F2)

Participante	P1		P2		P3		P4		P5		P6		P7		P8		P9	
	F1	F2																
1	S	N	N	N	S	N	S	N	N	N	N	N	S	N	S	N	N	N
2	N	N	N	N	S	S	S	N	N	N	S	N	S	S	S	S	N	N
3	S	S	S	N	S	S	S	S	S	N	S	N	S	S	S	S	S	N
4	N	N	N	N	S	N	N	N	N	N	S	N	S	N	N	N	N	N
5	N	N	N	N	S	S	S	N	S	N	S	N	S	S	N	N	N	N
6	N	N	S	N	S	S	S	S	N	N	S	N	S	S	S	N	N	N

S- Sim N- Não

F1- Questionário inicial F2- Questionário final

P1- A falta de sensibilidade é acompanhada de sensação de inchaço? P2- A falta de sensibilidade é acompanhada de sensação de dor? P3- A falta de sensibilidade é acompanhada de formigamento? P4- Atrapalha o seu cotidiano? P5- Você se machuca devido à perda de sensibilidade? P6- Há ardência na região afetada? P7- Atrapalha sua alimentação? P8- Desvio ao sorrir? P9- Desvio ao assobiar?

Fonte: autor

Os resultados das avaliações dos testes com estesiômetros Semmes-Weinstein estão descritos na Tabela 2 e 3.

Tabela 2: Dados gerais das avaliações sensoriais dos pacientes pesquisados após o tratamento matemático adotado (Média e Desvio-padrão)

Nível de sensibilidade	1 ^a	2 ^a	3 ^a
	Avaliação Média/DP T ₀	Avaliação Média/DP T ₁	Avaliação Média/DP T ₂
0,05g	6,33 ±7,06	7,5 ±8,31	8,83 ±9,80
0,2g	4,16 ± 5,74	3,83 ±4,02	5,33 ±1,75
2g	4,83 ±3,65	5,33 ±4,41	4 ±4,14
4g	2,66 ±5,20	2,5 ±3,88	2,66 ±3,32
10g	5,33 ±8,26	4,33 ±6,74	3,16 ±5,67
300g	0,66 ±1,63	0,5 ±1,22	0 ±0

Fonte: autor

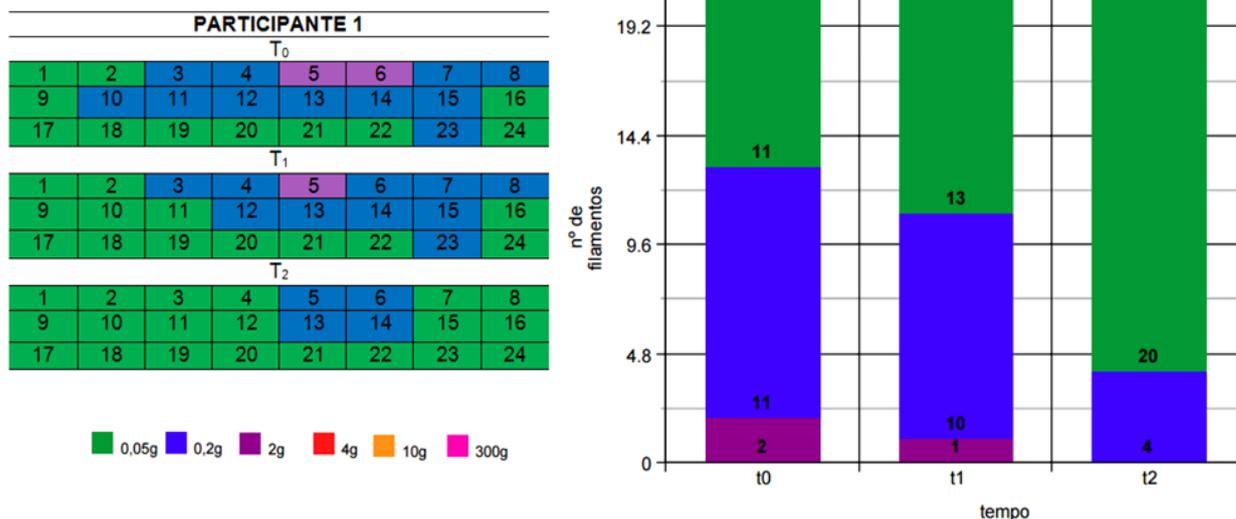
Tabela 3: Resultados das avaliações do teste de sensibilidade tátil com o estesiômetro Semmes-Weinstein

Participante	Avaliação	QUANTIDADE DE MONOFILAMENTOS IDENTIFICADOS					
		Verde 0,05g	Azul 0,2g	Roxo 2g	Vermelho 4g	Laranja 10g	Rosa 300g
1	T ₀	11	11	2	0	0	0
	T ₁	13	10	1	0	0	0
	T ₂	20	4	0	0	0	0
2	T ₀	0	0	5	3	16	0
	T ₁	0	0	7	3	14	0
	T ₂	0	3	4	3	14	0
3	T ₀	0	0	4	0	16	4
	T ₁	0	0	7	2	12	3
	T ₂	0	8	6	5	5	0
4	T ₀	12	12	0	0	0	0
	T ₁	17	7	0	0	0	0
	T ₂	18	6	0	0	0	0
5	T ₀	15	0	9	0	0	0
	T ₁	15	4	5	0	0	0
	T ₂	15	6	3	0	0	0
6	T ₀	0	2	9	13	0	0
	T ₁	0	2	12	10	0	0
	T ₂	0	5	11	8	0	0

Fonte: autor

Os resultados das avaliações do **participante 1** melhoraram com a ETCC. Pode-se observar de acordo com Figura 7 que com o passar do tempo o número de percepções de monofilamentos mais leves, como o verde que corresponde a 0,05g aumentou.

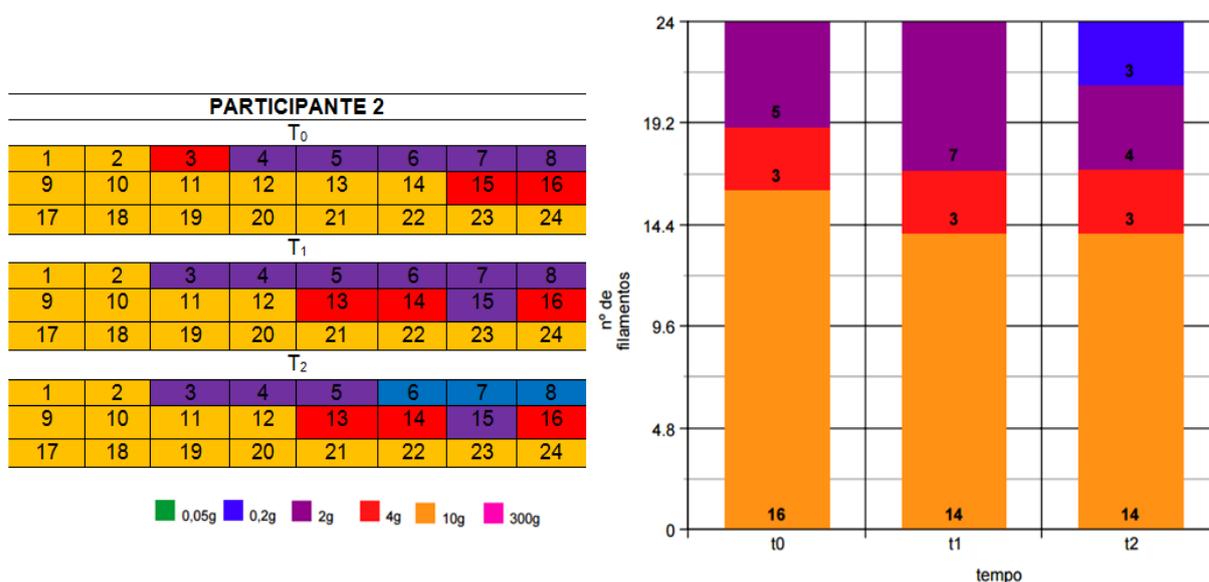
Figura 7: Comparativo dos diferentes níveis de sensibilidade estudados ao longo das três avaliações realizadas com o participante 1.



