

ARTIGO DE REVISÃO

por PEDRO SHIOZAWA¹, CAROLINA MARÇAL¹,
MAILU ENOKIBARA DA SILVA¹, MARIANA MONTEIRO
SALDANHA ALTENFELDER SANTOS¹, FERNANDA XAVIER
PIOVESAN¹, ADA PELLEGRINELLI¹,
ANDRÉ RUSSOWSKY BRUNONI², QUIRINO CORDEIRO¹

ARTIGO

ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA (ETCC) EM PSIQUIATRIA: REVISÃO DA LITERATURA

TRANSCRANIAL DIRECT CURRENT STIMULATION (TDCS) IN PSYCHIATRY: LITERATURE REVIEW

Resumo

A estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) é uma nova proposta terapêutica em rápido desenvolvimento nos últimos anos, parecendo ser uma técnica promissora para o tratamento de vários transtornos psiquiátricos. Esta consiste na aplicação de uma corrente elétrica direta no cérebro, que flui entre dois eletrodos relativamente grandes (cátodo e ânodo). Durante a ETCC, uma corrente elétrica de baixa intensidade é aplicada através do couro cabeludo, penetrando no crânio e chegando ao córtex cerebral e podendo modificar o potencial de repouso da membrana neuronal, e, por conseguinte, modulando a taxa de disparo neuronal. O maior número de estudos tem se concentrado no tratamento da depressão e esquizofrenia, com resultados bastante promissores. No caso do uso de drogas, a ETCC também parece ser uma abordagem que pode auxiliar na diminuição de sinais e sintomas de abstinência. Em outras situações, a ETCC aparece ainda com resultados preliminares. Assim, o presente artigo consiste em revisão sistemática da literatura sobre o uso da ETCC para o tratamento dos transtornos psiquiátricos.

Palavras-chave: terapia por estimulação elétrica/métodos, psiquiatria, depressão, doença de Alzheimer, tabagismo

Summary

Transcranial direct current stimulation (tDCS) is a new therapeutic approach for the treatment of various psychiatric disorders. This consists in applying on the brain a direct electric current that flows between two relatively large electrodes (cathode and anode). During tDCS, an electric current of low intensity is applied by penetrating the scalp and skull reaching the cerebral cortex and may modify the resting membrane potential of neurons, and therefore modulate neuronal firing rate. The largest number of studies has focused on the treatment of depression and schizophrenia, with very promising results. In the case of drug use, tDCS also seems to be an approach that can help to reduce the craving. In other situations, tDCS presents still very preliminary results. Thus

this article is to systematically review the literature on the use of tDCS for psychiatric disorders.

Keywords: electric stimulation therapy/methods, psychiatry, depression, Alzheimer's disease, nicotine dependence

1. Introdução

A estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) consiste na aplicação de uma corrente elétrica direta de fraca intensidade no córtex cerebral, por meio de dois eletrodos (cátodo e ânodo), relativamente grandes, com ao menos um deles posicionado na superfície craniana. A corrente que chega ao cérebro não induz potencial de ação, mas modula a atividade neuronal de uma forma polaridade-dependente por modificar o potencial de repouso da membrana neuronal. De modo geral, a estimulação anódica aumenta a excitabilidade cortical, enquanto a estimulação catódica diminui, no entanto a direção da polarização depende da orientação dos axônios e dendritos do campo elétrico induzido. Embora a polarização seja mais intensa nas áreas adjacentes aos eletrodos, os efeitos funcionais do ETCC podem se estender para além das áreas cerebrais estimuladas, através de conexões entre distintas redes neuronais [1] [2] [3].

