

---

Artigo de Revisão

**Estimulação transcraniana por corrente contínua como uma alternativa terapêutica para o tratamento da fibromialgia: uma revisão de literatura**

Transcranial direct current stimulation as a therapeutic alternative for the treatment of fibromyalgia: a literature review



<http://dx.doi.org/10.18316/sdh.v9i2.7355>

---

Juliana da Silveira Rodrigues<sup>1</sup>, Vinicius Souza dos Santos<sup>2</sup>, Flavia Tasmim Techera Antunes<sup>3</sup>, Alessandra Hübner de Souza<sup>4\*</sup>

**RESUMO**

**Objetivo:** avaliar o uso da estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) como uma nova alternativa terapêutica para pacientes com fibromialgia, através de uma revisão de literatura. **Materiais e Métodos:** busca eletrônica nas bases de dados Pubmed, LILACS, SciELO e ScienceDirect, no período de 2008 a 2018, foram encontrados 48 artigos. **Resultados:** selecionaram-se 9 estudos de acordo com os critérios: estimulação transcraniana por corrente contínua em córtex dorsolateral pré-frontal (CDLPPF), córtex motor primário (M1), pesquisa em humanos, ensaios clínicos. Estes foram agrupados em três grupos: benefícios

clínicos, efeitos adversos e contraindicações. Os resultados demonstraram que o principal benefício clínico da ETCC foi à diminuição da dor após a estimulação sobre o M1. Além disso, percebeu-se que o aumento do número de sessões de ETCC está relacionado com efeito duradouro do tratamento. Os efeitos colaterais mais relatados foram coceira, vermelhidão e formigamento no local da aplicação. As contraindicações do uso desta técnica são implantes metálicos na cabeça, histórico recente de neurocirurgia, distúrbios psiquiátricos graves, gravidez e lactação, dentre outros. **Conclusão:** esta revisão poderá levar a um melhor entendimento dos benefícios clínicos da ETCC, direcionando uma nova alternativa terapêutica para a fibromialgia.

**Palavras-chave:** Fibromialgia; Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua; Dor.

**ABSTRACT**

**Objective:** to evaluate the use of transcranial direct current stimulation (ETCC) as a new therapeutic alternative for patients with fibromyalgia, through a literature review. **Material and Methods:** electronic search in the databases Pubmed, LILACS, SciELO and ScienceDirect, from 2008 to 2018, 48 articles were found. **Results:** 9 studies were selected according to the criteria: transcranial direct current stimulation in the prefrontal dorsolateral cortex (CDLPPF), primary motor cortex (M1), research in humans, clinical trials. These were grouped into three groups: clinical benefits, adverse effects and contraindications. The results demonstrated that the main clinical benefit of ETCC was the decrease in pain after stimulation

---

<sup>1</sup> Curso de Farmácia, Universidade Luterana do Brasil.

<sup>2</sup> Programa de Pós-Graduação em Medicina: Ciências Médicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul.

<sup>3</sup> Biologia Celular em Molecular, Universidade Luterana do Brasil.

<sup>4</sup> Professor Adjunto, Universidade Luterana do Brasil.

\***Autor Correspondente:** Universidade Luterana do Brasil, Av. Farroupilha, nº 8001, Bairro São José, CEP: 92425-900, Canoas, Rio Grande do Sul.

**E-mail:** [alessandrahubnersouza@gmail.com](mailto:alessandrahubnersouza@gmail.com)

**Submetido:** 09.08.2020

**Aceito:** 16.11.2020

on M1. In addition, it was noticed that the increase in the number of ETCC sessions is related to the lasting effect of the treatment. The most reported side effects were itching, redness and tingling at the application site. Contraindications to the use of this technique are metallic implants in the head, recent history of neurosurgery, severe psychiatric disorders, pregnancy and lactation, among others. **Conclusion:** this review may lead to a better understanding of the clinical benefits of ETCC, directing a new therapeutic alternative for fibromyalgia.

**Keywords:** Fibromyalgia; Transcranial Direct Current.

## INTRODUÇÃO

A fibromialgia (FM) é caracterizada por dor musculoesquelética generalizada, difusa e crônica, com duração superior a três meses, tipicamente associada à fadiga, distúrbios do sono, alterações de humor, dificuldades de atenção e memória entre outros sintomas cognitivos<sup>1</sup>.