Fonte: autor

Os resultados do **participante 2** apontam uma leve melhora de acordo com o Figura 8 com a atenuação ao longo das avaliações do monofilamentos mais pesados, a exemplo do laranja com 10g e um discreto aumento dos filamentos mais leves como o roxo com 2g e azul 0,2g.

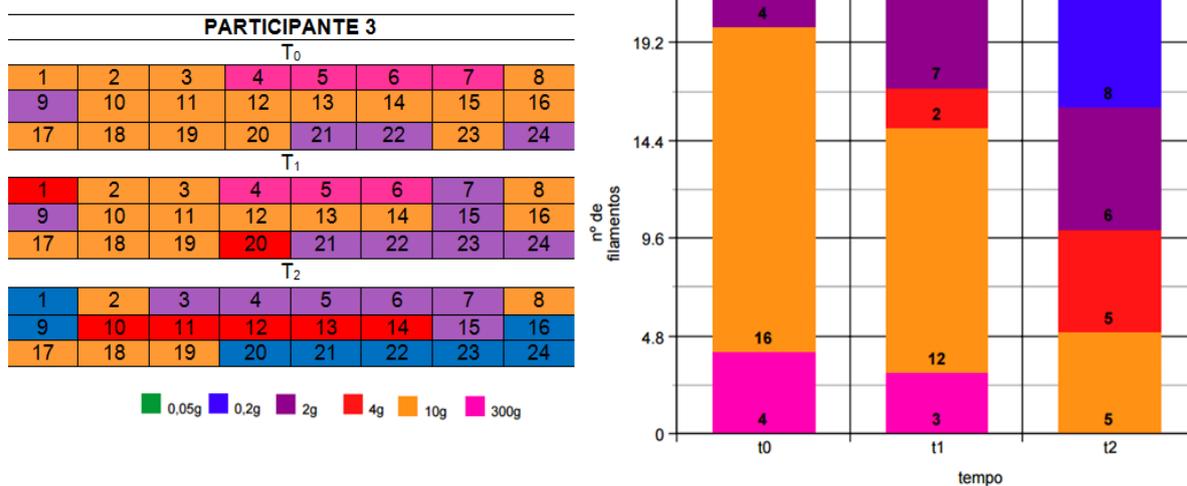
Figura 8: Comparativo dos diferentes níveis de sensibilidade estudados ao longo das três avaliações realizadas com o participante 2.



Fonte: autor

O **participante 3**, conforme o Figura 9, demonstrou uma melhora ao longo do tratamento, pois melhorou a percepção de filamentos mais leves como o azul com 0,2g.

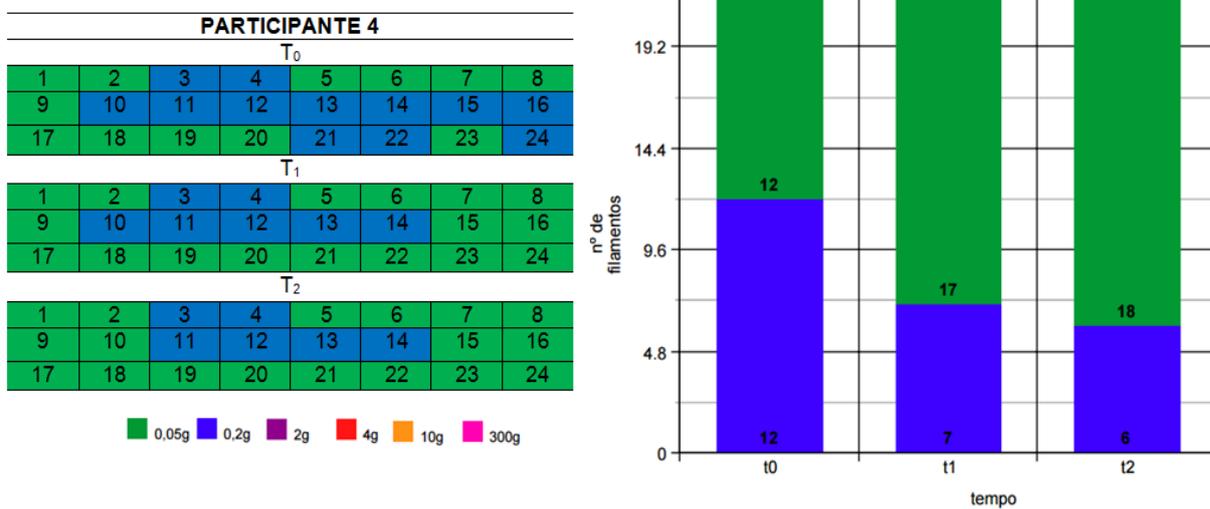
Figura 9: Comparativo dos diferentes níveis de sensibilidade estudados ao longo das três avaliações realizadas com o participante 3.



Fonte: autor

O **participante 4** não apresentava significativa disfunção sensitiva, pois já detectava inicialmente em metade da área (12 pontos) sensibilidade ao monofilamento mais leve, o verde com 0,05g. Mesmo assim, pôde-se observar que a área que identificou esse filamento aumentou com o tratamento (Figura 10).

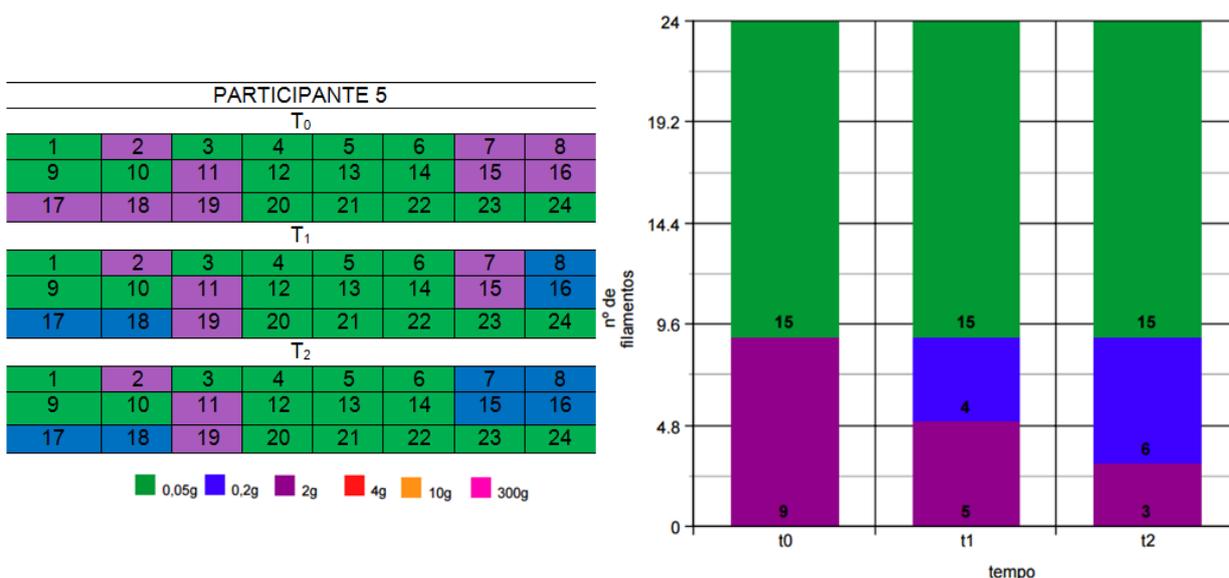
Figura 10: Comparativo dos diferentes níveis de sensibilidade estudados ao longo das três avaliações realizadas com o participante 4.



Fonte: autor

O **participante 5** exibiu uma discreta melhora, de acordo com a Figura 11, reduzindo com o passar do tempo a percepção de filamentos mais pesados como o roxo com 2g e aumentando a percepção de filamentos mais leves como o azul com 0,2g.

