

CURSO DE NUTRIÇÃO E METABOLISMO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

JULIANA KAZUMI SAEKI

**Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua no tratamento da obesidade: uma
revisão sistemática**

Ribeirão Preto
2021

JULIANA KAZUMI SAEKI

**Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua no tratamento da obesidade: uma
revisão sistemática**

Trabalho apresentado à disciplina de RNM4509 -
Trabalho de Conclusão de Curso, para graduação
no Curso de Nutrição e Metabolismo da
FMRP/USP.

Orientador: Prof^a Dr^a Priscila Giacomo Fassini

Ribeirão Preto

2021

Agradecimentos

A Deus pela dádiva da vida.

Aos meus pais, Marlene e Eduardo, que sempre me incentivaram a estudar e permitiram que tudo isso fosse possível, mesmo com tantos esforços e sacrifícios.

Ao meu irmão Caio que, com um passo à minha frente, tornou o caminho mais seguro e ao meu irmão Pedro pela alegria e leveza que ele traz à minha vida, ele é a razão de tudo.

À batchan e ao ditchan por terem firmado nossa família em sabedoria, ao tio Tônis pelas brincadeiras, à Vó Zilda, pelo carinho que sempre teve comigo.

Às tias Patrícia e Kazue que foram e são essenciais na minha caminhada.

Aos demais familiares e em especial ao Thiago, meu primo, por ter comemorado de forma tão única e marcante, meu ingresso nesta faculdade.

À Isabela por ter confiado a mim a continuação de seu projeto, à Priscila que me orientou e tornou possível a realização deste trabalho e à Marina pela parceria durante esse ano!

Aos colegas de curso e em especial à Turma XV que dividiu comigo momentos de aflição e alegria. Aos meus queridos amigos Willian, Aline, Ane, Sarah, Letícia, Lucas, Vinicius, Isabela, Gabriela, Ana Luiza e Amanda, que de formas diversas e especiais, me acompanharam não só durante a elaboração desse trabalho, mas durante toda a graduação.

À Tamy que me ouviu e me acompanhou durante momentos delicados, fico imensamente feliz por tê-la (re) encontrado.

Aos meus amigos de longa data Emerson, Leticia, Natalia, Késsia e Lorena, que sempre que puderam se fizeram presentes.

Ao Alexandre, meu parceiro diário e de quem muito gosto.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq que, pelo Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica – PIBIC, apoiou este trabalho.

Autorizo a reprodução e divulgação total deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

A inclusão deste trabalho foi aprovada pela Comissão Coordenadora do Curso em sua 161^a Sessão Ordinária, realizada em 11/02/2022.

Resumo

SAEKI, J.K.. **Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua no tratamento da obesidade: uma revisão sistemática**. 2021. Trabalho de Conclusão de Curso (Nutrição e Metabolismo) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2021.

A obesidade tem se tornado um problema de saúde pública por sua alta morbimortalidade e, atualmente, seu tratamento baseia-se na mudança do estilo de vida, no uso de medicamento ou na realização de cirurgias. Por serem métodos caros, invasivos e/ou que não garantem a manutenção do peso perdido a longo prazo, novas técnicas para o tratamento da obesidade são necessárias. Sabendo-se que o cérebro regula o peso corporal e a ingestão alimentar pelos seus sistemas hedônico e homeostático e que pessoas com obesidade apresentam uma menor atividade do córtex pré-frontal dorsolateral em comparação com indivíduos eutróficos, o que resulta em comprometimento das funções executivas e menor controle sobre a alimentação, o cérebro torna-se um importante alvo terapêutico, tendo a neuromodulação como técnica possivelmente promissora para uso no tratamento da obesidade. O objetivo desta revisão foi investigar os efeitos da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) sobre o apetite, ingestão alimentar, *food craving* e, peso corporal em pessoas com obesidade e, apontar considerações no campo de estudo. Para isso, dois revisores independentes conduziram uma busca sistemática nas bases de dados PubMed, *Science Direct*, e Biblioteca Virtual em Saúde. Todos os ensaios clínicos randomizados controlados que estudaram os efeitos da ETCC em pelo menos um dos desfechos acima citados em adultos com sobrepeso e/ou obesidade foram incluídos nesta revisão. Ao todo, quatorze estudos foram identificados. Destes, seis analisaram o apetite, nove analisaram a ingestão de alimentos, cinco analisaram o *food craving* e seis analisaram as alterações do peso corporal. Todos os estudos consideraram o córtex pré-frontal dorsolateral (DLPFC) como um alvo. Os resultados reforçam a segurança dessa técnica e apontam para um efeito positivo da associação da ETCC com outras estratégias para o manejo da obesidade. Além disso, destacam a importância de compreender a variabilidade individual para promover resultados benéficos. Apesar dos resultados promissores quanto ao uso da ETCC no tratamento da obesidade, a literatura ainda é controversa, o que pode ser devido às diferenças entre os protocolos da ETCC e os métodos de avaliação dos desfechos analisados. Mais estudos são necessários para compreender os mecanismos de ação e os efeitos individuais da ETCC em pessoas com obesidade para possibilitar seu uso na prática clínica.

Palavras-chave: obesidade, estimulação transcraniana por corrente contínua, ingestão alimentar, apetite, peso corporal.