Dentre as técnicas de neuromodulação não invasivas, a ETCC está entre as mais simples, necessitando apenas de um aparelho gerador à bateria capaz de produzir uma corrente elétrica de fluxo constante de até 2mA. O aparelho é ligado a dois eletrodos posicionados em esponjas (de geralmente 35cm²) banhadas em solução salina. Os eletrodos são posicionados sobre o couro cabeludo, através de uma faixa de borracha. Por sua simplicidade técnica, a ETCC possui baixo custo, um atrativo para locais com menos recursos, após sua eventual aprovação para o uso clínico [3].

A variação dos parâmetros da ETCC pode induzir diferentes efeitos fisiológicos ou adversos. Dentre os fatores que precisam ser de-



**PEDRO SHIOZAWA¹, CAROLINA MARÇAL¹, MAILU ENOKIBARA DA SILVA¹,
MARIANA MONTEIRO SALDANHA ALTENFELDER SANTOS¹, FERNANDA XAVIER PIOVESAN¹,
ADA PELLEGRINELLI¹, QUIRINO CORDEIRO¹**

¹ Laboratório de Neuromodulação Clínica, Centro de Atenção Integrada à Saúde Mental (CAISM) da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo

finidos antes da estimulação encontram-se o tamanho e posicionamento dos eletrodos, a intensidade e duração da estimulação, bem como o intervalo entre as sessões [4].

A realização de estudos placebo com tDCS são relativamente fáceis, pois, com exceção de leve prurido local, raramente é relatada alguma sensação relacionada ao tratamento [3]. Dessa forma, nos últimos anos, numerosos estudos foram publicados com tDCS, demonstrando resultados clínicos positivos em transtornos psiquiátricos e sobre a cognição [5] [6].

2. Método

A presente revisão sistemática foi realizada de acordo com os embasamentos do Cochrane group, de acordo com as recomendações do PRISMA Statement [7].

Revisão da Literatura

Foi realizada revisão sistemática da literatura, utilizando-se os bancos de dados do Medline e Embase. Foram utilizados como termos de pesquisa: "Transcranial stimulation" OR "tDCS" OR "Brain Polarization" OR "Electric Stimulation" OR "Electric Polarization" OR "non invasive brain stimulation" OR "NIBS" OR "transcranial magnetic stimulation" OR "tDCS" OR "TMS". O período do estudo compreendeu da primeira data disponível até 16/06/2013.

Crítérios de Elegibilidade

Os critérios de inclusão dos artigos foram os seguintes: artigos originais, estudos pré-clínicos, estudos de intervenção, cartas e relatos de casos escritos em inglês, espanhol e português. Como critérios de exclusão, adotaram-se: artigos de revisão, comentários, bem como outras situações que não aquelas de intervenção terapêutica para os transtornos psiquiátricos.

Construto de Validade

A fim de otimizar a análise dos dados, os artigos selecionados contemplaram os seguintes quesitos: estudos em psiquiatria; intervenções específicas (ETCC).

Coleta de dados

Após a seleção dos artigos, procedeu-se com a coleta de dados de modo sistemático, atentando-se para: aspectos gerais (autor, ano, tipo de estudo), dados demográficos (sujeitos, sexo, idade média), dados técnicos (variações da técnica) e aspectos clínicos (diagnóstico, desfecho primário e viéses).

3. Resultados

ETCC em Depressão

A justificativa para a utilização de estratégias de neuromodulação não-invasiva para a depressão é baseada nas propriedades desta técnica sobre a regulação da excitabilidade cortical. Na depressão, há disfunção cortical em especial na porção dorso-lateral do córtex pré-frontal do hemisfério cerebral esquerdo [8].

Recentemente, diferentes ensaios clínicos abertos utilizaram ETCC em sessões terapêuticas diárias para o manejo de sintomas depressivos. Teoricamente, a estimulação anódica do córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo induziria efeitos excitatórios nesta área cerebral, que estaria hipoativa em pacientes deprimidos [9] [10].