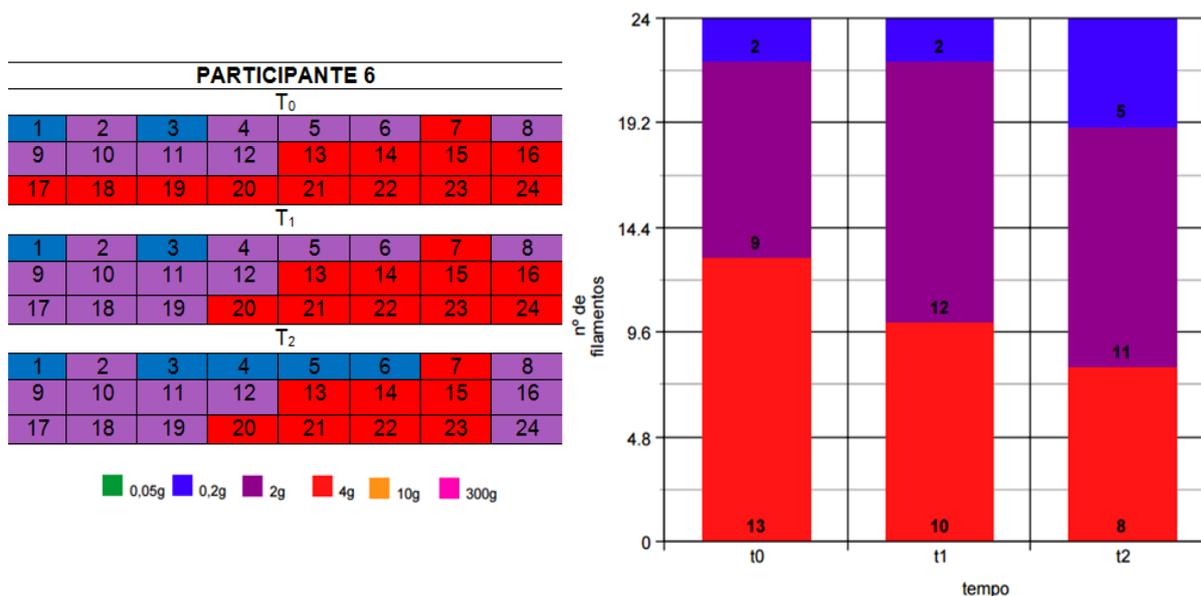
Figura 11: Comparativo dos diferentes níveis de sensibilidade estudados ao longo das três avaliações realizadas com o participante 5.



Fonte: autor

O **participante 6** demonstrou uma melhora, conforme o Figura 12, reduzindo ao longo do tratamento, a percepção de filamentos mais pesados como o vermelho com 4g e aumentando o discernimento de filamentos mais leves como o azul com 0,2g.

Figura 12: Comparativo dos diferentes níveis de sensibilidade estudados ao longo das três avaliações realizadas com o participante 6.



Fonte: autor

Para avaliar a diferença média da variável espessura dos monofilamentos entre as três avaliações foi utilizado o teste de Friedman, que resultou um p-valor de 0,0025, portanto rejeitando que nas três avaliações foi obtido o mesmo peso médio.

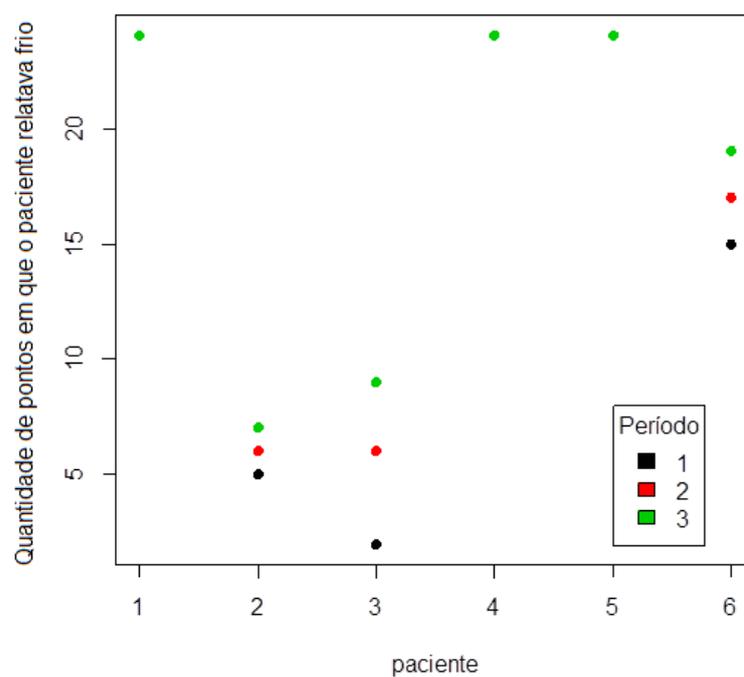
Para verificar qual avaliação possuía a menor espessura de monofilamento foi utilizado o teste de comparações múltiplas de Nemenyi, o qual demonstrou que a terceira avaliação (T₂) foi significativamente diferente da primeira (T₀) (p-valor= 0,0015), mas não significativamente diferente da segunda (T₁) (p-valor=0,1932).

No teste térmico, os participantes 1, 4 e 5 não apresentaram dificuldade inicial de detectar o frio nos 24 pontos. Os participantes 2, 3 e 6 tiveram um maior resposta a percepção de pontos frios à medida que aumentava o tempo (Tabela 4 e Figura 13).

Tabela 4: Resultados do teste térmico nas três avaliações.

TESTE OBJETIVO DE SENSIBILIDADE TÉRMICA			
PARTICIPANTE	Avaliação	Pontos sem diferença na temperatura	Pontos em que o paciente relatava frio
1	T ₀	0	24
	T ₁	0	24
	T ₂	0	24
2	T ₀	19	5
	T ₁	18	6
	T ₂	17	7
3	T ₀	22	2
	T ₁	18	6
	T ₂	15	9
4	T ₀	0	24
	T ₁	0	24
	T ₂	0	24
5	T ₀	0	24
	T ₁	0	24
	T ₂	0	24
6	T ₀	9	15
	T ₁	7	17
	T ₂	5	19

Fonte: autor

Figura 13: Dispersão da variável das quantidades de pontos que os participantes reconheciam o estímulo térmico.

Fonte: autor

Para verificar se houve diferença significativa entre os resultados do teste térmico, foi utilizado o teste de Friedman, o qual se obteve um p-valor de aproximadamente 0,05, não rejeitando, a um nível de 5% de significância a hipótese de que a média do T_0 é igual a do T_1 e do T_2 .

5 DISCUSSÃO

No presente estudo, a etiologia mais prevalente da parestesia persistente foi a cirurgia ortognática com osteotomia sagital bilateral de ramo que corrobora com os resultados de Wijbenga et al. (2009) e Monnazzi et al. (2012).

Para a avaliação da funcionalidade no nervo trigêmeo foi utilizado dois grupos de testes: mecanorreceptores (teste Semmes-Weinstein) que estão relacionados a estímulos táteis e os nociceptores (teste térmico) que estão relacionados a estímulos dolorosos.

A aplicação do teste Semmes-Weinstein nessa pesquisa mostrou-se um método consistente de avaliação e barato, no entanto poucos estudos o utilizaram para região bucomaxilofacial. Beukelaer et al. (1998) e Eliav e Gracely (1998) empregaram esse teste para avaliar distúrbios sensoriais na zona do nervo alveolar inferior após a remoção de terceiro molar retido. Cordeiro et al. (1997) aplicaram o teste para avaliar locais doadores e receptores após a enxertia da cavidade oral e Monnazzi et al. (2012) utilizaram para aferir a sensibilidade cutânea após osteotomia sagital bilateral de ramo. Os resultados desses estudos suportam a aplicação do teste de monofilamentos Semmes-Weinstein para avaliar a sensibilidade na topografia da face.

Em relação aos resultados das três avaliações com os monofilamentos em cada paciente, visando à identificação de fibras largas mielinizadas de rápida adaptação do tipo A alfa sensoriais, pode-se observar que todos os participantes melhoraram a percepção sensitiva na maioria dos pontos, detectando na última avaliação monofilamentos mais leves. É importante salientar que todos os pacientes tinham sintomas há mais de 6 meses, sendo improvável a melhora espontânea devido ao fenômeno de regressão à média (fenômeno estatístico onde, se uma variável tem valor extremo em uma primeira medida, ela tenderá a ter um valor mais próximo da média em uma segunda medida) (FLETCHER et al., 1996).