A prevalência mundial da FM é estimada de 2% a 8% e dentre as doenças músculo esqueléticas é superada apenas pela osteoartrite<sup>2</sup>. Pacientes com histórico familiar de primeiro grau tem oito vezes mais chance de desenvolver a doença<sup>3</sup>. A faixa etária mais acometida é dos 30 aos 50 anos, aumentando progressivamente com a idade<sup>4</sup>. Baixa renda familiar e nível de escolaridade<sup>5,6</sup> também são fatores associados.

As abordagens terapêuticas atuais da fibromialgia buscam controlar os processos de neuroplasticidade disfuncionais, através de técnicas multimodais que incluem modalidades farmacológicas, as quais tem sido recomendada pela *Food and Drug Administration (FDA)*, como os antidepressivos duais (duloxetina e milnacipran) e anticonvulsivantes (pregabalina e gabapentina)<sup>7</sup>. Embora eficazes para alguns pacientes e de baixo custo, seus efeitos colaterais e sua estreita janela terapêutica, limitam o tratamento com estes fármacos em longo prazo (MEASE et al, 2009)<sup>8</sup>. Existem outras terapias não farmacológicas que são capazes de diminuir os sintomas de dor. As técnicas não farmacológicas como as terapias cognitivo-comportamentais, estimulação magnética transcraniana (EMT) e estimulação transcraniana de corrente contínua (ETCC) tem demonstrado algum nível de evidência<sup>9</sup>.

Especialmente nos últimos anos, uma das abordagens que vem ganhando destaque como uma nova alternativa terapêutica é a ETCC. A técnica foi inicialmente desenvolvida para o manejo da dor crônica, no entanto pode ter indicação para qualquer transtorno psiquiátrico ou neurológico<sup>10,11</sup>, por este fato pode ter aplicação clínica na FM. Resumidamente, uma fraca corrente elétrica direta é aplicada na superfície do crânio, o que leva à modulação da atividade cerebral devido a polaridade-dependente. As regiões às quais se aplica a técnica são superficiais e estão envolvidas no processamento da dor (córtex sensorial primário (S1), córtex motor primário (M1) e o córtex pré-frontal dorsolateral (CPFDL))<sup>12</sup>.

Os efeitos terapêuticos da ETCC se dão por reativação de áreas hipoativas ou da inibição das hiperativas<sup>13</sup> e podem se apresentar somatórios de um dia para o outro podendo perdura por até 2 semanas após o término da estimulação<sup>14</sup>.

O uso desta técnica na prática clínica apresenta vantagens, pois além de ter sido comprovada sua função modulatória, possui um baixo custo, poucos efeitos colaterais, e potenciais de eficácia terapêutica em diversas especialidades médicas<sup>15</sup>.

Diante disso, esse trabalho objetivou avaliar o uso da ETCC como uma nova alternativa terapêutica para pacientes com FM, modulando a via de nocicepção, levando em consideração os principais benefícios clínicos, efeitos adversos e contra-indicações dessa técnica.

## MATERIAIS E MÉTODOS

Esta revisão de literatura foi feita a partir de uma busca eletrônica nas bases de dados Pubmed, LILACS, SciELO e ScienceDirect, no período de 2008 a 2018. Os descritores utilizados foram: dor, estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) e fibromialgia e suas correspondentes em inglês: *pain, transcranial direct current stimulation (tDCS) and fibromyalgia*. Encontraram-se 48 artigos, dos quais 3 foram excluídos por serem duplicados. Selecionou-se os artigos de acordo com os critérios de inclusão: ETCC em córtex dorsolateral pré-frontal (CDLPF), M1, pesquisa em humanos e ensaios clínicos.