Os resultados de diferentes ensaios clínicos são, no entanto, heterogêneos. Atualmente, oito estudos clínicos, envolvendo um total de 259 pacientes, foram publicados na literatura. O primeiro ensaio clínico randomizado com ETCC para depressão foi realizado em 2006 [18], com resultados favoráveis à técnica. No início de 2012, Kalu e colaboradores [11] publicaram uma meta-análise de sete ensaios clínicos randomizados sobre a eficácia da ETCC na depressão. Os autores observaram um tamanho de efeito clínico e estatisticamente significativo para a ETCC ativa comparada com a simulada (g de Hedges de 0,743, IC 95% entre 0,21 a 1,27). Vale notar que todos os estudos clínicos randomizados conduzidos até esta meta-análise eram fase II, sendo divergentes em alguns parâmetros, como o número total de sessões, posição do cátodo e corrente.

Mais recentemente, outro estudo, um ensaio clínico randomizado placebo controlado, fatorial com 120 pacientes deprimidos, demonstrou que a ETCC ativa é (1) superior à intervenção simulada; (2) potencializa/ é potencializada pelo antidepressivo sertralina, em associação e (3) é tão eficaz quanto a sertralina, quando ambas são comparadas em monoterapia. De maneira geral, os resultados (1) podem ser generalizados a contextos maiores, ou seja, a ETCC ativa é superior à ETCC simulada, enquanto que os referidos resultados (2) abrem caminho para futuros estudos para explorar efeitos sinérgicos de ETCC com antidepressivos [12].

Brunoni e colaboradores estudaram 31 pacientes hospitalizados, sendo 14 com depressão bipolar e 17 com depressão unipolar. Todos os pacientes foram submetidos a protocolo específico de ETCC com cinco sessões de 20 minutos de duração e estimulação anódica sobre o córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo. Ambos os grupos apresentaram melhora dos sintomas depressivos, sem efeitos adversos significativos e com manutenção da melhora após

ARTIGO DE REVISÃO

por PEDRO SHIOZAWA¹, CAROLINA MARÇAL¹,
MAILU ENOKIBARA DA SILVA¹, MARIANA MONTEIRO
SALDANHA ALTENFELDER SANTOS¹, FERNANDA XAVIER
PIOVESAN¹, ADA PELLEGRINELLI¹,
ANDRÉ RUSSOWSKY BRUNONI², QUIRINO CORDEIRO¹

ARTIGO

um mês de seguimento [13].

As pesquisas sobre depressão com uso de ETCC têm se multiplicado e motivado diferentes grupos em ensaios mais amplos a fim de determinar a efetividade desta modalidade terapêutica sobre a depressão, transtorno mental que impacta sobremaneira o cenário funcional, familiar e social dos pacientes.

ETCC em Esquizofrenia

Em 2012, Brunelin e colaboradores [14] realizaram um ensaio clínico com 30 pacientes esquizofrênicos com alucinações auditivas persistentes refratárias à medicação, que receberam estimulação ativa versus simulada. Os pacientes receberam 20 minutos de estimulação por ETCC, com 2mA de intensidade, duas vezes ao dia, por cinco dias consecutivos na semana, sendo que o ânodo foi posicionado sobre o córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo e o cátodo sobre o córtex têmporo-parietal esquerdo. As alucinações

auditivas verbais foram robustamente reduzidas em 31% após o uso de ETCC em relação ao placebo. Três meses de seguimento revelaram a manutenção do efeito sobre as alucinações.