Além disso, no teste de sensibilidade térmica, nos pacientes que possuíam alteração na percepção, a terceira avaliação representou o período de maior sensibilidade, porém este valor ainda era inferior ao obtido em pacientes sem alteração de sensibilidade térmica, denotando que o ETCC tem influência também sobre o córtex parietal responsável pelo processamento da informação veiculada

pelas fibras pequenas, mielínicas e amielínicas, do tipo A delta e C sensoriais. É provável que não se tenha encontrado significância principalmente por a amostra ter sido pequena, tendo em vista que o p-valor ficou exatamente no ponto de corte da decisão estatística (0,05).

A hipótese provável para tais achados acompanha as novas concepções que surgem baseadas na proposição de que a ETCC poderia atuar através da exacerbação de estímulos nesses neurônios lesados onde o processo descrito já estaria em curso, potencializando, assim, seus efeitos e fazendo ainda com que neurônios adjacentes à lesão se tornem mais ativados a partir do excesso de fatores neurotróficos produzidos localmente, e da estimulação provocada pela corrente elétrica, dando início ao processo de sinaptogênese reativa ou brotamento axonal colateral.

O mecanismo exato pelo qual os fatores neurotróficos isolados ou em associação estariam atuando junto à regeneração ou reorganização neural ainda não estão bem claros, mas sua efetividade vem sendo descrita em muitas situações na literatura (BERGADO-ROSADO e ALMAGUER-MELIAN, 2000; MCCALLISTER et al., 2001).

Embora a capacidade e função dos fatores neurotróficos em permitir neuroplasticidade em muitos casos seja inegável, recentemente tem se descoberto que o sistema nervoso possui uma série de substâncias secretadas principalmente pelos oligodendrócitos capazes de bloquear o efeito benéfico causado pelas neurotrofinas. Essas substâncias parecem ser secretadas em situações especiais e em quantidades diferentes de acordo com a área específica do Sistema Nervoso (SCHWAB, 1990).

A proteína chamada de NOGO é uma dessas substâncias. Não se sabe muito sobre o papel delas, mas em diversas situações elas têm se mostrado também importantes na manutenção da integridade do Sistema Nervoso (SCHWAB, 1990; BEAR et al., 2002; GRANPRÉ et al., 2002).

As áreas de maior grau de hipoestesia nesse trabalho (4g, 10g, 300g), no entanto, não foram beneficiadas por completo pela terapia aplicada. Apesar da melhora observada com o tratamento, nenhum paciente na última avaliação exibiu os 24 pontos com a percepção do monofilamento verde de 0,05g que representa a sensibilidade normal, embora dois participantes (1 e 4) tenham se aproximado desse resultado. A hipótese levantada nesse caso é de que possivelmente essas

áreas mais acometidas já estejam com suas capacidades de produção de fatores tróficos esgotadas ou de alguma forma essas substâncias responsáveis pela inibição de plasticidade estejam presentes em maiores quantidades nesses locais.

Possivelmente a manutenção do tratamento por mais tempo, pudesse apresentar alguma melhora para as áreas sensoriais de maior acometimento, como foi demonstrado pelas áreas menos lesadas, entretanto, estudos relativos à maior quantidade de estímulos se fazem necessários para a confirmação desse pressuposto.

À vista disso, as lesões neuronais, assim como sua plasticidade, têm sido alvo cada vez mais constante de pesquisas buscando não apenas sua melhor compreensão, mas também recursos terapêuticos mais eficazes que os atuais disponíveis.

Ainda que existam poucas soluções terapêuticas fundamentadas para as sequelas das lesões nervosas periféricas, é comum na prática clínica a utilização de diversos recursos sem comprovação científica definitiva, e até mesmo sem qualquer fundamentação teórica visando sua reabilitação (UMPHRED, 1994).

Ademais, outro fator importante na ETCC é a possibilidade de cegamento efetivo com este método, uma vez que o paciente habitua-se ao estímulo após 60 segundos (BRUNONI et al., 2014). Nesse estudo piloto, foi selecionado a metodologia de série de casos porque se almejava testar essa nova modalidade em pacientes afetados antes da realização de um teste controlado por placebo.

Logo, essa pesquisa tratou-se de um estudo preliminar, sem trabalhos prévios parecidos na região bucomaxilofacial que poderiam ser úteis para comparação de resultados. Os resultados iniciais suportam a realização de futuros ensaios e avaliações de diferentes protocolos de ETCC.

6 CONCLUSÕES

- O protocolo de ETCC (10 sessões de tratamento, 2 mA, 20 min) possibilitou melhora sintomática no tratamento da parestesias de grau leve decorrente de lesão nervosa periférica do ramo alveolar inferior do nervo mandibular.
- O teste de Semmes-Weinstein foi capaz de monitorar a recuperação sensitiva após lesão, e sendo uma forma de localizar o ponto crítico da lesão ou auxiliar na eficácia do tratamento.

REFERÊNCIAS

ADEYEMO, B. O.; SIMIS, M.; MACEA, D. D.; FREGNI, F. Systematic review of parameters of stimulation, clinical trial design characteristics, and motor outcomes in non-invasive brain stimulation in stroke. **Frontiers in Psychiatry**, v.3, 2012.

AKAL, U.K., SAYAN, N.B., AYDOGAN, S., YAMAN, Z. Evaluation of the neurosensory deficiencies of oral and maxillofacial region following surgery. **Int J Oral Maxillofac Surg**. v.29, p.331-6. 2000.

BAGHERI, S.C.; MEYER, R.A. Management of mandibular nerve injuries from dental implants. **Atlas Oral Maxillofac Surg Clin North Am**. v.19, nº 1, p, 47-61. Mar. 2011.

BASTANI, A.; JABERZADEH, S. Does anodal transcranial direct current stimulation enhance excitability of the motor cortex and motor function in healthy individuals and subjects with stroke: a systematic review and meta-analysis. **Clin Neurophysiol**. v.123, nº 4, p. 644-657. Apr. 2012.

BATSIKADZE, G. et al. Partially non-linear stimulation intensity-dependent effects of direct current stimulation on motor cortex excitability in humans. **The Journal of Physiology**. v. 591, n. 7, p. 1987–2000. 2013.

BEAR M. F.; CONNORS B. W.; PARADISO M. A. **Neurociências Desvendando o Sistema Nervoso**. v. 2, p. 705-737. 2002.

BELL-KROTOSKI, J.A. Pocket filaments and specifications for the Semmes-Weinstein monofilaments. **J Hand Ther**. p.26-31, 1990.

BERGADO-ROSADO J. A. ALMAGUER-MELIAN W. **Mecanismos Celulares de la Neuroplasticidad**. **Neurol**. v.31, n.11, p. 1074-1095. 2000.

BEUKELAER, J.G.; SMEELE, L.E.; VAN GINKEL, F.C. Is short-term neurosensory testing after removal of mandibular third molars efficacious? **Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod**. v.85, nº 366. 1998.

BOGGIO, P. S.; CASTRO, L. O.; SAVAGIM, E. A.; BRAITE, R.; CRUZ, V. C.; ROCHA, R. R.; RIGONATTI, S. P.; SILVA, M. T.; FREGNI, F. Enhancement of non-dominant hand motor function by anodal transcranial direct current stimulation. **Neurosci Lett**. V.404, no. 2, p. 232-236. Aug. 2006.

BRUNONI, A. R.; AMADERA, J.; BERBEL, B.; VOLZ, M. S.; RIZZERIO, B. G.; FREGNI, F. A systematic review on reporting and assessment of adverse effects associated with transcranial direct current stimulation. **Int J Neuropsychopharmacol.** v.14, no. 8, p.1133-1145. Sep. 2011.

BRUNONI, A.R.; SCHESTATSKY, P.; LOTUFO, P.A.; BENSEÑOR, I.M.; FREGNI, F. Comparison of blinding effectiveness between sham tDCS and placebo sertraline in a 6-week major depression randomized clinical trial. **Clin Neurophysiol.** v. 125, no 2, p. 298-305. Feb. 2014.