Sumário

1. Introdução	6
2. Objetivos	8
3. Metodologia	9
3.1. Estratégia de busca e Bases de dados	9
3.2. Critérios de inclusão e exclusão	9
3.3. Seleção de artigos	10
4. Resultados	11
4.1. Appetite	14
4.2. Ingestão alimentar	15
4.3. <i>Food craving</i>	16
4.4. Alterações do peso corporal	16
5. Discussão	17
6. Considerações Finais	19
Referências Bibliográficas	20

1. Introdução

A obesidade é definida pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como o excesso de gordura corporal que traz prejuízos à saúde e é classificada de acordo com o Índice de Massa Corporal (IMC). O IMC é calculado a partir do peso em quilos (kg) dividido pelo quadrado da altura em metros (m), tendo obesidade os indivíduos adultos com $IMC \geq 30 \text{ kg/m}^2$. É uma condição de saúde crônica e multifatorial que afeta milhares de pessoas em todo o mundo, atingindo pessoas de todos os gêneros, classes sociais, etnias e idades. Sua prevalência na população mundial tem crescido de forma alarmante, tendo triplicado entre 1975 e 2006, e é considerada um problema de saúde pública, uma vez que é fator de risco para doenças cardiovasculares, diabetes mellitus tipo 2 e alguns tipos de câncer (WHO, 2020). A obesidade é prevenível, mas encontra desafios para ser tratada. O manejo atual centra-se na mudança do estilo de vida, que engloba alimentação, atividade física e comportamento. A depender do caso, outras estratégias são passíveis de serem utilizadas, tais como a administração de fármacos, uso de dispositivos médicos ou a realização de cirurgia bariátrica (Gadde et al., 2018). Apesar desses tratamentos estarem disponíveis e serem realizados na atualidade, muitos causam efeitos colaterais, são caros e/ou invasivos. Além disso, encontra-se ainda o desafio da manutenção a longo prazo da perda de peso alcançada por esses agentes terapêuticos.

A ingestão alimentar é regulada pelo sistema hedônico, formado pelas estruturas cortico-límbicas, e pelo homeostático, performado majoritariamente pelo hipotálamo e tronco cerebral. Esses sistemas trabalham de forma separada e em alguns momentos de maneira conjunta. O desbalanço energético presente na obesidade pode ser reflexo da sobreposição do sistema hedônico sobre o homeostático (Berthoud, 2011; Ribeiro et al., 2013). Estudos de neuroimagem têm identificado diferenças estruturais e funcionais nas regiões cerebrais que participam do controle cognitivo entre indivíduos eutróficos e com obesidade, especialmente nas regiões do córtex pré-frontal, que desempenha função cognitiva, executiva e no controle do apetite (Gluck et al., 2017; García-García et al., 2019). A hipoatividade do córtex pré-frontal dorsolateral encontrada em pessoas com obesidade, pode ser revertida pela neuromodulação. Dentre as técnicas de neuromodulação, a Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) apresenta-se como uma técnica não invasiva, segura, barata e fácil de aplicar quando comparada às demais técnicas de neuromodulação. (McClelland et al., 2013).

A ETCC consiste na aplicação de uma corrente elétrica contínua de baixa intensidade a fim de induzir a neuroplasticidade, modulação da função cortical ou influenciar processos cognitivos, pela excitação ou inibição de determinadas regiões corticais a depender da polaridade da corrente aplicada. A intensidade e a duração de aplicação dessa corrente

determinará o período de permanência dos efeitos resultantes da estimulação (Lefaucheur et al., 2017).

Apesar do número de estudos ter aumentado nos últimos anos, algumas lacunas ainda estão presentes, dentre elas estão a variabilidade existente entre os sexos, faixas etárias, IMC, estados metabólicos durante a sessão, a quantidade de sessões e genética, que pode afetar a resposta dos efeitos da ETCC. É de suma importância que tais lacunas sejam esclarecidas para que se entenda o impacto real da ETCC nos desfechos da obesidade em cada um dos sujeitos para que ela possa ser utilizada de maneira segura objetivando contribuir para o tratamento da obesidade (Alonso, 2013; Fassini et al., 2020). Desse modo, torna-se necessário um estudo de revisão para compilar os dados de literatura existentes e analisar os resultados encontrados com o uso de diferentes protocolos da ETCC.

2. Objetivos

Este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão sistemática da literatura científica a respeito da técnica de neuromodulação não invasiva por Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) no tratamento da obesidade e seu possível uso terapêutico.

Desta forma, os objetivos específicos englobam a análise de quatro desfechos neste contexto, sendo eles: os efeitos da ETCC no apetite, na ingestão alimentar, no *food craving* e no peso corporal em indivíduos com obesidade.

