



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

Fundada em 18 de Fevereiro de 1808



Monografia

**Efeitos da estimulação transcraniana por corrente
contínua em crianças e adolescentes com transtorno do
déficit de atenção e hiperatividade**

Bianca Lima Barretto

Salvador (Bahia)
2018



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

Fundada em 18 de Fevereiro de 1808



Monografia

Efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua em crianças e adolescentes com transtorno do déficit de atenção e hiperatividade

Bianca Lima Barretto

Professor orientador: **Rita de Cássia Saldanha de Lucena**

Monografia de Conclusão do Componente Curricular MED-B60/2018.2, como pré-requisito obrigatório e parcial para conclusão do curso médico da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia, apresentada ao Colegiado do Curso de Graduação em Medicina.

Salvador (Bahia)
2018

Monografia: *Efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua em crianças e adolescentes com transtorno do déficit de atenção e hiperatividade*, de **Bianca Lima Barretto**

Professor orientador: **Rita de Cássia Saldanha de Lucena**

COMISSÃO REVISORA:

- **Rita de Cássia Saldanha de Lucena** (Professora orientadora), Professora do Departamento de Neurociências e Saúde Mental da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia (FMB/UFBA).
- **Lara de Araújo Torreão**, Professora do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia (FMB/UFBA).
- **Pedro Antônio Pereira de Jesus**, Professor do Departamento de Biomorfologia do Instituto de Ciências da Saúde (ICS/UFBA).

Membro suplente

- **Nayara Silva Argollo Vieira**, Professora do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina da Bahia da Universidade Federal da Bahia (FMB/UFBA).

TERMO DE REGISTRO ACADÊMICO:

Monografia avaliada pela Comissão Revisora, e julgada apta à apresentação pública no XVI Seminário Estudantil de Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA, com posterior homologação do conceito final pela coordenação do Núcleo de Formação Científica e de MED-B60 (Monografia IV). Salvador (Bahia), em ____ de _____ de 2018.

“A alegria não chega apenas no encontro do achado, mas faz parte do processo da busca. E ensinar e aprender não pode dar-se fora da procura, fora da boniteza e da alegria.”
(Paulo Freire).

À minha família

EQUIPE

- Bianca Lima Barretto, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA. Correio-e: bia.barretto@outlook.com;
- Rita de Cássia Saldanha de Lucena, Faculdade de Medicina da Bahia/UFBA. Correio-e: rcsLucena@yahoo.com.br;
- Rachel Silvany Quadros Guimarães; e
- Igor Dórea Bandeira, Estudante de Medicina (FMB-UFBA).

INSTITUIÇÕES PARTICIPANTES

UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA

- Faculdade de Medicina da Bahia
- Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgar Santos (Complexo HUPES)

FONTES DE FINANCIAMENTO

1. Recursos próprios.

AGRADECIMENTOS

- À minha professora orientadora, **Rita de Cássia Saldanha de Lucena**, por toda a disponibilidade e pelas orientações académicas.
- A **Rachel Silvany Quadros Guimarães**, pela parceria desde o início da construção deste trabalho.
- A **Pedro Henrique Lucena Leal**, pelo apoio com a análise estatística.
- A **Thiago Brito Pinheiro** por sempre me fazer acreditar no sucesso.

SUMÁRIO

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS	10
ÍNDICE DE FLUXOGRAMA E TABELAS	11
I. RESUMO	12
II. OBJETIVOS	13
III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	14
IV. REVISÃO DA LITERATURA	16
V. METODOLOGIA	20
VI. RESULTADOS	26
VII. DISCUSSÃO	31
VIII. CONCLUSÃO	35
IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36
X. ANEXOS	42
Anexo 1: Parecer consubstanciado do CEP	43
Anexo 2: Carta de Anuência do Diretor do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos	54
Anexo 3: Teste TAVIS-IV	55
Anexo 4: Teste Dígitos	56
Anexo 5: Teste Cubo de Corsi	57
Anexo 6: Teste Inibindo Respostas	58
XI. APÊNDICES	60
Apêndice 1: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	61
Apêndice 2: Termo de Assentimento do menor (6 a 10 anos)	64
Apêndice 3: Termo de Assentimento do menor (10 a 16 anos)	67

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

DSM:	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais
ETCC	Estimulação transcraniana por corrente contínua
QI	Quociente de inteligência
TAVIS	Teste de Atenção Visual
TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TDAH	Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade
TOD	Transtorno opositivo desafiador
WISC	Escala Wechsler de Inteligência para crianças

ÍNDICE DE FLUXOGRAMA E TABELAS

FLUXOGRAMA

Fluxograma 1. Procedimentos do ensaio clínico	23
---	----

TABELAS

Tabela 1. Características sociodemográficas das crianças e adolescentes com TDAH	26
--	----

Tabela 2. Escolaridade do(a) genitor(a) e das crianças e adolescentes com TDAH	27
--	----

