**ESTIMULAÇÃO MAGNÉTICA TRANSCRANIANA NA ENXAQUECA:** MAPEAMENTO DAS REGIÕES CEREBRAIS E EFICÁCIA CLÍNICA.

Iluska de Freitas Soares¹

Antonia Mykaele Cordeiro Brandão²

**RESUMO**

**Objetivos:** A revisão identificou as regiões cerebrais mais eficazes para EMT no tratamento da enxaqueca, comparou os efeitos em diferentes tipos de enxaqueca, avaliou os mecanismos envolvidos e analisou a segurança e efeitos adversos da estimulação. **Métodos:** A revisão sistemática avaliou a eficácia da Estimulação Magnética Transcraniana (EMT) no tratamento da enxaqueca, analisando ensaios clínicos randomizados de 2014 a 2024 nas bases PubMed, Scopus, Scielo e BVS. Foram excluídos artigos incompletos e duplicados. A análise incluiu estatísticas descritivas e avaliação da qualidade com a Escala PEDro. **Discussão:** A revisão analisou a eficácia da Estimulação Magnética Transcraniana (EMT) para enxaqueca, focando em diferentes regiões cerebrais. A estimulação do Córtex Pré-Frontal Dorsolateral (DLPFC) mostrou benefícios na redução de crises e sintomas depressivos associados. O Córtex Motor Primário (M1) também proporcionou alívio significativo, enquanto a eficácia da EMT no Córtex Occipital é controversa, principalmente para enxaquecas com aura. A personalização da localização e frequência da EMT, conforme o tipo de enxaqueca, pode otimizar os resultados terapêuticos. **Conclusão:** A EMT é eficaz no tratamento da enxaqueca, especialmente no DLPFC e M1, mas menos clara no córtex occipital. A personalização do tratamento conforme a região e características do paciente melhora os resultados.

**Palavras-chave:** Estimulação magnética transcraniana. Enxaqueca. Eficácia clínica.

¹ Graduanda em Fisioterapia – Christus Faculdade do Piauí.

² Mestre – Docente - Christus Faculdade do Piauí.

**1. INTRODUÇÃO**

A enxaqueca é um tipo de dor de cabeça intensa que está relacionada a distúrbios no sistema nervoso vascular e pode vir acompanhada de sintomas como náuseas e sensibilidade à luz. As enxaquecas podem ser classificadas em dois tipos: com aura, que envolve sintomas neurológicos antes da dor, e sem aura. O tratamento envolve medicamentos como β-bloqueadores, anticonvulsivantes e antagonistas de cálcio. No entanto, esses medicamentos podem causar efeitos colaterais indesejados, o que leva à busca por alternativas de tratamento (TEEPKER 2010).

Afetando negativamente a qualidade de vida, a enxaqueca gera um custo significativo para a sociedade. As opções de tratamento evoluíram, e a estimulação magnética transcraniana repetitiva (TMR) se destaca como uma alternativa não farmacológica promissora. A TMR utiliza estimulação cerebral não invasiva em alta frequência para alterar a corrente elétrica no cérebro. Desde sua introdução em 1985 por Barker, inicialmente para o córtex motor, a TMR se tornou um tratamento importante para diversas condições neurológicas e psiquiátricas. O método funciona ao passar uma corrente elétrica breve por uma bobina, criando um campo magnético que estimula as células cerebrais. (SAFIAI 2020, BOECHAT-BARROS 2004).

A Estimulação Magnética Transcraniana (EMT) tem sido utilizada para modular a atividade cerebral em áreas específicas, visando reduzir a frequência e a intensidade das crises de enxaqueca. Os protocolos podem ter efeitos variados, como inibição ou facilitação da excitabilidade cortical, dependendo da frequência usada. Em muitos casos a TMR vem sendo utilizada tanto como terapia adjuvante (complementar a outros tratamentos) quanto independente para aliviar a dor e reduzir a frequência das crises de enxaqueca crônica. (STILLING, 2019, KUMAR 2021).

Revisar as diferentes regiões cerebrais estimuladas nos estudos de EMT para tratar enxaqueca é essencial para identificar as áreas mais eficazes, otimizar os resultados clínicos e personalizar o tratamento conforme o tipo de enxaqueca. Essa análise permite entender melhor os mecanismos envolvidos, melhorar a alocação de recursos e minimizar efeitos adversos, ao focar nas áreas cerebrais que demonstram maior impacto terapêutico. Isso contribui para um tratamento mais seguro, eficiente e direcionado para pacientes com enxaqueca crônica ou episódica. Esta revisão analisa as diferentes localizações de estimulação utilizadas em estudos, a fim de identificar as regiões cerebrais mais eficazes para o manejo dessa condição.