CORDEIRO, P.G.; SCHWARTZ, M.; NEVES, R.I. et al. A comparison of donor and recipient site sensation in free tissue reconstruction of the oral cavity. **Ann Plast Surg.** v. 39, no 461. 1997.

ELIAN, N.; MITSIAS, M.; ESKOW, R.; JALBOUT, Z.N.; CHO, S.C.; FROUM, S. et al. Unexpected return of sensation following 4.5 years of paresthesia: case report. **Implant Dent.** v. 14, no 4, p.364-7. 2005.

ELIAV, E.; GRACELY, R.H. Sensory changes in the territory of the lingual and inferior alveolar nerves following lower third molar extraction. **Pain.** v.7, no.191. 1998.

FILHO, J.; CAMARGO, I.; FIRMINO, A.; OLIVEIRA E SILVA, E. The influence of soft-laser to reduce swelling, pain and trismus postoperative surgery of mandibular third molar: preliminary results with 13 cases. **J Oral Maxillofac Surg.** v.8, no.1, p. 47-56. 2008.

FLETCHER, R.H.; FLETCHER, S.W.; WAGNER, E.H. **Epidemiologia Clínica: Elementos Essenciais.** Porto Alegre, Artes Médicas, 1996.

GAY-ESCODA, C.; BERINI-AYTÉS, L. **Tratado de Cirugía Bucal.** T0 ed.Madrid: Ergon 2004.

GRANPRÉ, T.; LI, S.; STRITTMATTER, S. M. Nogo-66 Receptor Antagonist Peptide Promotes Axonal Regeneration. **Nature**, v.417, p. 547-551, May. 2002.

HUMMEL, F. C.; HEISE, K.; CELNIK, P.; FLOEL, A.; GERLOFF, C.; COHEN, L. G. Facilitating skilled right hand motor function in older subjects by anodal polarization over the left primary motor cortex. **Neurobiol Aging**, v.31, no. 12, p. 2160-2168. Dec. 2010.

LEVIN, S.; PEARSALL, G.; RUDERMAN, R.J. Von Frey's method of measuring pressure sensibility in the hand: An engineering analysis of the

Weinstein-Semmes pressure aesthesiometer. **J Hand Surg Am.** v.3, p. 211. 1978.

LIEBETANZ, D.; NITSCHKE, M. A.; TERGAU, F.; PAULUS, W. Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC-stimulation-induced after-effects of human motor cortex excitability. **Brain**, v.125, no. 10, p. 2238-2247. 2002.

MARQUES, T.M.; GOMES, J.M. Decompression of inferior alveolar nerve: case report. **J Can Dent Assoc.** v.77, no 34. 2011.

MARQUEZ, C. M. S.; ZHANG, X.; SWINNEN, S. P.; MEESEN, R.; WENDEROTH, N. Task-specific effect of transcranial direct current stimulation on motor learning. **Frontiers in Human Neuroscience.** v.7, no. 333, 2013.

MCCALLISTER, W. V.; TANG, P.; SMITH, J., TRUMBLE, T. E. Axonal Regeneration Stimulated by the Combination of Nerve Growth Factor and Ciliary Neurotrophic Factor in an End-to-Side Model. **J Hand Surg**, v.26A, p. 478-488. 2001.

MCCREERY, D. B.; AGNEW, W. F.; YUEN, T. G.; BULLARA, L. Charge density and charge per phase as cofactors in neural injury induced by electrical stimulation. **Biomedical Engineering.** v. 37, no. 10, p. 996-1001. 1990.

MOLIADZE, V.; ANTAL, A.; PAULUS, W. Electrode-distance dependent after-effects of transcranial direct and random noise stimulation with extracephalic reference electrodes. **Clinical Neurophysiology.** v.121, no. 12, p. 2165-2171. 2010.

MONNAZZI, et al.. Cutaneous Sensibility Impairment After Mandibular Sagittal Split Osteotomy. **J Oral Maxillofac Surg.** v.70, p.696-702. 2012.

MOORE, P.A.; HAAS, D.A. Paresthesias in dentistry. **Dent Clin North Am.** v. 54, no. 4, 715-30. 2010.

NITSCHKE, M. A.; PAULUS, W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. **J Physiol.** v. 527, p. 633-639. Sep. 2000.

NITSCHKE, M. A.; LIEBETANZ, D.; LANG, N.; ANTAL, A.; TERGAU, F.; PAULUS, W. Safety criteria for transcranial direct current stimulation (tDCS) in humans. **Clin Neurophysiol.** v.114, no. 11. 2003a.

NITSCHKE, M. A.; LIEBETANZ, D.; ANTAL, A.; LANG, N.; TERGAU, F.; PAULUS, W. Modulation of cortical excitability by weak direct current

stimulation--technical, safety and functional aspects. **Suppl Clin Neurophysiol.** v. 56, p. 255-276. 2003b.

NITSCHKE, M. A.; DOEMKES, S.; KARAKOSE, T.; ANTAL, A.; LIEBETANZ, D.; LANG, N.; TERGAU, F.; PAULUS, W. Shaping the effects of transcranial direct current stimulation of the human motor cortex. **J Neurophysiol.** v. 97, no. 4, p. 3109-3117. Apr. 2007.

NITSCHKE, M. A.; COHEN, L. G.; WASSERMANN, E. M.; PRIORI, A.; LANG, N.; ANTAL, A.; PAULUS, W.; HUMMEL, F.; BOGGIO, P. S.; FREGNI, F.; PASCUAL-LEONE, A. Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. **Brain Stimul.** v.1, no. 3, p. 206-223. Jul. 2008.

NOVAK, C.B.; MACKINNON, S.E.; WILLIAMS, J.I. et al. Establishment of reliability in the evaluation of hand sensibility. **Plast Reconstr Surg.** v. 92, no 311. 1993.

PETERSON, L.; ELLIS, E.; HUUP, J.; TUCKER, M. **Cirurgia oral e maxilofacial contemporânea.** 3ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan. p.267-268. 2000.

POGREL, M.A. The results of microneurosurgery of the inferior and lingual nerve. **J Oral Maxillof. Surg.** v.60, n.5, p.485-489. 2002.

POREISZ, C.; BOROS, K.; ANTAL, A.; PAULUS, W. Safety aspects of transcranial direct current stimulation concerning healthy subjects and patients. **Brain research bulletin.** v.72, n. 4, p. 208-214. 2007.

QUERAL-GODOY, E.; FIGUEIREDO, R.; VALMASEDA-CASTELLON, E.; BERINI-AYTES, L.; GAY-ESCODA, C. Frequency and evolution of lingual nerve lesions following lower third molar extraction. **J Oral Maxillofac Surg.** v. 64, no. 3, p. 402-7. 2006.

REIS, J.; FRITSCH, B. Modulation of motor performance and motor learning by transcranial direct current stimulation. **Current opinion in neurology.** v.24, no. 6, p. 590-596. 2011.

SCHAMBRA, H. M.; ABE, M.; LUCKENBAUGH, D. A.; REIS, J.; KRAKAUER, J. W.; COHEN, L. G. Probing for hemispheric specialization for motor skill learning: a transcranial direct current stimulation study. **Journal of Neurophysiology.** v.106, no. 2, p.652-661. 2011.

SCHESTATSKY, P.; JANOVIK, N.; LOBATO, M.I.; et al. Rapid therapeutic response to anodal tDCS of right dorsolateral prefrontal cortex in acute mania. **Brain Stimul.** v.6, no.4, p. 701-3. Jul. 2013.

SCHULZE-MOSGAU, S.; REICH, R.H. Assessment of inferior alveolar and lingual nerve disturbances after dentoalveolar surgery, and of recovery of sensitivity. **Int J Oral Maxillof Surg.** v.22, p.214-217. 1993.

SCHWAB, M. E. Myelin-Associated Inhibitors of Neurite Growth and Regeneration in the CNS. **TINS.** v.13, n.11, p. 452-455. 1990.

SEDDON, H.J. **Surgical disorders of the peripheral nerves 2nd** . Edinburgh: Churchill Livingstone. 1975

SEO, K.; TANAKA, Y.; TERUMITSU, M.; SOMEYA, G. Characterization of different paresthesias following orthognathic surgery of the mandible. **J Oral Maxillofac Surg.** v.63, p.298-303. 2005.