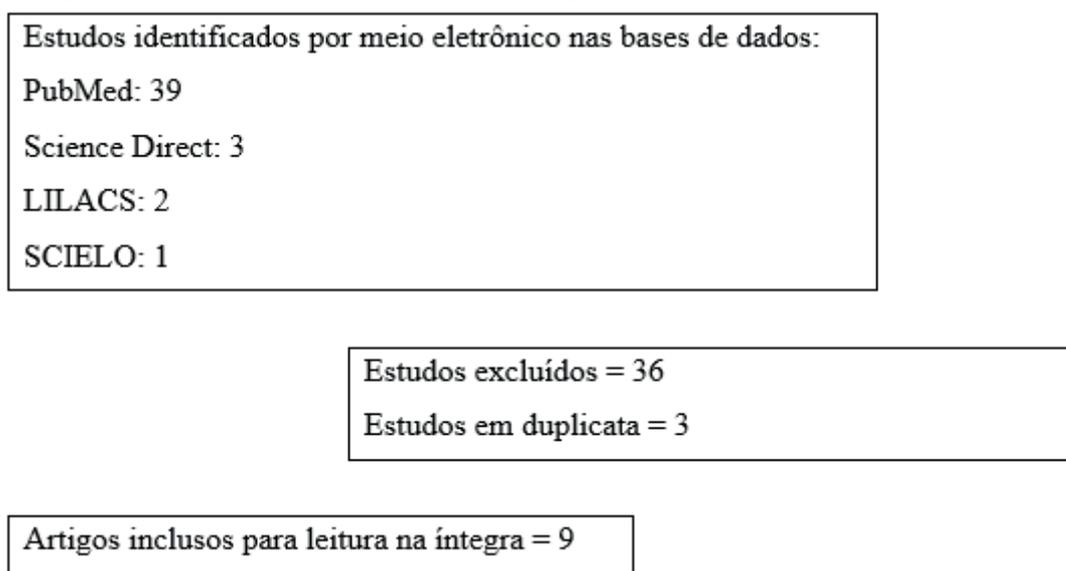
Três pesquisadores realizaram a seleção individualmente, onde foram realizadas duas

reuniões, uma pré-seleção para definir os critérios de inclusão e outra pós seleção para o consenso dos pesquisadores. A triagem dos artigos foram realizadas pelo título, resumo, no de publicação, posição dos eletrodos, benefício clínico, efeitos adversos, contraindicação e tipo de estudo. Os resultados de não inclusão foram concordantes para 75% dos artigos (n=36). Para 2 trabalhos observou-se discordância sobre a inclusão dos mesmos, sendo que para 1 artigos o avaliador 1 decidiu pelo sim e o 2 pelo não, e para o outro trabalho as decisões foram invertidas. Em ambos casos, o avaliador 3 decidiu pela inclusão dos artigos baseado nos critérios de elegibilidade após leitura completa do texto.

## RESULTADOS

Após a revisão da literatura observou-se que houve um aumento nos últimos cinco anos de artigos com o uso da ETCC no contexto da FM. Com base na seleção foram incluídos 9 artigos (Figura 1).

**Figura 1.** Fluxograma da seleção dos estudos de intervenção com ETCC em FM.



Os benefícios clínicos nesta revisão foram definidos como a diminuição ou melhora nos sintomas clínicos (depressão, impacto da fibromialgia, dor, ansiedade, atenção, memória, qualidade de vida e humor) dos pacientes após o tratamento com a ETCC.

Portanto, os artigos selecionados que usaram somente ETCC estão descritos na Tabela 1, e o uso combinado dessa técnica está descrito na Tabela 2.