**2. OBJETIVO**

* 1. **Geral**:
* Revisar as diferentes regiões cerebrais estimuladas nos estudos de EMT para identificar as mais eficazes no tratamento da enxaqueca.
	1. **Objetivos Específicos**:
* Identificar quais regiões cerebrais apresentam maior eficácia na redução da frequência e intensidade das crises de enxaqueca.
* Comparar os efeitos da EMT nas diferentes formas de enxaqueca (crônica, episódica, com ou sem aura).
* Avaliar os mecanismos envolvidos na estimulação de diferentes áreas cerebrais no controle da enxaqueca.
* Analisar a segurança e os efeitos adversos associados à estimulação de diferentes regiões cerebrais.

**3. MÉTODOLOGIA**

Foi realizada uma pesquisa abrangente para identificar artigos relevantes sobre a aplicação de Estimulação Magnética Transcraniana (EMT) no tratamento da enxaqueca, com foco específico na eficácia da EMT aplicada a diferentes regiões cerebrais. A revisão adotada é uma revisão sistemática, que visa identificar, avaliar e sintetizar de forma rigorosa e estruturada todos os estudos relevantes.

A busca foi conduzida nas bases de dados PubMed, Scopus, Scielo e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), utilizando Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e seus equivalentes em inglês, como “Estimulação Magnética Transcraniana”, “Enxaqueca”, “Córtex Occipital”, “Córtex Pré-frontal Dorsolateral” e “Córtex Motor Primário”. Foram exploradas combinações e variações desses termos, abrangendo artigos publicados entre janeiro de 2014 e agosto de 2024. Artigos fora desse período também foram incluídos se relevantes, conforme validado pela literatura atual.

A seleção dos artigos seguiu um processo estruturado em três etapas: leitura dos títulos, análise dos resumos e leitura completa dos artigos. Os critérios de inclusão foram: estudos em inglês e português, ensaios clínicos randomizados que investigam a eficácia da EMT em diferentes regiões cerebrais para o tratamento da enxaqueca. Foram excluídos artigos que não disponibilizavam o texto completo, resumos, revisões, estudos de caso, coorte, observacionais, pilotos e artigos duplicados.

A revisão sistemática tem como objetivo analisar a eficácia da EMT aplicada a diferentes regiões cerebrais no tratamento da enxaqueca, com foco na localização do estímulo cerebral.

**4. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

O fluxograma do processo de seleção dos artigos e a extração dos dados estão apresentados na figura 1 e tabela 2, respectivamente.

Registros identificados através de pesquisa de banco de dados

(n = 86)

Registros selecionados

(n =25)

Títulos ou resumos que não contemplaram os propósitos do estudo (n = 61)

Textos completos elegidos

(n =12)

Textos completos excluídos por não atenderem aos propósitos do estudo (n = 13)