STAGG, C. J.; JAYARAM, G.; PASTOR, D.; KINCSES, Z. T.; MATTHEWS, P. M.; JOHANSEN-BERG, H. Polarity and timing-dependent effects of transcranial direct current stimulation in explicit motor learning. **Neuropsychologia.** v. 49, no. 5, p. 800-804. Apr. 2011.

UMPHRED, D. A. Fisioterapia Neurológica. São Paulo: Ed. Manole. v.2, p.109-150. 1994.

VASCONCELOS, B.E.C.; SILVA, E.D.O., DANTAS, W.R.M.; BARROS, E.S.; MONTEIRO, G.Q.M. Paralisia facial periférica traumática. **Rev Cir Traumat Buco-maxilo-facial.** v.1, n.2, p.13-20. 2001.

VILLARROEL, M.F.; ORSINI, M.B.; LIMA, R.C.; et al.: Comparative study of the cutaneous sensation of leprosy-suspected lesions using Semmes-Weinstein monofilaments and quantitative thermal testing. **Lepr Rev.** v.78, no. 102. 2007.

WIJBENGA, J.G.; VERLINDEN, C.R.; JANSMA, J.; et al. Long-lasting neurosensory disturbance following advancement of the retrognathic mandible: Distraction osteogenesis versus bilateral sagittal split osteotomy. **Int J Oral Maxillofac Surg.** v. 38, p.719. 2009.

ZAEHLE et al. Transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex modulates working memory performance: combined behavioural and electrophysiological evidence. **BMC Neurosci.** v.12, no. 2. 2011.

ANEXOS E APÊNDICES

ANEXO A- Termo de aprovação do Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação do Hospital de Clínicas de Porto Alegre



HCPA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
GRUPO DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

COMISSÃO CIENTÍFICA

A Comissão Científica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre analisou o projeto:

Projeto: 140164

Data da Versão do Projeto:

Pesquisadores:

CARLOS EDUARDO E BARALDI

PEDRO SCHESTATSKY

CAROLINE COMIS GIONGO

ESTEVAN MARÇAL DA SILVEIRA STEGUES

Título: Estimulação transcraniana com corrente contínua na recuperação sensorial de pacientes disestesia do ramo mandibular (V3): estudo-piloto.

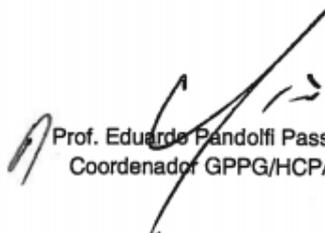
Este projeto foi APROVADO em seus aspectos éticos, metodológicos, logísticos e financeiros para ser realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Esta aprovação está baseada nos pareceres dos respectivos Comitês de Ética e do Serviço de Gestão em Pesquisa.

- Os pesquisadores vinculados ao projeto não participaram de qualquer etapa do processo de avaliação de seus projetos.

- O pesquisador deverá apresentar relatórios semestrais de acompanhamento e relatório final ao Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação (GPPG)

Porto Alegre, 10 de julho de 2014.



Prof. Eduardo Pandolfi Passos
Coordenador GPPG/HCPA

ANEXO B- Parecer Consubstanciado da Plataforma Brasil

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE - HCPA /
UFRGS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estimulação transcraniana com corrente contínua na recuperação sensorial de pacientes disestesia do ramo mandibular (V3): estudo-piloto.

Pesquisador: CARLOS EDUARDO ESPINDOLA BARALDI

Área Temática:

Versão: 4

CAAE: 26877814.0.0000.5327

Instituição Proponente: Hospital de Clínicas de Porto Alegre

Patrocinador Principal: Hospital de Clínicas de Porto Alegre

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 623.472

Data da Relatoria: 23/04/2014

Apresentação do Projeto:

Projeto que pretende avaliar o efeito da estimulação transcraniana em indivíduos com disestesias na topografia dos ramos do nervo trigêmeo, especialmente do ramo mandibular.

Estes indivíduos frequentemente possuem alterações após cirurgias bucomaxilofaciais. A maior parte das terapias, nos casos de não remissão espontânea, tem baixo nível de evidência que suporte sua indicação. A estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) consiste em uma técnica de modulação cortical não invasiva e indolor, a qual, por meio da aplicação de corrente contínua de baixa intensidade sobre o crânio, é capaz de modular a excitabilidade cortical e assim interferir no desempenho de diferentes funções. Os autores sugerem que o mesmo princípio possa ser encontrado na recuperação de déficits sensitivos.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

Avaliar os efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua em pacientes com queixa de parestesia ou disestesia em ramos do nervo mandibular decorrente de cirurgias bucomaxilofaciais.

Objetivo Secundário:

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F

Bairro: Bom Fim

CEP: 90.035-903

UF: RS

Município: PORTO ALEGRE

Telefone: (513)359-7640

Fax: (513)359-7640

E-mail: cephcpa@hcpa.ufrgs.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE - HCPA /
UFRGS



Continuação do Parecer: 623.472

Realizar uma revisão sistemática sobre as modalidades terapêuticas indicadas para disestesias do ramo V3 após cirurgias bucomaxilofaciais.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos:

A ETCC é uma terapia considerada segura para aplicação em humanos devido aos poucos relatos na literatura de efeitos adversos. Para aplicações terapêuticas, a densidade de corrente é um importante parâmetro de segurança a ser considerado. Nos estudos em animais, densidades de correntes inferiores a 25mA/cm^2 não foram capazes de ocasionar lesão no tecido nervoso, mesmo quando aplicados por horas. Nos protocolos usados em humanos, a densidade não supera $0,06\text{mA/cm}^2$, ficando, portanto, muito abaixo dos valores considerados de risco, além do fato que parte da corrente aplicada diretamente no crânio é dissipada no escalpo e apenas cerca de 50% atinge a região do córtex a ser estimulada. A densidade de corrente aplicada independe do período de estimulação, Nitsche e colaboradores (2003b) afirmam que a duração da estimulação também é um fator importante para possível causa de dano tecidual. Sendo assim, a carga total, que reflete o tempo de estimulação e a densidade de corrente, deve ser considerada nos estudos que aplicam ETCC, uma carga total acima de 216C/cm^2 pode lesionar o tecido cerebral. Poucos são os relatos de desconfortos durante a aplicação da ETCC e quando presentes são leves, resumindo-se a sensação de formigamento ou coceira. Efeitos adversos, como hiperemia na região sob o eletrodo, dores de cabeça, náuseas e insônia, são raros e pouco relatados.

Benefícios:

Recuperação sensorial de nervos injuriados após cirurgias bucomaxilofaciais.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O principal esclarecimento que os autores devem realizar é porque utilizar o número de 10 pacientes, e descrever qual foi o cálculo do tamanho da amostra utilizados, bem como o estudo de referencia. Apesar de ser um estudo piloto deve estar descrito o cálculo da principal variável a ser mensurada, que parece ser a sensibilidade dos autores.

Apesar de ser um estudo piloto os autores devem pensar na possibilidade de inserir um grupo controle, a fim de comparar com os pacientes com parestesia que utilizaram a estimulação transcraniana.

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F
Bairro: Bom Fim CEP: 90.035-903
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)359-7640 Fax: (51)359-7640 E-mail: cepcpa@hcpa.ufrgs.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE - HCPA /
UFRGS



Continuação do Parecer: 623.472

Também deve estar esclarecido porque não utilizar um grupo somente com placebo, já que pretende-se avaliar o efeito de uma terapia que não é utilizada na rotina diária. Esclarecer a segunda etapa do estudo, pois não é necessário o segundo objetivo, que é o de realizar uma revisão sistemática sobre as modalidades terapêuticas.

As pendências foram atendidas conforme esclarecimentos descritos no campo conclusões e lista de pendências ou inadequações.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

O TCLE necessita de adequação às normas e diretrizes vigentes, especialmente em relação:

- Citação da Resolução 196/96 já revogada. Não é necessário indicar a Resolução de Pesquisa.

PENDÊNCIA ATENDIDA.

- Não é necessário repetir o título da pesquisa.

PENDÊNCIA ATENDIDA.