Em 2013, Andrade publicou o primeiro relato na literatura sobre o uso seguro e eficaz de sessões de ETCC para o tratamento de alucinações auditivas na esquizofrenia. Nesse estudo, as aplicações variaram de uma a duas vezes ao dia, domiciliares, de 30 minutos de duração, e com 1 a 3mA, por quase três anos. Após uma semana de estimulação, as melhoras cognitivas e psicossociais funcionais puderam ser observadas, bem como a atenuação das alucinações [15]. Resultados semelhantes sobre o cenário alucinatorio foram encontrados por Shiozawa e colaboradores em um paciente portador de esquizofrenia super-refratária (resistente a doses máximas de clozapina). Os autores demonstraram melhora de alucinações visuais e auditivas após protocolo de estimulação com 2mA, 20 sessões, ânodo -F3, cátodo P3/Oz, com manutenção

Prevenção - Tratamento - Ensino - Pesquisa



10.000m² de area verde

CLÍNICA JORGE JABER
www.clinicajorgejaber.com

Atendimentos

- INTERNAÇÃO
- HOSPITAL - DIA
- INDIVIDUAL
- GRUPO
- PROGRAMA FAMILIAR
- AMBULATORIAL
- DOMICILIAR

Tratamentos

- PSIQUIÁTRICO
- DEPENDÊNCIA QUÍMICA
- PSICOLÓGICO
- TABAGISMO
- TRANSTORNO ALIMENTAR

CONSULTÓRIOS
Leblon - Rio de Janeiro - RJ
Av. Ataulfo de Paiva, 1079/1105
Telefax: (0xx21) 2529-8585 / 2540 - 9091 / 2540 - 9056
CEP: 22440-034
e-mail: jjaber@clinicajorgejaber.com.br

Convênios

- AMAFRERJ
- AMIL
- BNDES
- BRADESCO SAÚDE
- CABERJ
- CAMARJ
- CEPEL
- CNEN
- ELETRORÁS
- ELETRONUCLEAR
- EMBRATEL
- FIO PREV
- FURNAS
- GAMA SAÚDE
- GOLDEN CROSS
- INB
- IRB
- MEDSERVICE
- MÚTUA MAGISTRADOS
- NOTREDAME
- PETROBRÁS
- REAL GRANDEZA
- SULAMÉRICA
- UNAFISCO
- UNIMED
- VALE DO RIO DOCE

CENTRO DE RECUPERAÇÃO
Vargem Pequena - Rio de Janeiro - RJ
Rua Elísio de Araújo, 263
Telefax: (0xx21) 2442-2230 / 2442-2583 / 2442- 4354
CEP: 22783 - 360

Resp. Técnico - CRM 5234556-0/RJ



da estabilidade em um mês de seguimento clínico [16].

Considerando-se sub-populações específicas, Mattai e colaboradores [17] estudaram 40 crianças com diagnóstico de esquizofrenia através de um ensaio clínico, duplo cego, placebo controlado. O protocolo de estimulação constou de 20 sessões distribuídas em 10 dias com 2mA de corrente. Dois grupos de intervenção ativa foram estudados quanto à segurança: (1) ânodo-Fp1/Fp2 e cátodo extra-cefálico e (2) ânodo extra cefálico e cátodo-T3/T4. Os autores demonstraram segurança da técnica para esta população específica.

Outro caso recentemente publicado na literatura envolve o relato de uma paciente de 63 anos com diagnóstico de esquizofrenia catatônica. A paciente foi submetida a 10 sessões distribuídas em duas semanas consecutivas de ETCC, com corrente de 2,0 mA de intensidade por 20 minutos (ânodo sobre o córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo e cátodo sobre o direito). Após um mês de tratamento, ela progressivamente começou a melhorar em relação ao contato social e verbal, bem como quanto à autonomia nas atividades diárias. Após quatro meses de seguimento, a paciente manteve-se assintomática [18].

Em 2011, Vercammen e colaboradores sugeriram que a ETCC anódica, quando realizada sobre o córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo, reverteria os déficits de aprendizagem de associação probabilística em pacientes com esquizofrenia. Embora a ETCC anódica não tenha conseguido melhorar a pontuação no desempenho do teste de toda amostra, uma maior variação no grupo da estimulação ativa em relação ao do placebo sugeriu que um subconjunto de pacientes poderia responder ao tratamento [19].