3. Metodologia

3.1. Estratégia de busca e Bases de dados

Para a elaboração da pergunta norteadora da revisão sistemática, utilizou-se a estratégia "PICO" em que são abordados os seguintes aspectos, respectivamente: *patient or problem*, *intervention*, *control and outcome* (Araújo, 2020). Pelo acrônimo, determinou-se a pergunta "Qual o papel da neuromodulação por Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua como intervenção terapêutica no tratamento da obesidade?". Afim de encontrar artigos que respondessem tal questionamento, foram selecionados descritores em saúde de acordo com os seguintes componentes do acrômico: "P" ("*obesity*" OR "*obesity management*"), "I" ("*transcranial direct current stimulation*" OR "*tDCS*") and "O" ("*body weight changes*" OR "*weight loss*" OR "*appetite*" OR "*eating*" OR "*food intake*" OR "*craving*"), tendo sido usado para o componente "C", estudos controlados. Os descritores foram unidos com o operador booleano "AND": ("*obesity*" OR "*obesity management*") AND ("*body weight changes*" OR "*weight loss*" OR "*appetite*" OR "*eating*" OR "*food intake*" OR "*craving*") AND ("*transcranial direct current stimulation*" OR "*tDCS*").

A presente revisão sistemática foi conduzida seguindo as recomendações do PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) guidelines (Moher et al., 2009). O levantamento dos dados bibliográficos foi realizado em fevereiro de 2021 por dois pesquisadores, em dois momentos. No primeiro momento foi conduzida a busca on-line em três bases de dados: PubMed, *Science Direct* e Biblioteca Virtual em Saúde (BVS). No segundo, foi realizado um levantamento dos títulos presentes nas referências bibliográficas dos estudos encontrados e analisados aqueles que correspondiam ao objetivo da revisão.

Não foram incluídas limitações de tempo ou restrições de idioma.

3.2. Critérios de inclusão e exclusão

Estudos que cumpriram os seguintes critérios foram incluídos na revisão: (1) ensaios clínicos; (2) Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) como intervenção; (3) população com sobrepeso ou obesidade; (4) que tenha analisado o efeito da ETCC em pelo menos um dos seguintes contextos: (a) apetite; (b) ingestão alimentar; (c) *food craving* e; (d) alteração do peso corporal;

Foram excluídos da nossa revisão: (1) revisão, capítulos de livros, livros, cartas ao editor, entre outros formatos de texto; (2) técnicas de neuromodulação diferente da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC); (3) estudos abordando outras doenças que não a obesidade; (4) estudos que incluíram na amostra analisada indivíduos com eutrofia.

3.3. Seleção de artigos

Após a busca nas três bases de dados e nas referências bibliográficas dos estudos, fez-se a exclusão dos títulos que apresentavam-se duplicados. Os títulos e resumos dos artigos restantes foram lidos e analisados, sendo excluídos os estudos que apresentavam algum dos critérios de exclusão ou que não atendessem aos critérios de inclusão. Os estudos então selecionados, tiveram seus textos lidos na íntegra para que fossem analisados e excluídos aqueles que não atendessem aos objetivos da revisão ou que não atendessem aos critérios de inclusão.

4. Resultados

O levantamento bibliográfico localizou 263 resultados, destes 40 eram repetidos. Respeitando-se os critérios de inclusão e exclusão previamente estabelecidos, após a leitura dos títulos e resumos, 200 foram excluídos. Após a leitura dos artigos na íntegra, exclui-se mais 9 estudos. Desta forma, foram incluídos na revisão um total de 14 artigos. A Figura 1 apresenta o fluxograma com as etapas de identificação, seleção, elegibilidade e inclusão dos estudos.