- Informar apenas o local de origem do pesquisador responsável na instituição, com o respectivo telefone comercial. Não é necessário incluir endereço do local da pesquisa e endereço profissional dos pesquisadores.

PENDÊNCIA ATENDIDA.

- Revisar a necessidade do parágrafo -Relevância da pesquisa-.

PENDÊNCIA ATENDIDA.

- Não são necessárias as informações de RG e idade no TCLE.

PENDÊNCIA ATENDIDA.

- Formatar os campos de nome/assinatura e data. Deverá estar previsto no Termo espaço para o nome do participante e/ou de seu responsável legal, se aplicável, além do espaço para assinaturas. É fundamental que conste também no Termo o nome e a assinatura do pesquisador que obteve o consentimento. O preenchimento destes campos para nomes e assinaturas de todos os envolvidos no processo de consentimento deverá ocorrer no momento da obtenção do consentimento. Neste mesmo momento deverá ser preenchido o campo local e data.

PENDÊNCIA NÃO ATENDIDA. É necessário trocar a palavra voluntário por participante. Quanto ao campo do responsável legal, são necessários dois campos em separado, um para o nome e um para assinatura. Para o pesquisador, também dois campos em separado, um para o nome e um para assinatura.

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F
Bairro: Bom Fim CEP: 90.035-903
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)359-7640 Fax: (51)359-7640 E-mail: cepcpa@hcpa.ufrgs.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE - HCPA /
UFRGS



Continuação do Parecer: 623.472

NOVA RESPOSTA PESQUISADORES: Foi adicionada nova versão do TCLE atendendo às solicitações.

PENDÊNCIA ATENDIDA.

- Revisar todo o documento de modo a tornar a linguagem mais clara e acessível, evitando a utilização de termos técnicos.

PENDÊNCIA ATENDIDA.

Além disso, é necessário deixar claro que o participante poderá esclarecer as suas dúvidas com o pesquisador responsável (apenas está citado o nome do pesquisador e endereço). Também, informar que o Comitê de Ética em Pesquisa poderá ser contatado para esclarecimento de dúvidas, através do telefone 33597640, das 8h às 17h de segunda a sexta-feira e informar que o documento será elaborado em duas vias, sendo uma delas entregue ao participante e outra mantida pelo grupo de pesquisadores.

RESPOSTA PESQUISADORES: Foi adicionada nova versão do TCLE atendendo às solicitações.

PENDÊNCIA ATENDIDA.

Recomendações:

Nada a recomendar.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

1- Justificar o tamanho amostral.

RESPOSTA DOS PESQUISADORES: As fórmulas para cálculo do tamanho amostral pressupõem populações de tamanho ilimitado. Uma situação especial ocorre quando se estudam populações restritas (<10000 indivíduos) (pacientes com lesões neural de ramos do nervo mandibular), já que, nesses casos, cada unidade amostrada representa uma significativa fração do universo amostral finito. Nesses casos, as fórmulas podem ser ajustadas a partir de um fator de correção para populações finitas, minimizando a dimensão da amostra necessária. Procuramos o serviço de estatística do HCPA/UFRGS a fim de obter uma consultoria em relação ao tamanho amostral do estudo piloto e fomos orientados a adotar o tamanho de 10 pacientes para a realização do estudo já que as medidas de prevalência de lesão neural do nervo mandibular nunca foram descritas anteriormente, e assim não se conhece o erro tolerável. Realizaremos este estudo preliminar e após o tamanho amostral para a realização do segundo estudo, será baseado na expectativa do desvio padrão dos valores desse grupo.

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F
Bairro: Bom Fim CEP: 90.035-903
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)359-7640 Fax: (51)359-7640 E-mail: cephcpa@hcpa.ufrgs.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE - HCPA /
UFRGS



Continuação do Parecer: 623.472

Os estudos pilotos são importantes em estudos que envolvem uma intervenção nova, em face das incertezas na sua implementação. Segundo Hulley e col (2008), em seu livro Delimitando a pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica, um nº de 10 indivíduos é adequado para a realização do estudo piloto e que a necessidade de grupo controle se justifica preferencialmente em uma segunda etapa, como por exemplo, um estudo clínico randomizado. Estudo este o qual, planejamos realizar um projeto dependendo dos resultados deste estudo piloto.

PENDÊNCIA ATENDIDA.

2- Verificar a necessidade de grupo controle/placebo.

RESPOSTA DOS PESQUISADORES: Pensamos nesta possibilidade, no entanto nos baseamos na lógica dos estudos farmacológicos fase II, onde apenas pacientes afetados são incluídos, constituindo o estudo terapêutico piloto. Visamos demonstrar a atividade e estabelecer a segurança a curto prazo do princípio ativo (ETCC), em pacientes afetados por uma determinada enfermidade ou condição patológica. A pesquisa se realizará em um número limitado de pessoas e frequentemente são seguidas de um estudo de administração. Deve ser possível, também, estabelecer as relações dose-resposta, com o objetivo de obter sólidos antecedentes para a descrição de estudos terapêuticos ampliados que constituirão a Fase III. Se obtivermos o resultado esperado, iremos realizar um Estudo Terapêutico Ampliado (Fase III) o qual será realizado em grandes e variados grupos de pacientes, com o objetivo de determinar o resultado o risco/benefício a curto e longo prazos do tratamento e de maneira global o valor terapêutico relativo. Nessa fase, visamos realizar um ensaio clínico randomizado e controlado por placebo.

PENDÊNCIA ESCLARECIDA.

3- Esclarecer a segunda etapa do estudo.

RESPOSTA DOS PESQUISADORES: Foi removido o objetivo sobre a realização de uma revisão sistemática sobre as modalidades terapêuticas. Esta revisão será realizada concomitante à pesquisa em um estudo independente.

PENDÊNCIA ESCLARECIDA.

4- Apresentar nova versão do TCLE. PENDÊNCIA NÃO ATENDIDA. Nova versão de TCLE foi apresentada, no entanto ainda são necessárias algumas alterações. Verificar comentários no item referente aos termos de apresentação obrigatória e apresentar nova versão do documento.

NOVA RESPOSTA PESQUISADORES: Foi adicionada nova versão do TCLE atendendo às solicitações.

PENDÊNCIA ATENDIDA.

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F
Bairro: Bom Fim CEP: 90.035-903
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)359--7640 Fax: (51)359--7640 E-mail: cephcpa@hcpa.ufrgs.br

HOSPITAL DE CLÍNICAS DE
PORTO ALEGRE - HCPA /
UFRGS



Continuação do Parecer: 623.472

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Lembramos que a presente aprovação (versão do projeto de 07/03/2014, TCLE de 18/03/2014 e demais documentos que atendem às solicitações do CEP) refere-se apenas aos aspectos éticos e metodológicos do projeto. Para que possa ser realizado o mesmo deve estar cadastrado no sistema WebGPPG em razão das questões logísticas e financeiras.

O projeto somente poderá ser iniciado após aprovação final da Comissão Científica, através do Sistema WebGPPG.

Qualquer alteração nestes documentos deverá ser encaminhada para avaliação do CEP. Informamos que obrigatoriamente a versão do TCLE a ser utilizada deverá corresponder na íntegra à versão vigente aprovada.

Os autores deverão preencher o documento de Delegação de Funções para atividades do presente projeto (disponível na página da internet do HCPA - Pesquisa - GPPG - Formulários - Formulário de Delegação de funções para membros de equipe de pesquisa). Uma vez preenchido, o documento deverá ser enviado ao CEP como Notificação, através da Plataforma Brasil.

A comunicação de eventos adversos classificados como sérios e inesperados, ocorridos com pacientes incluídos no centro HCPA, assim como os desvios de protocolo quando envolver diretamente estes pacientes, deverá ser realizada através do Sistema GEO (Gestão Estratégica Operacional) disponível na intranet do HCPA.

PORTO ALEGRE, 23 de Abril de 2014

Assinador por:
Marcia Mocellin Raymundo
(Coordenador)

Endereço: Rua Ramiro Barcelos 2.350 sala 2227 F
Bairro: Bom Fim CEP: 90.035-903
UF: RS Município: PORTO ALEGRE
Telefone: (51)359--7640 Fax: (51)359--7640 E-mail: cephcpa@hcpa.ufrgs.br

APÊNDICE A- Termo de consentimento livre e esclarecido utilizado no estudo.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.