Desfechos neurofisiológicos também foram avaliados utilizando-se a aplicação da ETCC na esquizofrenia, este fato pode, no futuro, auxiliar na melhor compreensão da patofisiologia do transtorno. Hasan e colaboradores [20] investigaram a plasticidade cortical de potenciação de longo-prazo ("LTD" - long term depotentiation), após diminuição da excitabilidade pela ETCC catódica, e encontraram sua associação com alterações na conectividade cerebral inter-hemisférica. Tais resultados dão suporte a achados anteriores, confirmando a relação existente entre diminuição da neuroplasticidade e alterações na conectividade cerebral inter-hemisférica em pacientes com esquizofrenia. O presente estudo levantou a hipótese que receptores N-metil D-aspartato (NMDA) disfuncionais, bem como alterações na modulação da transmissão dopaminérgica poderiam explicar seus achados.

ETCC em Uso de Drogas

Abuso de drogas e dependência química também são objetos

de estudo com ETCC. A abordagem da região dorsolateral do córtex pré-frontal mostrou resultados positivos em estudos envolvendo o desejo por álcool, tabaco e maconha. Considerando-se dependência química, existem algumas hipóteses de que a ETCC, através do aumento espontâneo de disparos neuronais em uma grande área cortical, poderia induzir um efeito de desfocagem, aumentando a atividade em redes alternativas e conseqüentemente ocasionar redução da resposta da rede específica, relacionada aos sinais e sintomas de abstinência pelas drogas. Parece ainda que sessões cumulativas de ETCC induzem a neuroplasticidade em pacientes com dependência química, diminuindo ainda mais os sinais e sintomas de abstinência pelas drogas [21] [22].

Fregni e colaboradores realizaram um estudo randomizado, cross-over placebo-controlado, com 24 indivíduos tabagistas que receberam ETCC anódica no córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo e direito, quando expostos a estímulos que desencadeavam sinais e sintomas de abstinência à droga, através da manipulação do cigarro e da exposição a um vídeo de fumar. Notou-se que a estimulação do córtex pré-frontal dorsolateral em uma sessão de ETCC, tanto à esquerda quanto à direita, reduziu significativamente os sinais e sintomas de abstinência ao cigarro nos pacientes do grupo ativo em comparação com o grupo placebo [23].

O estudo foi realizado com a realização de uma sessão de ETCC em córtex pré-frontal dorsolateral para avaliar sinais e sintomas de abstinência em usuários crônicos de maconha. Os autores observaram diminuição dos sinais e sintomas de abstinência, apenas quando o ânodo estava posicionado no córtex pré-frontal dorsolateral direito [24].

ETCC em outros Transtornos Psiquiátricos

Apenas um relato de caso foi encontrado no transtorno obsessivo-compulsivo, no qual o ETCC não melhorou os sintomas do paciente. No entanto, uma diminuição do desbalanço entre os hemisférios esquerdos e direito foi verificada, assim como melhora dos sintomas depressivos e ansiosos do paciente [25].

Outro relato de caso foi realizado em paciente com transtorno afetivo bipolar, que apresentava fase de mania aguda. Como os resultados positivos para o tratamento de pacientes que apresentam fase de depressão estão relacionados com a estimulação anódica sobre o córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo, o referido relato de caso, como se tratava de paciente em fase de mania, decidiu realizar a estimulação inversa, ou seja, na mesma região cerebral, porém do lado direito. Com isso, resultado positivo foi alcançado no tratamento do paciente em fase de mania.