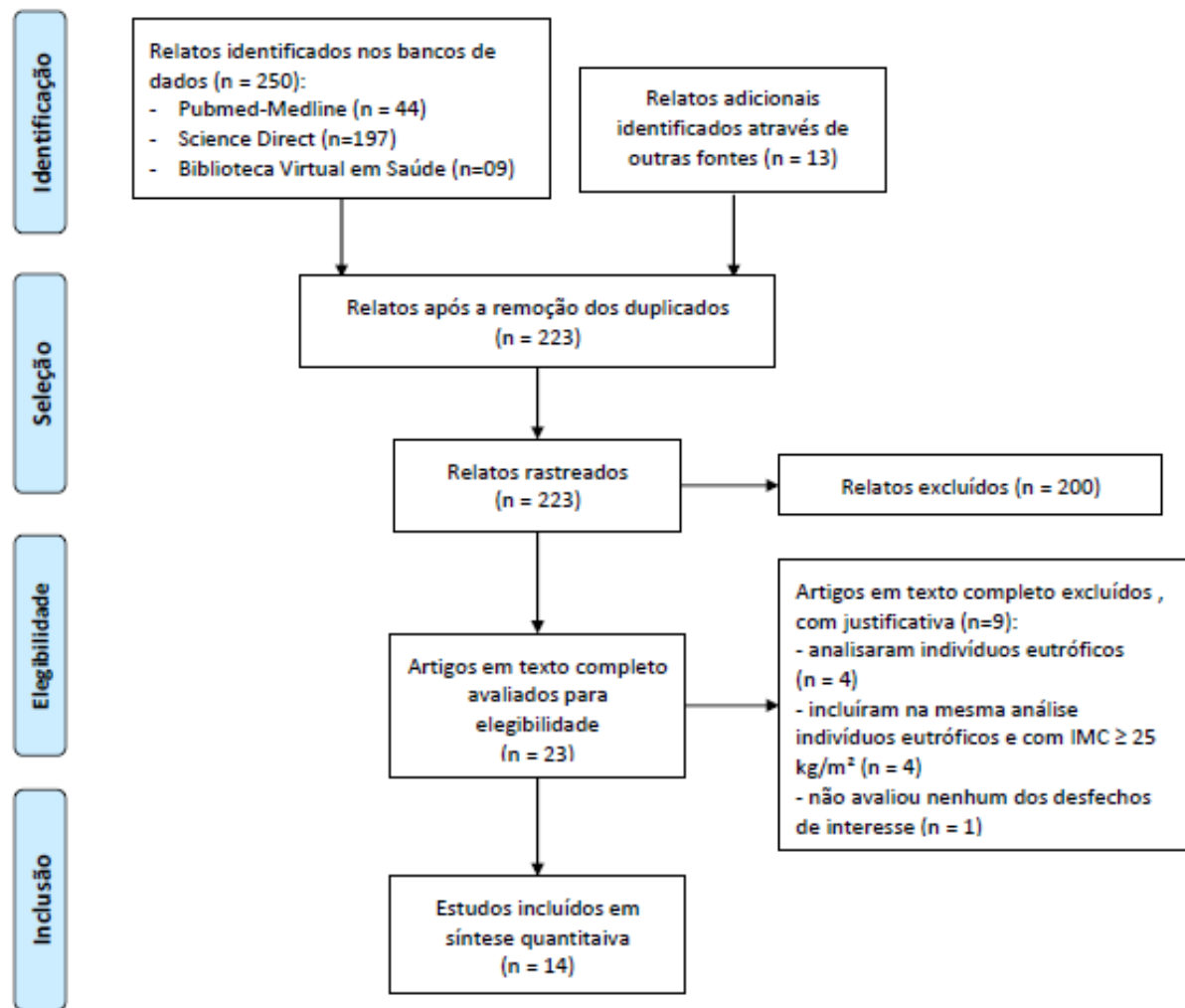


Figura 1. Fluxograma da busca e seleção dos artigos

Os artigos selecionados para a revisão tiveram suas principais características sintetizadas na Tabela 1.

Tabela 1 - Caracterização dos estudos incluídos na revisão

(continua)

Primeiro autor (ano)	População	Características dos estudos	Protocolo da ETCC
Montenegro et al. (2012)	n=9 (média de idade: 24 anos; média de IMC: 28,2 kg/m ² ; 44,4% mulheres)	sessão única; estudo cruzado; randomizado, mono-cego, controlado por placebo	ETCC ativa (ânodo sobre o DLPFC esquerdo/cátodo sobre a área supraorbital contralateral) e controle (ETCC simulada) 20 min, 2 mA
Gluck et al. (2015)	n=9 (média de idade: 42 ± 8 anos; média de IMC1: 38 ± 7 kg/m ² ; média de IMC2: 34 ± 4 kg/m ² ; 66,7% mulheres)	3 sessões; estudo cruzado; randomizado, mono-cego, controlado por placebo	ETCC ativa (ânodo sobre o DLPFC esquerdo/cátodo sobre o olho direito) e controle (ETCC simulada) 40 min, 2 mA
Grundeis et al. (2017)	n=25 (média de idade: 28.8 ± 6 anos; média de IMC: 36.5 ± 4.1 kg/m ² ; 100% mulheres)	sessão única; estudo cruzado; randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	ETCC ativa (anodal: ânodo sobre o DLPFC esquerdo/cátodo sobre o opérculo frontal direito); catodal: ânodo sobre o opérculo frontal direito/cátodo sobre o DLPFC esquerdo) e controle (ETCC simulada) 20 min, 2 mA
Heinitz et al. (2017)	n=23 (intervalo de idade: 32.7 ± 12.0–43.9 ± 5.63 anos; média de IMC: 39.3 ± 8.42 kg/m ² ; 47,8% mulheres)	15 sessões; estudo paralelo; randomizado, mono-cego, controlado por placebo	ETCC ativa (ânodo sobre o DLPFC esquerdo/cátodo sobre a região supraorbital direita) e controle (ETCC simulada) 40 min, 2 mA
Ray et al. (2017)	n=18 (média de idade: 22.7 ± 7.9 anos; média de IMC: 37,4 ± 9.1 kg/m ² ; 55,6% mulheres)	sessão única; estudo cruzado; duplo-cego, controlado por placebo	ETCC ativa (ânodo sobre o DLPFC direito)/cátodo sobre o DLPFC esquerdo) e controle (ETCC simulada) 20 min, 2 mA

Tabela 1 - Caracterização dos estudos incluídos na revisão

(continuação)