Tabela 3. Teste de Atenção Visual (TAVIS): Comparação intragrupo antes e depois do procedimento (ETCC e sham-ETCC) entre os dois grupos em crianças e adolescentes com TDAH	27
---	----

Tabela 4. Span de Dígitos: Comparação intragrupo antes e depois do procedimento (ETCC e sham-ETCC) entre os dois grupos em crianças e adolescentes com TDAH	28
---	----

Tabela 5. Teste Inibindo Resposta: Comparação intragrupo antes e depois do procedimento (ETCC e sham-ETCC) entre os dois grupos em crianças e adolescentes com TDAH	28
---	----

Tabela 6. Cubos de Corsi: Comparação intragrupo antes e depois do procedimento (ETCC e sham-ETCC) entre os dois grupos em crianças e adolescentes com TDAH	28
--	----

Tabela 7. Percepção de resposta terapêutica após ETCC e sham-ETCC	29
---	----

Tabela 8. Percepção dos pais e sujeitos sobre grupo de alocação após cinco sessões de ETCC e sham-ETCC	29
--	----

Tabela 9. Eventos adversos atribuídos a ETCC e sham-ETCC em crianças e adolescentes com TDAH	30
--	----

I. RESUMO

Efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua em crianças e adolescentes com transtorno do déficit de atenção e hiperatividade.

O Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é caracterizado por padrão persistente de desatenção e ou hiperatividade/impulsividade. Apesar da eficácia comprovada do tratamento farmacológico, muitos indivíduos continuam tendo comprometimento social e acadêmico e alguns experimentam efeitos colaterais significativos que inviabilizam uso de psicofármacos. A ETCC é um recurso de neuromodulação cortical que tem se mostrado promissor no tratamento de várias condições neuropsiquiátricas. **Objetivos:** investigar o efeito da ETCC sobre o desempenho de crianças e adolescentes com TDAH nos testes neuropsicológicos de atenção visual, memória operacional visual e verbal e controle inibitório, além dos efeitos adversos relacionados ao procedimento. **Metodologia:** ensaio terapêutico triplo cego, randomizado, sham-controlado, cruzado, envolvendo ETCC em crianças e adolescentes com TDAH. Os 15 indivíduos incluídos no estudo foram alocados randomicamente nos grupos ETCC e sham-ETCC e avaliados em 4 momentos: antes e após a primeira etapa de ETCC/ sham-ETCC e após o cruzamento, antes e após o ETCC/sham-ETCC. Foram usados os subtestes Dígitos do WISC-V e Inibindo Respostas (IR) do NEPSY-II, Cubos de Corsi e TAVIS-4 **Resultados:** não foi observada diferença estatisticamente significativa na comparação dos resultados do TAVIS, Inibindo Respostas e Span de Dígitos intragrupo considerando antes e depois do procedimento. Também não se observou diferença na comparação dos resultados entre os dois grupos (ETCC e sham-ETCC). Houve significância estatística apenas no teste Cubos de Corsi ordem direta no grupo sham. Eventos adversos foram em sua maioria autolimitados e caracterizados como leves a moderados. **Conclusão:** O presente estudo não mostrou diferença nos parâmetros neuropsicológicos de atenção visual, memória operacional visual e verbal e controle inibitório em nenhum dos desfechos averiguados, além dos sujeitos não perceberem benefício da ETCC em relação ao sham. São necessários estudos com amostra maior, comparando parâmetros diferentes para avaliar a eficácia do uso da ETCC no TDAH em crianças e adolescentes.

Palavras chaves: 1. Eletroestimulação; 2. TDAH; 3. Crianças; 4. Adolescentes.

II. OBJETIVOS

PRINCIPAL

Determinar o impacto da estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) sobre a atenção e controle inibitório em crianças e adolescentes com Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH).

SECUNDÁRIO

Identificar os efeitos adversos relacionados à ETCC em crianças e adolescentes com TDAH.

III. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

O Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade é considerado um transtorno do neurodesenvolvimento que surge no início da infância e combina desatenção, desorganização e/ou hiperatividade-impulsividade. Os sintomas se manifestam em pelo menos dois ambientes distintos, comprometendo habilidades cognitivas, como motivação e funções executivas (APA, 2013).

A prevalência do TDAH cresceu ao longo das décadas e levantamentos populacionais sugerem que atualmente está entre 5% nas crianças e 2,5% nos adultos, variando de acordo com determinados fatores de risco, como sexo masculino, disfunção familiar, baixo nível sócio-econômico, doença crônica e comorbidades (Lavigne et al., 1996; APA, 2013).

Avanços diversos da neurociência, neuroimagem e genética molecular possibilitaram o esclarecimento da fisiopatologia do transtorno, que envolve alterações funcionais em áreas cerebrais como córtex pré-frontal, núcleo caudado, globo pálido, corpo caloso e vérmis cerebelar (Bush et al., 2005; Kieling et al., 2008; Tripp & Wickens, 2009). Foram encontradas alterações em neurotransmissores, como adrenalina, serotonina e dopamina o que embasou o desenvolvimento e uso de medicamentos com ação nessas vias para o tratamento do transtorno (Boggio et al., 2009).