ARTIGO DE REVISÃO

por PEDRO SHIOZAWA¹, CAROLINA MARÇAL¹,
MAILU ENOKIBARA DA SILVA¹, MARIANA MONTEIRO
SALDANHA ALTENFELDER SANTOS¹, FERNANDA XAVIER
PIOVESAN¹, ADA PELLEGRINELLI¹,
ANDRÉ RUSSOWSKY BRUNONI², QUIRINO CORDEIRO¹

ARTIGO

4. Considerações Finais

A ETCC tem sido uma ferramenta terapêutica progressivamente estudada para o tratamento de pacientes com distintos transtornos psiquiátricos. Os resultados de diferentes estudos clínicos têm mostrado evolução clínica favorável para pacientes submetidos à ETCC, com ênfase para pacientes com depressão e esquizofrenia. Resultados promissores também são encontrados em casos de drogadição. Nas demais condições clínicas, os resultados ainda são preliminares. Ensaios clínicos mais amplos são necessários para o estabelecimento mais correto desta técnica no cenário da psiquiatria atual.

Correspondência:

Quirino Cordeiro

*Centro de Atenção Integrada à Saúde
Mental (CAISM) da Irmandade da Santa*

Casa de Misericórdia de São Paulo

Rua Major Maragliano, 241, Vila Mariana

São Paulo-SP, Brasil

CEP: 04017-030.

email: qcordeiro@yahoo.com

Referências

1. Nitsche MA, Cohen LG, Wassermann EM, Priori A, Lang N, Antal A, Paulus W, Hummel F, Boggio PS, Fregni F, Pascual-Leone A. Transcranial direct current stimulation: State of the art. *Brain Stimul*. 2008; 1: 206-223.
2. Wagner T, Fregni F, Fecteau S, Grodzinsky A, Zahn M, Pascual-Leone A. Transcranial direct current stimulation: a computer-based human model study. *Neuroimage*. 2007; 35: 1113-1124.
3. Zaghi S, Acar M, Hultgren B, Boggio PS, Fregni F. Noninvasive brain stimulation with direct and alternating current. *Neuroscientist*. 2010; 16:285-307.
4. Brunoni A, Nitsche MA, Bolognini N, Bikson M, Wagner T, Merabet L, Edwards DJ, Valero-Cabre A, Rotenberg A, Pascual-Leone A, Ferrucci R, Priori A, Boggio PS, Fregni F. Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): challenges and future directions. *Brain Stimulation*. 2012; 5:175-95.
5. Nitsche MA, Boggio PS, Fregni F, Pascual-Leone A. Treatment of depression with transcranial direct current stimulation (tDCS): a review. *Experimental Neurology*. 2009;219(1):14-9
6. Fregni F, Boggio PS, Nitsche M, Berman F, Antal A, Feredoes E, Marcolin MA, Rigonatti SP, Silva MT, Paulus W, Pascual-Leone A. Anodal transcranial direct current stimulation of prefrontal cortex enhances working memory. *Exp Brain Res*. 2005; 166: 23-30.
7. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. 2010; 8 :336-41.
8. Brunoni AR, Ferrucci R, Fregni F, Boggio PS, Priori A. Transcranial direct current stimulation for the treatment of major depressive disorder: a summary of preclinical, clinical and translational findings. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2012; 39: 9-16.
9. Nitsche MA, Paulus W. Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. *Neurology*. 2001; 57: 1899-1901.
10. Fregni F, Boggio PS, Nitsche MA, Marcolin MA, Rigonatti SP, Pascual-Leone A. Treatment of major de-



pression with transcranial direct current stimulation. *Bipolar Disord.* 2006; 8: 203-204.