**Tabela 1.** Uso da ETCC em pacientes fibromiálgicos.

Referência	Ano	Protocolo	Amperagem	Local da estimulação	Objetivo do estudo	Benefícios clínicos e demais achados	Efeitos adversos
Khedr et al. <sup>16</sup>	2017	10 sessões de 20min (aplicação diária)	2mA	M1 esquerdo	Avaliar o efeito da ETCC no alívio da dor na FM e sua relação com as alterações da beta-endorfina	O grupo ativo em relação ao sham obteve uma redução na escala de dor, depressão, severidade dos sintomas da FM.	Coceira e vermelhidão leve em poucos casos.
Cummiford et al. <sup>17</sup>	2016	5 sessões de 20min (aplicação diária)	2mA	M1 esquerdo.	Investigar como uma programação de ETCC clinicamente relevante altera o estado de repouso da conectividade funcional e como essas mudanças estavam relacionadas com a dor.	A ETCC ativa em M1 provocou alterações talâmicas com durabilidade além do tratamento, produzindo analgesia.	Não foram relatados.
Forster et al. <sup>18</sup>	2015	5 sessões de 20min (aplicação diária) seguidas de 7 dias de descanso e novas 5 sessões consecutivas diárias	2mA	M1 esquerdo.	Explorar a ação neuroquímica da ETCC no cérebro de pacientes com FM.	Redução da escala de dor, diminuição do Glx (glutamato e glutamina) e aumento do ácido $\gamma$ -aminobutírico (Gaba), comparado ao <i>sham</i> .	Não foram relatados.
Jales Junior et al. <sup>19</sup>	2015	10 sessões de 20min (aplicação semanal por 10 semanas)	1mA	M1 esquerdo.	Avaliar o efeito da ETCC sobre a qualidade de vida dos pacientes com FM.	Melhora da capacidade funcional, física e emocional, comparado ao grupo <i>sham</i> .	Não foram relatados.

Fagerlund et al. <sup>20</sup>	2015	5 sessões de 20min (aplicação diária)	2mA	M1.	Testar o efeito da ETCC na dor em pacientes com FM em ambiente hospitalar.	O grupo ETCC ativo apresentou redução significativa do nível de dor comparado ao <i>sham</i> .	Dor de cabeça, dor no couro cabeludo, formigamento, coceira, queimação, sonolência e dificuldade de concentração.
Valle et al. <sup>21</sup>	2009	10 sessões de 20min (aplicação diária)	2mA	Córtex motor primário esquerdo e CPFDL	Avaliar se um protocolo mais longo de aplicação de ETCC poderia oferecer benefícios clínicos mais duradouros no tratamento da dor em pacientes com fibromialgia.	ETCC em M1 e em CPFDL melhorou os escores de dor e qualidade de vida dos pacientes. Porém, os efeitos foram mais duradouros em M1.	Não foram relatados.

Nota: M1: Córtex motor primário; CPFDL: Córtex pré-frontal dorsolateral; ETCC: Estimulação transcraniana por corrente contínua.

**Tabela 2.** Combinação da ETCC com outras técnicas

Referência	Ano	Protocolo	Amperagem	Local da estimulação	Objetivo do estudo	Benefícios clínicos e demais achados	Efeitos adversos
Silva et al. <sup>22</sup>	2017	1 sessão única de 20min	1mA	CPF DL esquerdo.	Efeitos de uma única sessão de ETCC associada a uma tarefa Go/No-Go na modulação de três redes de atenção distintas: alerta, orientação e controle executivo.	Melhorou o desempenho das redes de atenção com consequente aumento no limiar de dor no grupo ativo.	Coceira, formigamento e sensação de queimação, foram relatados em (13/39), pacientes do grupo ETCC ativo e (11/40) no <i>sham</i> .

<b>Mendonca et al.</b> <sup>23</sup>	2016	5 sessões de 20min (aplicação diária) combinada com 3x exercício físico na primeira semana. Após isso seguiu-se protocolo de exercícios 3x na semana apenas	2mA	M1 esquerdo	Investigar se a ETCC em M1 combinada ao exercício físico aeróbico tem uma redução significativamente maior na dor, quando comparada com o exercício aeróbico sozinho.	Melhora dos sintomas ansiosos e de humor no ETCC ativo associado ao exercício aeróbico, comparado com o exercício isolado.	Dor de cabeça, dor no pescoço, formigamento, vermelhidão, sonolência e dificuldade de concentração.
<b>Riberto et al.</b> <sup>24</sup>	2011	10 sessões de 20min (aplicação semanal por 10 semanas)	2mA	M1.	Testar se a ETCC ativa, em comparação ao <i>sham</i> ou combinado com reabilitação multidisciplinar está associada a ganhos clínicos significativos na FM.	O grupo ETCC ativo apresentou uma redução maior nos escores no domínio da dor do SF-36, comparado ao <i>sham</i> .	Não foram relatados.

Nota: SF-36: Inventário de Qualidade de Vida; ETCC: Estimulação transcraniana por corrente contínua.