Coordenador: Prof. Dr. Carlos Eduardo Baraldi. **Endereço:** Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Odontologia. Rua Ramiro Barcelos, 2492 - Bairro Santana. Porto Alegre, Rio Grande do Sul. CEP 90035-004. Telefone: (51) 3308-5010

Você esta sendo convidado (a) a participar da pesquisa sobre **"Estimulação transcraniana com corrente contínua na recuperação sensorial de pacientes disestesia do ramo mandibular (V3): estudo-piloto."** realizada no Departamento de Neurologia Laboratório Hospital de Clinicas de Porto Alegre, tendo como responsável a Prof. Dr. Carlos Eduardo Baraldi.

Se decidir participar, é importante que leia as informações sobre a pesquisa e o seu papel enquanto participante dela. É preciso entender o porquê dessa pesquisa, os riscos e benefícios da sua participação, dando também seu consentimento livre e esclarecido por escrito. Você pode recusar participar desta pesquisa desde já ou a qualquer momento durante a realização da pesquisa, retirando seu consentimento. O seu abandono não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou a instituição que apoia esta pesquisa. Em caso de decidir afastar-se do estudo, deverá avisar, mas não justificar, ao pesquisador que o esteja atendendo.

Objetivo da pesquisa: A finalidade deste estudo é avaliar os possíveis efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua em pacientes com lesão em nervos de ramos do nervo mandibular decorrente de cirurgias bucomaxilofaciais. Caso essa alternativa de tratamento resulte em benefícios, iremos propor um novo esquema de tratamento baseada nesses estímulos elétricos.

Justificativa do trabalho: Diante da falta de um protocolo definido dentro da odontologia para abordagem da alteração na sensibilidade do nervo (disestesia), e pelo futuro indefinido dos tratamentos disponíveis atualmente, objetiva-se com a estimulação transcraniana com corrente contínua (ETCC) restabelecer a sensibilidade do nervo por meio de estímulos elétricos.

Procedimentos da Pesquisa: Você receberá informações a respeito do estudo e receberá uma cópia deste termo de consentimento para o seu registro. Se concordar em participar, você participará de 10 sessões de estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC), com intervalo mínimo de um dia entre as sessões. Nas sessões de ETCC, dois eletrodos serão posicionados em sua cabeça e durante alguns minutos (máximo 20 min), uma corrente elétrica de baixa intensidade e não dolorosa será aplicada. Para avaliar os efeitos da ETCC, você será submetido a um questionário e a um teste de avaliação da sensibilidade, no qual monofilamentos de nylon com espessuras diferentes serão delicadamente aplicados contra a pele.

Riscos: O estudo oferece pouco risco à sua saúde, uma vez que as técnicas de tratamento usadas já são bem estabelecidas e será realizado sob a supervisão de pesquisadores experientes e por um neurologista, o Dr. Pedro Schestatsky. É possível que no início da estimulação, você sinta formigamento e/ou coceira na área estimulada, estas sensações desaparecerão em alguns minutos.

Benefícios: Através de sua participação na pesquisa, você estará beneficiando o conhecimento científico das técnicas empregadas para o tratamento de pacientes com deficiência sensorial visando sua recuperação mais rápida e efetiva.

Custos/Reembolso: Esse estudo não requer nenhum tipo de ônus para você, sendo todos os custos de total responsabilidade dos pesquisadores. Sua participação também será voluntária, ou seja, você não receberá nenhuma retribuição financeira.

Caráter confidencial da pesquisa: Todos os dados da pesquisa serão armazenados na Faculdade de Odontologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul sob a responsabilidade dos pesquisadores e quaisquer dados que venham a ser publicados não constará seu nome, ou seja, sua identidade não será revelada.

Eu, _____,
declaro que fui devidamente informado e esclarecido sobre a pesquisa, os procedimentos nela envolvidos, assim como os possíveis riscos e benefícios decorrentes de minha participação. Foi-me garantido que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem que isto leve a qualquer penalidade. Estou ciente que os resultados deste estudo poderão ser aproveitados para fins de ensino e pesquisa, desde que minha identidade não seja revelada. Enfim, tendo sido orientado quanto à natureza e o objetivo do estudo, manifesto meu livre consentimento em participar, estando totalmente ciente de que não há nenhum valor econômico, a receber ou a pagar, por minha participação.

Local e Data

Voluntário(a)

Assinatura do responsável legal

Pesquisador que obteve o consentimento

APÊNDICE B – Formulário inicial e final (F1 e F2) de anamnese.

Estimulação transcraniana com corrente contínua na recuperação sensorial de pacientes disestesia do ramo mandibular (V3): estudo-piloto.

Coordenador: Prof. Dr. Carlos Eduardo Baraldi. **Endereço:** Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Odontologia. Rua Ramiro Barcelos, 2492 - Bairro Santana. Porto Alegre, Rio Grande do Sul. CEP 90035-004. Telefone: (51) 3308-5010

Anamnese		
Nome do Paciente:		
Data: __/__/2015	Idade __ anos	__ª sessão
Qual a região afetada?		
Qual o fator causal?		
Há quanto tempo?		
Já fez algum acompanhamento? Sim () Não ()		
Fez uso de alguma medicação? Qual?		
Houve alguma melhora desde o ocorrido? Sim () Não ()		
A falta de sensibilidade é acompanhada de sensação de inchaço? Sim () Não ()		
A falta de sensibilidade é acompanhada de formigamento? Sim () Não ()		
A falta de sensibilidade é acompanhada de sensação de dor? Sim () Não ()		
Há alteração do paladar? Sim () Não ()		
Hoje alguma coisa modifica o formigamento? Sim () Não ()		
Hoje alguma coisa modifica o dor? Sim () Não ()		
Atrapalha o seu cotidiano? Sim () Não ()		
Atrapalha o seu convívio social? Sim () Não ()		
Você se machuca devido à perda de sensibilidade? Sim () Não ()		
Ardência na região afetada? Sim () Não ()		
Consegue escovar os dentes? Sim () Não ()		
Alimenta -se normalmente? Sim () Não ()		
Desvio ao sorrir? Sim () Não ()		
Desvio ao assobiar? Sim () Não ()		
Observações: _____		

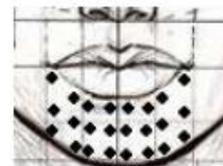
APÊNDICE C– Modelo da ficha de coleta de dados das avaliações da sensibilidade tátil e térmica.

ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA COM CORRENTE CONTÍNUA NA RECUPERAÇÃO SENSORIAL DE PACIENTES DISESTESIA DO RAMO MANDIBULAR (V3): ESTUDO-PILOTO.

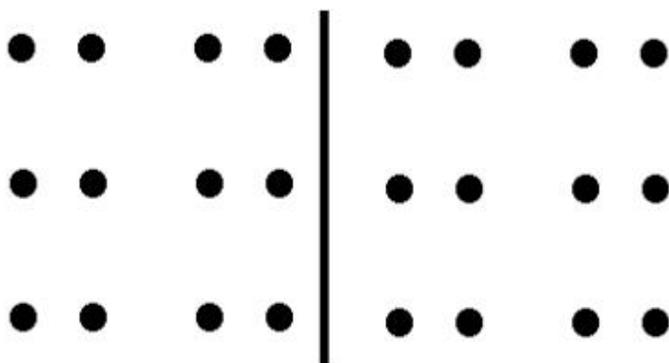
Coordenador: Prof. Dr. Carlos Eduardo Baraldi. **Endereço:** Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Odontologia. Rua Ramiro Barcelos, 2492 - Bairro Santana. Porto Alegre, Rio Grande do Sul. CEP 90035-004. Telefone: (51) 3308-5010

Nome do Paciente: _____

Data da avaliação ___/___/2015 Sessão: _____



TESTE OBJETIVO DE SENSIBILIDADE TÁTIL LEVE PELO USO DO ESTESIÔMETRO



TESTE OBJETIVO DE SENSIBILIDADE TÉRMICA