Amo Usanos et al. (2019)	n= 38 (intervalo de idade: 45–65 anos; intervalo de IMC: 25–35 kg/m ² ; 100% mulheres)	8 sessões; estudo paralelo; randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	ETCC ativa (ânodo sobre o DLPFC esquerdo/cátodo sobre a área supraorbital direita) e controle (ETCC simulada) 20 min, 2 mA
Fassini et. at. (2019)	n=38 (intervalo de idade: 20–40 anos; intervalo de IMC: 30–35 kg/m ² ; 100% mulheres)	17 sessões; estudo paralelo; randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	ETCC ativa (ânodo sobre o DLPFC esquerdo/cátodo sobre a área supraorbital direita) e controle (ETCC simulada) 30 min, 2 mA
Marron et al. (2019)	n=12 (média de idade: 41,6 ± 4.8 anos; média de IMC: 32,7 ± 1.9 kg/m ² ; 75% mulheres)	sessão única; estudo cruzado; randomizado, mono-cego, controlado por placebo	ETCC ativa (ânodo sobre o DLPFC esquerdo/cátodo sobre o cerebelo direito) e controle (ETCC simulada) 20 min, 2 mA
Natividade et al. (2019)	n=28 (intervalo de idade: 20–50 anos; intervalo de IMC: 25–35 kg/m ² ; 50% mulheres)	20 sessões; estudo paralelo; randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	ETCC ativa (ânodo sobre o DLPFC direito/cátodo sobre o DLPFC esquerdo) e controle (ETCC simulada) 20 min, 2 mA
Ray et al. (2019)	n=74 (média de idade: 19,9 ± 3.4 anos; média de IMC: 31,8 ± 5.5 kg/m ² ; 59.5% mulheres)	sessão única; estudo paralelo; randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	ETCC ativa (ânodo sobre o DLPFC direito/cátodo sobre o DLPFC esquerdo) e controle (ETCC simulada) 20 min, 2 mA
Araujo et al. (2020)	n=28 (intervalo de idade: 20-50 anos; intervalo de IMC: 25–35 kg/m ² , 50% mulheres)	20 sessões, estudo paralelo; randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	ETCC ativa (ânodo sobre o DLPFC direito / cátodo sobre o DLPFC esquerdo) e controle (ETCC simulada) 20 min, 2 mA

Tabela 1 - Caracterização dos estudos incluídos na revisão

			(conclusão)
Fassini et. at. (2020)	n=38 (intervalo de idade: 20–39 anos; intervalo BMI: 30–35 kg/m ² ; 100% mulheres)	17 sessões; estudo paralelo; randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	ETCC ativa (ânodo sobre o DLPFC esquerdo/cátodo sobre a área supraorbital direita) e controle (ETCC simulada) 30 min, 2 mA
Forcano et al. (2020)	n=18 (média de idade: 43,2 ± 5.7 anos; média de IMC: 42,56 ± 4.9 kg/m ² ; 66,7% mulheres)	4 sessões; estudo paralelo; randomizado, duplo-cego, controlado por placebo	ETCC ativa (ânodo sobre o DLPFC direito/cátodo sobre o DLPFC esquerdo) e controle (ETCC simulada) 20 min, *
Stevens et al. (2020)	n=28 (média de idade: 21,0 anos; média de IMC: 34,0 ± 7.05 kg/m ² ; 67,9% mulheres)	sessão única; estudo cruzado; controlado por placebo	ETCC ativa (ânodo sobre o DLPFC direito/cátodo sobre o DLPFC esquerdo) e controle (ânodo sobre o córtex sensorio motor esquerdo/cátodo sobre o córtex sensorio motor direito) 20 min, 2 mA

Note: ETCC, Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua; DLPFC, córtex prefrontal dorsolateral; IMC, índice de massa corporal

* informação não encontrada

Dado que o presente estudo objetivou compreender os efeitos da ETCC em quatro principais desfechos que estão relacionados com a obesidade, os resultados foram divididos em: apetite; ingestão alimentar, *food craving* e alterações do peso corporal. Alguns artigos analisaram apenas um desses desfechos enquanto outros incluíram em suas análises todos os desfechos aqui analisados.

4.1. Apetite

Dos 14 artigos selecionados na revisão, apenas 6 avaliaram o efeito da ETCC no apetite dos participantes. Todos os estudos objetivaram estimular o F3 e utilizaram a escala visual analógica (EVA) para avaliar a percepção subjetiva do apetite (fome, saciedade, desejo por comida e consumo prospectivo de alimentos). Marron et al. (2019), após uma única sessão de ETCC com o ânodo posicionado no F3 e cátodo no cerebelo direito, observaram uma elevação

do estado geral de fome após a estimulação. Além disso, notou-se um aumento, após a ETCC, no desejo por comida e na fome desencadeados por estímulos. Heinitz et al. realizou 15 sessões e, após ajustar os resultados para idade e sexo, encontraram uma redução diária maior no grupo ativo para a fome e desejo por comida.

Fassini et al. (2019) analisaram o genótipo das participantes e encontrou maiores níveis de apetite após a ETCC naquelas que não possuíam o alelo Met do gene Catecol O-Metiltransferase (COMT) e uma redução do apetite nas portadoras do alelo Met.

A associação da ETCC com o exercício aeróbico, feita por Montenegro et al. (2012), pareceu ter um efeito superior na supressão do apetite quando comparado às supressões resultantes dessas estratégias quando usadas de modo isolado. Apesar disso, em ambas as condições, ativo e simulado, um maior escore para desejo por comida foi encontrado após 30 minutos do término do exercício.