## DISCUSSÃO

Para um melhor entendimento dos resultados, a discussão foi subdividida em três grupos, sendo eles: benefícios clínicos, efeitos adversos e contraindicações.

Benefícios clínicos da ETCC em pacientes com fibromialgia

Na escala analógica visual (EAV) com o uso da ETCC encontramos 7 estudos que demonstraram que ao longo do tempo ocorreu uma diminuição maior na EAV para o tratamento ativo quando comparado com o sham<sup>16-18,20,21,23,24</sup>. A área alvo para estimulação encontrada nesses estudos em sua grande maioria foi o M1. Esses estudos corroboraram achados de outras pesquisas em dor crônica que demonstraram que a modulação desta área cortical induz efeitos analgésicos<sup>25, 27</sup>.

Outro dado analisado foi o número de sessões necessárias para obter uma diminuição maior da dor nos pacientes com FM. Valle e colaboradores<sup>21</sup> aplicaram 10 sessões de ETCC na região cortical M1, e foi observado que os efeitos analgésicos foram mais duradouros que em seu primeiro estudo, onde aplicaram apenas 5 sessões. Em seus estudos, Riberto et al.<sup>24</sup> e Jales Junior et al.<sup>19</sup> que também mostraram diminuição da dor após aplicação de 10 sessões de tratamento ativo em paciente com FM, quando comparado com o sham (Tabela 1 e 2). No entanto, até o presente momento não existe um consenso sobre o número de sessões necessárias para obter uma melhor resposta terapêutica<sup>27</sup>.

Em relação à amperagem e diminuição da dor, os estudos analisados nesta revisão (Tabela 1 e 2) demonstraram que a ETCC aplicada com 2mA

e com maior número de sessões está associada a uma diminuição maior e mais consistente da dor quando comparado com o sham. Estes achados vão ao encontro de outra revisão que demonstrou que essa mesma amperagem produziu melhores resultados para o alívio da dor<sup>28</sup>.

Atualmente os estudos têm demonstrado efeitos aditivos da combinação da ETCC com outros tipos de intervenção, sejam elas cognitivas ou programa de reabilitação da dor<sup>22,23</sup>. Na Tabela 2, os estudos de Mendonça et al.<sup>23</sup> e Riberto et al.<sup>24</sup> avaliaram o uso combinado da ETCC com programa de reabilitação e atividade física, demonstrando uma diminuição nos domínios e no nível de dor, após 5 e 10 sessões respectivamente. Apesar dos achados serem promissores em relação à ETCC, fibromialgia, córtex motor e combinação de técnicas para a diminuição da dor, estes dados precisam ser observado com cautela, devido ao número restrito de estudos e de pacientes avaliados até o presente momento.

Outros benefícios clínicos foram encontrados em cinco estudos, sendo três que usaram somente ETCC e dois com a combinação de técnicas. Khedr et al.<sup>16</sup> demonstrou que após 10 sessões de ETCC os pacientes apresentaram melhora dos sintomas depressivos e da severidade dos sintomas da FM. Já Jales Junior et al.<sup>19</sup> e Valle et al.<sup>21</sup> com as mesmas 10 sessões observaram melhora na qualidade de vida no tratamento ativo quando comparado com o sham (Tabela 1). Embora esses estudos utilizaram a área cortical de M1, os eletrodos aplicados nestas pesquisas foram maiores, permitindo que a estimulação não fosse tão focal, admitindo uma distribuição da corrente para outras áreas próximas, o que pode ter contribuído para a melhora de sintomas afetivos e emocionais da dor<sup>14</sup>.

O estudo de Mendonça et al.<sup>23</sup> demonstrou uma melhora do humor e dos sintomas de ansiedade após 5 sessões combinadas de ETCC com a atividade física (Tabela 2). A hipótese para esses achados foram que a combinação da ETCC com o exercício pode ter englobado outras vias corticais, como a dopaminérgica, influenciando positivamente para uma melhor resposta nos domínios emocionais e afetivos da dor.