Estudos incluídos para síntese qualitativa

**(n =** 12)

Figura 1. Fluxograma utilizado para identificar e incluir estudos relevantes para revisão.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Autor/Data | Desenho do estudo | Sujeitos | Local de aplicação da EMT | Resultados |
| (TEEPKER et al., 2010) | **Randomizado, duplo-cego e controlado** | **Pelo menos quatro crises de enxaqueca (com ou sem Aura) por mês; 28 Homens e mulheres; diretrizes da International Headache Society (IHS)** | **Vértice** | **A estimulação da EMTr no vértice com 1 Hz não foi eficaz na profilaxia da enxaqueca quando comparada ao placebo. Os efeitos positivos em relação às crises de enxaqueca, dias e horas totais com enxaqueca no grupo verum são encorajadores e indicam que são necessárias mais pesquisas sobre este tópico.** |
| (AURORA *et al.*, 1998) | **Randomizado, duplo-cego e controlado** | **Onze pacientes com enxaqueca com aura, média de idade de 37 ± 7 anos, foram comparados com 11 C, média de idade de 37,7 ± 7 anos** | **Excitação do córtex occipital** | **Este é um correlato neurofisiológico direto para observações clínicas que indicaram hiperexcitabilidade do córtex occipital em pacientes com enxaqueca.** |
| (MOHAMAD SAFIAI *et al.*, 2020) | **Randomizado, duplo-cego e controlado** | **Homens ou mulheres com idade entre 18 e 60 anos; enxaqueca episódica de acordo com a terceira edição da International Headache Society (ICHD-3) há pelo menos 1 ano** | **Córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo (DLPFC)** | **Evidentemente, 3 sessões cumulativas de EMTr de alta frequência conseguiram reduzir com sucesso a frequência da enxaqueca.** |
| (LEAHU *et al.*, 2021) | **Estudo experimental, duplo-cego, randomizado e controlado** | **enxaqueca episódica com ou sem aura e randomizados para receber EMTr multifocal real (n = 37) ou simulada (estimulação com bobina simulada, n = 28) por seis sessões durante duas semanas.** | **Multifocal** |  |
| (KUMAR *et al.*, 2021) | **Ensaio clínico** | **Vinte pacientes destros foram randomizados em grupo de EMTr real e simulada** | **Córtex motor primário esquerdo (M1)** | **Dez sessões de EMTr baseada em fMRI sobre o córtex motor esquerdo podem proporcionar alívio da dor a longo prazo na enxaqueca crônica**  |
| (BRIGHINA *et al.*, 2004) | **Randomizado, duplo-cego e controlado** | **Onze pacientes foram aleatoriamente designados para o tratamento com EMTr ( n = 6) ou placebo ( n = 5). Enxaqueca crônica** | **Córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo** | **Os resultados deste estudo mostram que a EMTr de alta****frequência sobre o DLPFC esquerdo, em comparação com o****tratamento placebo simulado, é capaz de melhorar a enxaqueca****crônica.** |
| (CONFORTO *et al.*, 2014) | **Ensaio clínico randomizado, duplo-cego, de grupos paralelos,** | **18 pacientes com enxaqueca crônica sem depressão grave** | **Córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo (rEMT-DLPFC)** | **Resultados positivos da estimulação M1 em outros estudos, e a ausência de benefícios significativos da EMTr ativa de alta frequência do DLPFC no presente estudo, apontam para M1 como um alvo mais promissor do que o DLPFC,** |
| (KALITA; BHOI; MISRA, 2017) |  | **94 pacientes com enxaqueca, cuja idade média era de 35 (16-65) anos, e 80 (85,1%) dos quais eram mulheres. Cinco pacientes (5,3%) apresentaram enxaqueca com aura e o restante apresentou enxaqueca sem aura. A duração média da enxaqueca foi de oito ( 1 – 30 ) anos.** | **Córtex frontal esquerdo** | **Em pacientes com enxaqueca, a EMTr de 10 Hz melhora a habituação e pode ser a base biológica do alívio da dor de cabeça.** |
| (KALITA *et al.*, 2016) | **Randomizado, duplo-cego e controlado** | **98 pacientes (Fig. 1 ). A idade variou entre 18 e 55 (mediana 32) anos e 79 (80,6%) eram mulheres. Enxaqueca crônica (CM) e cefaléia do tipo tensional crônica (CTTH)** | **Córtex frontal esquerdo** | **Verificou-se que sessões únicas e três sessões de EMTr de 10 Hz foram igualmente eficazes em CM e CTTH, e resultaram na conversão de cefaleia crónica em episódica em 67,1% dos pacientes.** |
| (MISRA; KALITA; BHOI, 2013) | **estudo duplo-cego, randomizado, controlado por placebo** | **100 pacientes cuja idade média era de 35 (variação de 17 a 65) anos, e 88 eram do sexo feminino. Noventa e três pacientes apresentavam enxaqueca sem aura e sete apresentavam enxaqueca com aura.** | **Córtex frontal esquerdo** | **Pode-se concluir que a EMTr de 10 Hz no ponto quente da ADM direita resulta no alívio da enxaqueca em 78,7% dos pacientes e os benefícios duram 1 mês** |
| (RAPINESI *et al.*, 2016) | **Estudo duplo-cego, randomizado, controlado** | **14 pacientes com enxaqueca crônica**  | **córtex pré-frontal dorsolateral (DLPFC), bilateralmente, mas com prevalência no hemisfério esquerdo,** | **Em comparação com o tratamento farmacológico padrão sozinho, a adição de dEMT de alta frequência do DLPFC bilateral reduziu a frequência e a intensidade do ataque de enxaqueca, o uso excessivo de drogas e os sintomas depressivos.** |
| (CHEN *et al.*, 2016) |  | **Nove pacientes (1 homem, 8 mulheres) com idade média de 35,8 ± 10,5 (variação de 32 a 51) anos participaram do estudo.** | **córtex motor primário** | **Demonstrou que a aplicação de cTBS sobre a área M1 reduziu efetivamente a frequência da dor de cabeça.** |

 Fonte: Elaborado pelas autoras, 2024.