4.2. Ingestão alimentar

A ingestão alimentar foi avaliada por 9 estudos, sendo que 4 deles aplicaram sessão única de ETCC. Comparando-se os grupos ativos e controles, nenhuma diferença significativa foi observada em nenhum dos estudos. Entretanto, Ray et al. (2017) et al., que aplicaram sessão única da ETCC, encontraram diferença significativa entre os homens do grupo ativo e simulado. Uma redução maior da ingestão de calorias consumidas provenientes de alimentos classificados como “preferidos” foi vista em homens com menor pontuação obtida no *Dutch Eating Behavior Questionnaire-Restraint (DEBQ-R) Intent*, que avalia as intenções de restringir a ingestão de alimentos e a restrição comportamental real. Além disso, com relação aos escores da escala de *Barratt Impulsiveness Scale (BIS) Nonplanning*, que avalia a presença de manifestações da impulsividade, o grupo ativo também apresentou uma redução significativa do consumo de alimentos, tendo reduzido o consumo total de alimentos, principalmente daqueles classificados como favoritos, apresentando maior redução os homens com maior pontuação no *BIS Nonplanning*.

A direção da corrente sob o F3 foi avaliada por Gluck et al. (2015), onde eles observaram que aqueles que receberam a ETCC anódica, consumiram menos calorias provenientes de gordura e refrigerante do que quando receberam a ETCC catódica, não tendo sido encontradas diferenças significativas entre os grupos ativo e controle.

Heinitz et al. (2017) não observaram influência da neuroestimulação na ingestão alimentar avaliada pelas máquinas de venda após 3 sessões de ETCC. No entanto, após as 15 sessões de ETCC, o *snack food taste test (SFTT)*, mostrou que os indivíduos saciados do grupo que recebeu a intervenção tiveram uma menor ingestão de energia total.

Nenhuma diferença entre o consumo energético ou a distribuição de macronutrientes foi vista nos estudos com multi sessões de Fassini et al. (2020) e Araújo et al. (2020).

A redução do total de calorias encontrada no estudo de Forcano et al. (2020), que associou 4 sessões de ETCC com treinamento cognitivo, foi principalmente pela diminuição da ingestão de lipídios, sendo que a redução foi mais expressiva após 1 semana do término da intervenção.

4.3. *Food craving*

Esta revisão encontrou 5 estudos analisando o *food craving*, sendo que nenhum deles encontrou um efeito principal ao comparar o grupo controle com o ativo. Amo Usanos et al. (2019), observaram uma redução limítrofe no *food craving factor 3* (a antecipação de alívio de estados e sentimentos negativos como resultado de comer) no grupo ativo. Ray et al. (2017) encontraram, em mulheres, uma redução do *food craving* por alguns grupos específicos de alimentos e também por todos os alimentos após a neuroestimulação, tendo sido essa redução maior nas mulheres com menor impulsividade do tipo atencional. Uma redução do *craving* por doces foi encontrada no estudo de Stevens et al. (2020) entretanto, tal redução foi observada no grupo que recebeu a estimulação simulada, em que a corrente foi aplicada no córtex somato motor, após controle do IMC da população.

4.4. Alterações do peso corporal

Alterações no peso corporal foram acessadas por 6 estudos, sendo que 5 destes associaram a neuroestimulação com dieta hipocalórica e apenas 1 utilizou dieta de manutenção de peso. Amo Usanos et al. (2019) foi o único estudo a encontrar diferença significativa na perda de peso entre o grupo ativo e controle, tendo obtido maior perda de peso o grupo que recebeu a ETCC ativa. Com relação à direção da corrente aplicada, Gluck et al, (2015) observaram que a estimulação anódica sobre o F3 resultou em maior perda de peso quando comparada à catódica na mesma região cerebral. Quanto ao efeito a longo prazo, Fassini et al. (2020) identificaram uma recidiva de peso maior, 6 meses após o término da intervenção, no grupo ativo comparado ao simulado.

5. Discussão

O presente trabalho teve como objetivo investigar os efeitos da ETCC sobre o apetite, ingestão alimentar, *food craving* e alterações do peso corporal em adultos com sobrepeso ou obesidade. A revisão da literatura evidenciou que os estudos trazem achados promissores apesar de ainda serem um pouco controversos.

A interindividualidade apareceu como fator importante para se compreender o efeito da ETCC em alguns dos desfechos analisados. Ray et al. (2017) encontraram diferenças significativas tanto no *food craving* quanto na ingestão alimentar quando traços de base cognitiva foram incluídos na análise. Além disso, Fassini et al. (2019) analisando o apetite, observaram que a depender do genótipo dos indivíduos a resposta frente à ETCC pode ser diferente, podendo aumentar ou diminuir o apetite.

A associação da ETCC com outras técnicas para o tratamento da obesidade teve um efeito sinérgico, conforme demonstrado no estudo de Montenegro et al. (2012), que combinou a ETCC com o exercício aeróbico e benéfico de acordo com os achados de Forcano et al. (2020) ao associar a ETCC com o treinamento cognitivo. Com relação ao uso de dietas hipocalóricas, dos 5 estudos que fizeram uso, apenas Amo Usanos et al. (2019), encontrou maior perda de peso no grupo ativo sendo que esta teve início ainda na fase onde os participantes estavam recebendo apenas a ETCC, ao contrário do grupo simulado que teve uma redução transitória do peso na semana em que foi iniciada a dieta, não sendo possível inferir se a associação com uma dieta hipocalórica é capaz de maximizar os efeitos positivos da ETCC.