Por outro lado, o estudo de Silva et al.<sup>22</sup> utilizou apenas 1 sessão de ETCC sobre a região CDLPF e observou uma melhora nas redes

atencionais de orientação e controle executivo. Considerando o papel do córtex pré-frontal sobre os aspectos atencionais e de memória, a ETCC é uma técnica de neuromodulação com resultados promissores para aprimorar estes desempenhos. No entanto, cabe ressaltar a necessidade de mais pesquisas para avaliar o benefício desta técnica sobre aspectos cognitivos da dor, na região do CDLPF.

Em sua revisão sistemática, Fregni et al. (2020)<sup>29</sup>, revela que embora a maioria dos ensaios clínicos tenham sido concebidos como ensaios de prova de conceito, algumas das indicações analisadas nesta revisão podem ser consideradas:

- definitivamente eficazes na depressão;
- e provavelmente eficazes na dor neuropática, fibromialgia, enxaqueca, analgesia e dor pós-operatórias controladas pelo paciente, doença de Parkinson (motora e cognição), acidente vascular cerebral (motor), epilepsia, esquizofrenia e dependência de álcool.

Os autores<sup>29</sup> ainda revelam que, apesar do alto nível de evidência em algumas condições, é necessário ressaltar que os tamanhos e a duração dos efeitos são frequentemente limitados. Mesmo assim, Teixeira et al (2020)<sup>30</sup> encontraram dados em sua revisão sistemática e meta-análise onde os escores de dor em pacientes com fibromialgia foram significativamente reduzidos em pacientes tratados com ETCC.

Há escassos estudos de tratamentos farmacológicos e não farmacológicos com o uso de ETCC, como visto em nossos resultados. Sendo assim, os estudos propõem efeitos sinérgicos<sup>23,24</sup>, no entanto mais estudos são necessários para elucidar e comprovar esta hipótese.

### **Efeitos adversos do uso da ETCC**

Apenas quatro estudos desta revisão de literatura<sup>16,20,23,31</sup> descreveram os principais efeitos adversos encontrados com a aplicação da ETCC. Os efeitos adversos encontrados nestes estudos foram: coceira, vermelhidão no local de estimulação, formigamento, sonolência e dificuldade de concentração. Cabe salientar que alguns destes sintomas também foram apresentados no grupo sham. Em ambos os

grupos, os efeitos adversos foram considerados leves. Corroborando com esses achados, já foram realizadas mais de 2000 aplicações de ETCC sem apresentar efeitos adversos sérios<sup>14</sup>. Assim, estes estudos sugerem que o aumento da intensidade da corrente está vinculado a mais efeitos adversos<sup>20,24</sup>.

Emsuma, apesar de poucos estudos avaliados nesta revisão, os efeitos adversos já foram aferidos em inúmeras pesquisas em diferentes contextos clínicos<sup>31</sup>, demonstrando ser uma técnica segura e com escassos efeitos adversos.

### Contraindicações da ETCC

Todos os estudos avaliados seguem as recomendações de segurança do uso da ETCC e EMT, sendo consideradas as principais contraindicações para sua aplicação: Implante metálico na cabeça, histórico recente de neurocirurgia, gravidez, distúrbios psiquiátricos graves, síncope idiopática, traumatismo craniano recente, tumor cerebral, convulsões e histórico de cirurgia cerebral<sup>32</sup>.

### CONCLUSÃO

Essa revisão de literatura apontou como principal benefício clínico para os pacientes com FM a diminuição da dor após 5 e 10 sessões de ETCC sobre o M1. Além disso, foi demonstrado que o aumento do número de sessões estava relacionado a efeitos mais duradouros e consistentes. Estes dados precisam ser olhados com cautela, devido ao número restrito de estudos até o presente momento, além do nível de significância encontrado em revisões sistemáticas e meta-análises. Ademais, esta revisão leva a uma reflexão quanto ao direcionamento em estudos futuros com foco em tempos de observação mais longos ou combinação com terapias farmacológicas ou não-farmacológicas. Isto poderá trazer resultados ainda mais robustos para a indicação do alívio da dor. Desta forma pode surgir assim uma nova alternativa terapêutica consolidada para pacientes com FM.