A partir da análise dos 12 estudos incluídos nesta revisão sistemática, podemos observar resultados distintos sobre a eficácia da Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva (EMTr) no tratamento da enxaqueca. Em alguns estudos, como o de TEEPKER et al. (2010), a estimulação no vértice com 1 Hz não demonstrou eficácia na profilaxia da enxaqueca, enquanto outros, como o de MOHAMAD SAFIAI et al. (2020), revelaram que a estimulação de alta frequência no córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo (DLPFC) foi capaz de reduzir significativamente a frequência das crises. Já o estudo de KUMAR et al. (2021) sugere que a estimulação no córtex motor esquerdo pode proporcionar alívio duradouro em casos de enxaqueca crônica. Esses achados indicam a necessidade de mais pesquisas para esclarecer a real eficácia da EMTr, dependendo do alvo de estimulação.

**Córtex Pré-Frontal Dorsolateral (CPFDL)**

A estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr) de alta frequência no córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo (DLPFC) demonstrou benefícios significativos para o tratamento da enxaqueca crônica. Estudos, como os de Conforto (2014) e Misra (2016), indicam que a estimulação nesta região não apenas melhora os sintomas depressivos, frequentemente coexistentes com a enxaqueca, mas também reduz a frequência dos episódios de dor. Pacientes submetidos à EMTr no DLPFC relataram uma diminuição significativa no número de episódios em comparação com aqueles que receberam estimulação simulada. Isso ressalta a importância do DLPFC na patogênese da enxaqueca e sugere que a EMTr pode ser uma alternativa terapêutica eficaz, especialmente para aqueles que não respondem aos tratamentos farmacológicos tradicionais.

A eficácia da estimulação no DLPFC pode estar relacionada a mudanças na excitabilidade neuronal e na modulação de neurotransmissores. Estudos mostram que a estimulação a 20 Hz no córtex frontal pode aumentar os níveis de dopamina no hipocampo e reduzir a ligação de 11C racloprida no núcleo caudado, alterando a transmissão dopaminérgica. Além disso, alterações nos níveis de glutamato/glutamina no DLPFC após EMTr indicam um possível efeito neuroquímico da estimulação. A rEMT também normaliza a excitabilidade cortical, reduzindo ataques de enxaqueca, e os opioides endógenos podem contribuir para o efeito analgésico observado na estimulação do córtex motor, embora não afetem a analgesia induzida pelo DLPFC (Conforto, 2014).

**Córtex Motor Primário (M1)**

A estimulação do córtex motor primário tem sido explorada como um possível alvo terapêutico para a enxaqueca. Estudos como Kalita et al. (2017) e Chen et al. (2016) sugerem que a estimulação dessa região pode reduzir a frequência e intensidade dos episódios de enxaqueca. A eficácia da estimulação do M1 pode estar relacionada à modulação da excitabilidade cortical e à alteração da atividade neuronal associada à percepção da dor. A evidência indica que a estimulação do M1 pode promover um alívio significativo dos sintomas, embora a resposta possa variar entre os indivíduos.

**Córtex Occipital**

O córtex occipital, envolvido no processamento visual e frequentemente associado aos sintomas de aura em enxaquecas, é um alvo de interesse para a EMT. Aurora (1997) observou que 90% dos pacientes com enxaqueca com aura relataram distúrbios visuais, que podem incluir sintomas negativos, como pontos cegos, e positivos, como fotopsias. A ativação anômala do córtex occipital, com ondas de excitação propagando-se por essa região, pode contribuir para o início da aura. No entanto, a evidência neurofisiológica sobre a hiperexcitabilidade do córtex occipital é controversa, com alguns estudos sugerindo maior sensibilidade ao processamento visual entre os ataques, enquanto outros não corroboram essa ideia.