Dos 14 estudos analisados, foram utilizados 12 protocolos diferentes para a ETCC. Destes, 6 objetivaram aumentar a excitabilidade do F3, 1 além de aumentar o F3 colocou o cátodo sob o cerebelo e 5 estudos realizaram a ETCC bilateral, estimulando o F4 e inibindo o F3. O único desfecho que não teve estimulação do F4 foi o apetite. Os demais desfechos, que tiveram uma variedade quanto ao alvo cerebral, não apresentaram resultados conclusivos sobre qual a região cerebral mais promissora para se obter melhorias que se dirijam ao tratamento da obesidade. Além disso, dentre a variedade do número de sessões, que foi de 1 até 20, e do tempo de duração da sessão, indo de 20 até 40, também não foi possível concluir qual combinação de frequência e tempo de duração é a mais eficaz para os desfechos analisados.

Os efeitos colaterais da ETCC, como por exemplo vermelhidão e coceira local, foram avaliados por 8 estudos. Destes, 2 mostraram que o grupo ativo apresentou uma incidência maior de vermelhidão na pele quando comparado ao grupo controle, mas que tal diferença não foi significativa.

Quanto ao cegamento, todos os 4 estudos que avaliaram sua eficácia classificaram o cegamento como bem-sucedido. Entretanto, com relação à expectativa dos efeitos da ETCC,

Ray et al. (2019), observaram que aqueles que acreditavam estar recebendo a estimulação apresentaram menor *food craving* e ingestão alimentar comparado àqueles que achavam que não estavam recebendo a ETCC.

6. Considerações Finais

Os resultados aqui apresentados indicam um potencial uso da ETCC como coadjuvante no tratamento da obesidade. Os efeitos controversos podem ser justificados pela diferença de protocolo, seja da estimulação ou da análise dos desfechos avaliados. Os próximos estudos devem aumentar a compreensão sobre o mecanismo de ação dessa técnica para que seja definido um protocolo mais eficaz a ser utilizado na prática clínica e também os fatores interindividuais que podem influenciar o efeito da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua no campo da obesidade.

Referências Bibliográficas

Alonso-Alonso, M.. “Translating tDCS into the field of obesity: mechanism-driven approaches.” **Frontiers in human neuroscience**, v. 7 512, 2013.

Amo Usanos, C., Valenzuela, P. L., de la Villa, P., Navarro, S. M., Melo Aroeira, A. E., Amo Usanos, I., Martínez Cancio, L., Cuesta Villa, L., Shah, H., Magerowski, G., & Alonso-Alonso, M. Neuromodulation of the prefrontal cortex facilitates diet-induced weight loss in midlife women: a randomized, proof-of-concept clinical trial. **International journal of obesity**, v. 44, n. 3, p. 568–578, 2020.

Araújo, W.C.O.. Recuperação da informação em saúde: construção, modelos e estratégias. **Convergências em Ciência da Informação**, v. 3, n. 2, p. 100-134, 2020.

Berthoud HR.. Metabolic and hedonic drives in the neural control of appetite: who is the boss?. **Current opinion in neurobiology**, v. 21, n. 6, p. 888-896, 2011.

de Araujo, C., Fitz, R. C., Natividade, G. R., Osório, A. F., Merello, P. N., Schöffel, A. C., Brietzke, E., Azevedo, M. J., Schestatsky, P., & Gerchman, F.. The effect of transcranial direct current stimulation along with a hypocaloric diet on weight loss in excessive weight people: A pilot randomized clinical trial. **Clinical nutrition ESPEN**, v. 40, p. 68–76, 2020.

Fassini, P. G., Das, S. K., Magerowski, G., Marchini, J. S., da Silva Junior, W. A., da Silva, I. R., de Souza Ribeiro Salgueiro, R., Machado, C. D., Suen, V., & Alonso-Alonso, M.. Noninvasive neuromodulation of the prefrontal cortex in young women with obesity: a randomized clinical trial. **International journal of obesity** (2005), v. 44, n. 6, p. 1279–1290, 2020.

Fassini, P. G., Das, S. K., Suen, V., Magerowski, G., Marchini, J. S., da Silva Junior, W. A., Changyu, S., & Alonso-Alonso, M.. Appetite effects of prefrontal stimulation depend on COMT Val158Met polymorphism: A randomized clinical trial. **Appetite**, v. 140, p. 142–150, 2019.

Forcano, L., Castellano, M., Cuenca-Royo, A., Goday-Arno, A., Pastor, A., Langohr, K., Castañer, O., Pérez-Vega, K. A., Serra, C., Ruffini, G., Alonso-Alonso, M., Soria-Frisch, A., & de la Torre, R.. Prefrontal Cortex Neuromodulation Enhances Frontal Asymmetry and Reduces Caloric Intake in Patients with Morbid Obesity. **Obesity (Silver Spring, Md.)**, v. 28, n. 4, p. 696–705, 2020.

Gadde, K. M., Martin, C. K., Berthoud, H. R., & Heymsfield, S. B.. Obesity: Pathophysiology and Management. **Journal of the American College of Cardiology**, v. 71, n. 1, p. 69–84. 2018.

García-García, I., Michaud, A., Dadar, M., Zeighami, Y., Neseliler, S., Collins, D. L., Evans, A. C., & Dagher, A.. Neuroanatomical differences in obesity: meta-analytic findings and their validation in an independent dataset. **International journal of obesity**, v. 43, n. 5, p. 943–951, 2019.