### REFERÊNCIAS

1. Wolfe F, Clauw DJ, Fitzcharles MA, Goldenberg DL, Häuser W, Katz RL, et al. Revisions to the 2010/2011 fibromyalgia diagnostic criteria. *Semin Arthritis Rheum.* 2016; (3)46:319–329.
2. Cimmino MA, Ferrone C, Cutolo M. Epidemiology of Chronic Musculoskeletal Pain. *Best Pract Res. Clin. Rheumatol.* 2011, 25 (3):173–83.
3. Hidalgo, D. Actualización en Fibromialgia. *Asociación Costarricense de Medicina Forense- ASOCOMEFO, Costa Rica, 2013 v. 30(1).*
4. Queiroz, P. Worldwide Epidemiology of Fibromyalgia. *Curr Pain Headache Rep.* 2013; 17(8):356.
5. Mas AJ, Carmona L, Valverde M, Ribas B; EPISER Study Group. Prevalence and Impact of Fibromyalgia on Function and Quality of Life in Individuals from the General Population: Results from a Nationwide Study in Spain. *Clin Exp Rheumatol.* 2008; 26(4):519–26.
6. Neumann L, Lerner E, Glazer Y, Bolotin A, Shefer A, Buskila D. A Cross-Sectional Study of the Relationship between Body Mass Index and Clinical Characteristics, Tenderness Measures, Quality of Life, and Physical Functioning in Fibromyalgia Patients. *Clin Rheumatol.* 2008, 27(12):1543–47.
7. Bellato E, Marini E, Castoldi F, Barbasetti N, Mattei L, Bonasia DE, et al. Fibromyalgia syndrome: etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Pain Res Treat.* 2012; 2012:426130.
8. Mease PJ, Clauw DJ, Gendreau RM, Rao SG, Kranzler J, Chen W, et al. The efficacy and safety of milnacipran for treatment of fibromyalgia. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Rheumatol.* 2009; 36(2): 398-09.
9. Hassett AL, Gevirtz RN. Nonpharmacologic treatment for fibromyalgia: patient education, cognitive-behavioral therapy, relaxation techniques, and complementary and alternative medicine. *Rheum Dis Clin North Am.* 2009; 35(2):393–407.
10. Been G, Ngo TT, Miller SM, Fitzgerald PB. The use of tDCS and CVS as methods of non-invasive brain stimulation. *Brain Res Rev.* 2007;56(2):346-61.