- 11. Kalu UG, Sexton CE, Loo CK, Ebmeier KP. Transcranial direct current stimulation in the treatment of major depression: a meta-analysis. *Psychol Med.* 2012; 42: 1791-1800.
- 12. Brunoni AR, Valiengo L, Baccaro A, Zanao TA, de Oliveira JF, Goulart A, Boggio PS, Lotufo PA, Benseñor IM, Fregni F. The sertraline vs. electrical current therapy for treating depression clinical study: results from a factorial, randomized, controlled trial. *JAMA Psychiatry.* 2013; 70: 383-91.
- 13. Brunoni AR, Ferrucci R, Bortolomasi M, Vergari M, Tadini L, Boggio PS, Giacopuzzi M, Barbieri S, Priori A. Transcranial direct current stimulation (tDCS) in unipolar vs. bipolar depressive disorder. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry.* 2011; 35:96–101.
- 14. Brunelin J, Mondino M, Gassab L, Haesebaert F, Gaha L, Suaud-Chagny MF, Saoud M, Mechri A, Poulet E. Examining transcranial direct-current stimulation (tDCS) as a treatment for hallucinations in schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 2012; 169: 719-24.
- 15. Andrade C. Once- to Twice-Daily, 3-Year Domiciliary Maintenance Transcranial Direct Current Stimulation for Severe, Disabling, Clozapine-Refractory Continuous Auditory Hallucinations in Schizophrenia. *J ECT.* 2013. Ahead of print.
- 16. Shiozawa P, da Silva ME, Cordeiro Q, Fregni F, Brunoni AR. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for the treatment of persistent visual and auditory hallucinations in schizophrenia: a case study. *Brain Stimul.* 2013. Ahead of print.
- 17. Mattai A, Miller R, Weisinger B, Greenstein D, Bakalar J, Tossell J, David C, Wassermann EM, Rapoport J, Gogtay N. Tolerability of transcranial direct current stimulation in childhood-onset schizophrenia. *Brain Stimul.* 2011; 4: 275-80.
- 18. Shiozawa P, da Silva ME, Cordeiro Q, Fregni F, Brunoni AR. Transcranial direct current stimulation (tDCS) for catatonic schizophrenia: a case study *Schizophr Res.* 2013; 146: 374-375.
- 19. Vercammen A, Rushby JA, Loo C, Short B, Weickert

CS, Weickert TW. Transcranial direct current stimulation influences probabilistic association learning in schizophrenia. *Schizophr Res.* 2011; 131: 198-205.

- 20. Hasan A, Aborowa R, Nitsche MA, Marshall L, Schmitt A, Gruber O, Falkai P, Wobrock T. Abnormal bihemispheric responses in schizophrenia patients following cathodal transcranial direct stimulation. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2012; 262: 415-423.
- 21. Boggio PS, Sultani N, Fecteau S, Merabet L, Meca T, Pascual-Leone A, Basaglia A, Fregni F. Prefrontal cortex modulation using transcranial DC stimulation reduces alcohol craving: a double-blind, sham-controlled study. *Drug Alcohol Depend.* 2008; 1;92(1-3):55-60.
- 22. Boggio PS, Liguori P, Sultani N, Rezende L, Fecteau S, Fregni F. Cumulative priming effects of cortical stimulation on smoking cue-induced craving. *Neurosci Lett.* 2009; 463: 82–86.
- 23. Fregni F, Liguori P, Fecteau S, Nitsche MA, Pascual-Leone A, Boggio PS. Cortical stimulation of the prefrontal cortex with transcranial direct current stimulation reduces cue-provoked smoking craving: a randomized, sham-controlled study. *J Clin Psychiatry.* 2008; 69: 32-40.
- 24. Boggio PS, Zaghi S, Villani AB, Fecteau S, Pascual-Leone A, Fregni F. Modulation of risk-taking in marijuana users by transcranial direct current stimulation (tDCS) of the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC). *Drug Alcohol Depend.* 112: 220-225.
- 25. Volpato C, Piccione F, Cavinato M, Duzzi D, Schiff S, Foscolo L, Venneri A. Modulation of affective symptoms and resting state activity by brain stimulation in a treatment-resistant case of obsessive-compulsive disorder. *Neurocase.* 2012. Ahead of print.
- 26. Schestatsky P, Janovik N, Lobato MI, Belmonte-de-Abreu P, Schestatsky S, Shiozawa P, Fregni F. Rapid therapeutic response to anodal tDCS of right dorsolateral prefrontal cortex in acute mania. 2013; 6: 701-703.