Gluck, M. E., Alonso-Alonso, M., Piaggi, P., Weise, C. M., Jumpertz-von Schwartzberg, R., Reinhardt, M., Wassermann, E. M., Venti, C. A., Votruba, S. B., & Krakoff, J.. Neuromodulation targeted to the prefrontal cortex induces changes in energy intake and weight loss in obesity. **Obesity (Silver Spring, Md.)**, v. 23, n. 11, p. 2149–2156, 2015.

Gluck, M. E., Viswanath, P., & Stinson, E. J.. Obesity, Appetite, and the Prefrontal Cortex. **Current obesity reports**, 6(4), 380–388. (2017)

Grundeis, F., Brand, C., Kumar, S., Rullmann, M., Mehnert, J., & Pleger, B.. Non-invasive Prefrontal/Frontal Brain Stimulation Is Not Effective in Modulating Food Reappraisal Abilities or Calorie Consumption in Obese Females. **Frontiers in neuroscience**, v. 11 334, 2017.

Heinitz, S., Reinhardt, M., Piaggi, P., Weise, C. M., Diaz, E., Stinson, E. J., Venti, C., Votruba, S. B., Wassermann, E. M., Alonso-Alonso, M., Krakoff, J., & Gluck, M. E.. Neuromodulation directed at the prefrontal cortex of subjects with obesity reduces snack food intake and hunger in a randomized trial. **The American journal of clinical nutrition**, v. 106, n. 6, p. 1347–1357, 2017.

Lefaucheur, J. P., Antal, A., Ayache, S. S., Benninger, D. H., Brunelin, J., Cogiamanian, F., Cotelli, M., De Ridder, D., Ferrucci, R., Langguth, B., Marangolo, P., Mylius, V., Nitsche, M. A., Padberg, F., Palm, U., Poulet, E., Priori, A., Rossi, S., Schecklmann, M., Vanneste, S., ... Paulus, W.. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation (tDCS). **Clinical neurophysiology : official journal of the International Federation of Clinical Neurophysiology**, v. 128, n. 1, p. 56–92, 2017.

Marron, E. M., Viejo-Sobera, R., Cuatrecasas, G., Redolar-Ripoll, D., Lorda, P. G., Datta, A., Bikson, M., Magerowski, G., & Alonso-Alonso, M.. Prefronto-cerebellar neuromodulation affects appetite in obesity. **International journal of obesity**, v. 43, n. 10, p. 2119–2124, 2019.

McClelland, J., Bozhilova, N., Campbell, I., & Schmidt, U.. A systematic review of the effects of neuromodulation on eating and body weight: evidence from human and animal studies. **European eating disorders review : the journal of the Eating Disorders Association**, v. 21, n. 6, p. 436–455, 2013.

Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G., & PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. **PLoS medicine**, v. 6, n. 7, e1000097, 2009.

Montenegro, R. A., Okano, A. H., Cunha, F. A., Gurgel, J. L., Fontes, E. B., & Farinatti, P. T.. Prefrontal cortex transcranial direct current stimulation associated with aerobic exercise change aspects of appetite sensation in overweight adults. **Appetite**, v. 58, n. 1, p. 333–338, 2012.

Natividade, G. R., de Araujo, C., Fitz, R. C., Brietzke, E., Schestatsky, P., & Gerchman, F.. Psychiatric profile and quality of life of subjects with excess weight treated with transcranial direct current stimulation combined with a hypocaloric diet. **Nutritional neuroscience**, p. 1–8, 2019.

Obesity and overweight. World Health Organization, 2020. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight#:~:text=Facts%20about%20overweight%20and%20obesity&text=In%202016%2C%2039%25%20of%20adults,tripled%20between%201975%20and%202016.>>>. Acesso em: 27 de fevereiro de 2021.

Ray, M. K., Sylvester, M. D., Helton, A., Pittman, B. R., Wagstaff, L. E., McRae, T. R., 3rd, Turan, B., Fontaine, K. R., Amthor, F. R., & Boggiano, M. M.. The effect of expectation on transcranial direct current stimulation (tDCS) to suppress food craving and eating in individuals with overweight and obesity. **Appetite**, v. 136, p. 1–7, 2019.

Ray, M. K., Sylvester, M. D., Osborn, L., Helms, J., Turan, B., Burgess, E. E., & Boggiano, M. M.. The critical role of cognitive-based trait differences in transcranial direct current stimulation (tDCS) suppression of food craving and eating in frank obesity. **Appetite**, v. 116, p. 568–574, 2017.

Ribeiro G, Santos O. Recompensa alimentar: mecanismos envolvidos e implicações para a obesidade. **Revista Portuguesa de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo**, v. 8, n. 2, p. 82-88, 2013.

Stevens, C. E., Jr, Lausen, M. A., Wagstaff, L. E., McRae, T. R., 3rd, Pittman, B. R., Amthor, F. R., & Boggiano, M. M.. Effect of transcranial direct current stimulation (tDCS) on food craving and eating when using a control method that minimizes guessing of the real vs. control condition. **Eating and weight disorders : EWD**, v. 26, n.5, p. 1669–1674, 2021.