11. Berlim MT, Dias Neto V, Turecki G. Estimulação transcraniana por corrente direta: uma alternativa promissora para o tratamento da depressão maior? *Rev. Bras. Psiquiatr.* 2009; 31(1):S34-S38.
12. Vaseghi B, Zoghi M, Jaberzadeh S. A meta-analysis of site-specific effects of cathodal transcranial direct current stimulation on sensory perception and pain. *PLoS One* 2015;10:e0123873.
13. Fregni F, Pascual-Leone A. Technology insight: noninvasive brain stimulation in neurology-perspectives on the therapeutic potential of rTMS and tDCS. *Nat Clin Pract Neurol.* 2007;3(7):383-93.
14. Fregni F, Gimenes R, Valle AC, Ferreira MJ, Rocha RR, Natalle L. A randomized, sham-controlled, proof of principle study of transcranial direct current stimulation for the treatment of pain in fibromyalgia. *Arthritis Rheum.* 2006; 54(12): 3988–3998.
15. Brunoni AR, Nitsche MA, Bolognini N, Bikson M, Wagner T, Merabet L, et al. Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): challenges and future directions. *Brain Stimul.* 2012; 5(3):175–195.
16. Khedr EM, Omran E, Ismail NM, El-Hammady DH, Goma SH, Kotb H, et al. Effects of transcranial direct current stimulation on pain, mood and serum endorphin level in the treatment of fibromyalgia: A double blinded, randomized clinical trial. *Brain Stimul.* 2017; 10(5): 893–901.
17. Cummiford CM, Nascimento TD, Foerster BR, Clauw DJ, Zubieta JK, Harris R, et al. Changes in resting state functional connectivity after repetitive transcranial direct current stimulation applied to motor cortex in fibromyalgia patients. *Arthritis Res Ther.* 2016; 18: 40.
18. Foerster BR, Nascimento TD, DeBoer M, Bender MA, Rice IC, Truong DQ, et al. Excitatory and inhibitory brain metabolites as targets of motor cortex transcranial direct current stimulation therapy and predictors of its efficacy in fibromyalgia. *Arthritis Rheumatol.* 2015; 67(2): 576–581.
19. Jales Junior LH, Costa MDL, Jales Neto LH, Ribeiro JPM, Freitas WJSN, Teixeira MJ. Transcranial direct current stimulation in fibromyalgia: effects on pain and quality of life evaluated clinically and by brain perfusion scintigraphy. *Revista Dor.* 2015; 16(1): 37-42.
20. Fagerlund AJ, Hansen OA, Aslaksen PM. Transcranial direct current stimulation as a treatment for patients with fibromyalgia: a randomized controlled trial. *Pain.* 2015; 156(1): 62–71.
21. Valle A, Roizenblatt S, Botte S, Zaghi S, Riberto M, Tufik S, et al. Efficacy of anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) for the treatment of fibromyalgia: results of a randomized, sham-controlled longitudinal clinical trial. *J Pain Manag.* 2009; 2(3): 353–361.
22. Silva AF, Zortea M, Carvalho S, Leite J, Torres IL, Fregni F, et al. Anodal transcranial direct current stimulation over the left dorsolateral prefrontal cortex modulates attention and pain in fibromyalgia: randomized clinical trial. *Sci Rep.* 2017; 7(1): 135.
23. Mendonça ME, Simis M, Grecco LC, Battistella LR, Baptista AF, Fregni F. Transcranial Direct Current Stimulation Combined with Aerobic Exercise to Optimize Analgesic Responses in Fibromyalgia: A Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial. *Front Hum Neurosci.* 2016; 10:68.
24. Riberto M, Alfieri FM, Pacheco KMB, Leite VD, Kaihama HN, Fregni F, Battistella L.R Efficacy of transcranial direct current stimulation coupled with a multidisciplinary rehabilitation program for the treatment of fibromyalgia. *Open Rheumatol J.* 2011; 5: 45–50.
25. Castillo Saavedra L, Mendonça M, Fregni F. Role of the primary motor cortex in the maintenance and treatment of pain in fibromyalgia. *Med Hypotheses.* 2014; 83(3): 332–336.
26. Villamar MF, Wivatvongvana P, Patumanond J, Bikson M, Truong DQ, Datta A, et al. Focal modulation of the primary motor cortex in fibromyalgia using 4×1-ring high-definition transcranial direct current stimulation (HD-tDCS): immediate and delayed analgesic effects of cathodal and anodal stimulation. *J Pain.* 2013; 14(4): 371–383.
27. O'Connell NE, Marston L, Spencer S, DeSouza LH, Wand BM. Non-invasive brain stimulation techniques for chronic pain. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2018; 3(3), CD008208.
28. Deus-Yela J, Soler MD, Pelayo-Vergara R, Vidal-Samso J. Estimacion transcraneal por corriente directa en la fibromialgia: revision sistematica [Transcranial direct current stimulation for the treatment of fibromyalgia: a systematic review]. *Revista de neurologia.* 2017. 65(8), 353–360.

29. Fregni F, El-Hagrassy MM, Pacheco-Barrios K, Carvalho S, Leite J, Simis M, et al. Neuromodulation Center Working Group. Evidence-based guidelines and secondary meta-analysis for the use of transcranial direct current stimulation (tDCS) in neurological and psychiatric disorders. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2020 Jul 26;pyaa051.
30. Teixeira PEP, Alawdah L, Alhassan HAA, Guidetti M, Priori A, Papatheodorou S, et al. The Analgesic Effect of Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) combined with Physical Therapy on Common Musculoskeletal Conditions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Princ Pract Clin Res*. 2020 Jan-Apr;6(1):23-26.
31. Lefaucheur JP, Antal A, Ayache SS, Benninger DH, Brunelin J, Cogiamanian F, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS). *Clin Neurophysiol*. 2017; 128(1), 56–92.
32. Rossi S, Hallett M, Rossini PM, Pascual-Leone A. Safety of TMS Consensus Group. Safety, ethical considerations, and application guidelines for the use of transcranial magnetic stimulation in clinical practice and research. *Clin Neurophysiol*. 2009; 120(12): 2008–2039.