**Efeitos das Localizações e Frequências de Estimulação**

A estimulação de alta frequência no córtex pré-frontal dorsolateral (DLPFC) tem benefícios na redução dos sintomas de enxaqueca crônica, especialmente em pacientes com comorbidades como depressão, sintomas emocionais modulares e alívio da dor (Confoto et al., 2014; Misra e outros, 2016). Em contraste, a estimulação do córtex motor primário (M1) tem fornecido um longo prazo para a enxaqueca crônica, diminuindo seu potencial terapêutico na modulação da dor e normalização da excitabilidade cortical (Kumar et al., 2021). Para pacientes com enxaquecas com aura e sintomas visuais, a estimulação do córtex occipital pode ser particularmente eficaz ao inibir a hiperexcitabilidade neuronal (Aurora et al., 1997). Assim, a personalização da frequência e localização da estimulação magnética transcraniana (EMT), considerando as características individuais da enxaqueca e as áreas envolvidas, pode otimizar os resultados clínicos e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

**5. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A revisão dos estudos sugere que a EMT pode ser uma abordagem terapêutica eficaz para a enxaqueca, com variações na eficácia dependendo da região cerebral alvo. O córtex pré-frontal dorsolateral e o córtex motor primário mostram resultados promissores, enquanto a estimulação do córtex occipital e outras regiões requer mais investigação. A personalização do tratamento, com base na localização da estimulação e nas características individuais dos pacientes, pode melhorar os resultados e oferecer uma alternativa valiosa para aqueles que não respondem a tratamentos convencionais.

**REFERÊNCIAS**

AURORA, S. K. Visual aura in migraine. Journal of Neurology, v. 244, n. 2, p. 10-13, 1997.

BOECHAT-BARROS, R. Estimulação magnética transcraniana repetitiva (EMTr) no tratamento de distúrbios neurológicos e psiquiátricos. Revista Brasileira de Psiquiatria, v. 26, n. 1, 2004.

BRIGHINA, F. et al. Modulation of visual cortical excitability in migraine with aura: effects of 1 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation. NeuroReport, v. 15, n. 3, 2004.

CHEN, H. et al. Effectiveness of cTBS on migraine. Neuroscience Letters, v. 623, p. 7–12, 2016.

CONFORTO, A. B. et al. High-frequency rTMS for chronic migraine: A randomized, placebo-controlled study. Clinical Neurophysiology, v. 125, n. 11, p. 2273-2280, 2014.

KALITA, J.; BHOI, S. K.; MISRA, U. K. Effect of high rate rTMS on somatosensory evoked potential in migraine. Cephalalgia, v. 37, n. 13, p. 1222–1230, 2017.

KUMAR, A. et al. Neuronavigation based 10 sessions of repetitive transcranial magnetic stimulation therapy in chronic migraine: an exploratory study. Neurological Sciences, v. 42, n. 1, p. 131–139, 2021.

LEAHU, P. et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in patients with episodic migraine. Journal of Headache and Pain, v. 22, n. 1, 2021.

LIPTON, R. B. et al. Migraine prevalence, disease burden, and the need for preventive therapy. Neurology, v. 68, n. 5, p. 343-349, 2007.

MISRA, U. K.; KALITA, J.; BHOI, S. K. High-frequency rTMS in patients with migraine: A placebo-controlled study. Neurology India, v. 61, n. 6, 2013.

MOHAMAD SAFIAI, S. et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for episodic migraine: A randomized, controlled trial. Cephalalgia, v. 40, n. 10, 2020.

RAPINESI, C. et al. Add-on deep transcranial magnetic stimulation (dTMS) for treatment of chronic migraine with comorbid depression: a randomized, double-blind trial. Journal of Affective Disorders, v. 192, 2016.

ROSSI, S. et al. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. Clinical Neurophysiology, v. 120, n. 12, 2009.

SCHOENEN, J. et al. Migraine prevention with a supraorbital transcutaneous stimulator: a randomized controlled trial. Neurology, v. 80, n. 8, p. 697-704, 2013.

TEEPKER, M. et al. Low-frequency rTMS of the vertex in the prophylactic treatment of migraine. Cephalalgia, v. 30, n. 2, 2010.

THE INTERNATIONAL CLASSIFICATION OF HEADACHE DISORDERS, 3rd edition (ICHD-3). Cephalalgia, v. 38, n. 1, p. 1–211, 2018.