Segundo a Academia Americana de Pediatria (2011), diferentes âmbitos da vida da criança podem ser comprometidos em decorrência do TDAH, como desempenho acadêmico, relações interpessoais e bem-estar, fazendo surgir a necessidade de um tratamento eficaz. As principais estratégias terapêuticas atuais baseiam-se além de medicamentos, em terapias comportamentais, havendo relatos na literatura de efeitos adversos em crianças e adolescentes com o uso de alguns desses medicamentos, entre eles aumento da pressão arterial e frequência cardíaca, insônia e redução do apetite (Feldman & Reiff, 2014; Childress, 2017).

A Eletroestimulação por Corrente Contínua (ETCC) é uma técnica que surgiu inicialmente para tratamento de transtornos do sono e depressão (Gilula & Kirsh, 2005) e atualmente é empregada no tratamento de diversos transtornos neuropsiquiátricos

como esquizofrenia, depressão, autismo e epilepsia, sendo considerada uma técnica segura (Brunoni et al., 2012). A ETCC baseia-se na criação de uma corrente elétrica a partir de um aparelho gerador que tem como objetivo estimular determinadas áreas corticais através de uma estimulação anódica, provocando aumento do fluxo sanguíneo cerebral local (Lang et al., 2005).

Alguns estudos trazem a ETCC como uma opção promissora e segura no tratamento do TDAH (Prehn-Kristensen et al., 2014; Bandeira et al., 2016; Soff et al., 2017), mostrando a importância de estudos que avaliem o potencial desse método, além dos seus efeitos adversos. Além disso, algumas crianças e adolescentes apresentam contraindicações para uso de psicofármacos, sendo necessário uso de métodos alternativos.

Em estudo piloto autocomparado realizado na Bahia (Bandeira et al., 2016), constataram-se potenciais benefícios da ETCC em crianças com TDAH. No entanto o estudo foi autocomparado e com amostra reduzida, tornando-se necessário o desenvolvimento de estudos com metodologia mais robusta e que permitam avaliar com mais acurácia e com amostra maior os efeitos da ETCC sobre atenção e controle inibitório e outros parâmetros neurofisiológicos de forma cega e com alocação randomizada.

IV. REVISÃO DA LITERATURA

IV.1. Transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH)

O transtorno do déficit de atenção e hiperatividade é um distúrbio do desenvolvimento caracterizado por níveis inadequados de desatenção, hiperatividade e impulsividade (APA, 2013). A desatenção envolve a incapacidade de se manter numa determinada atividade e seguir instruções até o fim, distração por estímulos externos, esquecimentos em atividades cotidianas e aparência de não ouvir. Já a hiperatividade e impulsividade envolvem agitação, inquietação, fala excessiva, intromissão nas atividades alheias, dificuldade de permanecer sentado e aguardar. O Manual de Diagnóstico e Estatística da Associação Americana de Psiquiatria (DSM-V) traz como critérios diagnósticos para o TDAH a presença de no mínimo seis sintomas de falta de atenção por pelo menos seis meses, com impacto negativo nas atividades sociais e acadêmicas e/ou seis sintomas de hiperatividade e impulsividade por pelo menos seis meses, também com um impacto negativo em atividades sociais e acadêmicas. É comum a presença desses sintomas antes dos 12 anos de idade e em mais de dois ambientes (APA, 2013).

Segundo o DSM-V, a apresentação do TDAH pode se enquadrar em três subtipos: a apresentação combinada, em que os critérios de desatenção e hiperatividade/impulsividade aparecem juntos nos últimos seis meses; a apresentação predominantemente desatenta, em que os critérios de desatenção estão presentes nos últimos seis meses sem os indicativos de hiperatividade/impulsividade; e a apresentação predominantemente hiperativa/impulsiva, em que os critérios de hiperatividade/impulsividade são preenchidos e os de desatenção não o são nos últimos seis meses. O transtorno pode ainda ser classificado em leve, moderado ou grave com base na intensidade dos sintomas e no prejuízo funcional acarretado por eles.

A origem do TDAH ainda é desconhecida e nenhum fator de risco isolado explica o desenvolvimento do transtorno (Thapar et. al., 2013). Muitos estudos foram realizados com o intuito de determinar potenciais fatores de risco, entre eles fatores genéticos (Franke et. al., 2009; Gizer et. al., 2009), anormalidades morfológicas cerebrais, como redução do volume cerebral (Castellanos et. el., 2002) e redução da massa cinzenta em circuitos frontoestriatais (Nakao et. al., 2011), tabagismo durante a

gestação (Zhu et. al., 2014), prematuridade, características do ambiente familiar e dieta (Tarver et. al., 2014).

Alguns estudos trazem uma relação dos sintomas do TDAH com déficits na função executiva (Pennington & Ozonoff, 1996). Esta seria definida como um conjunto de habilidades cognitivas que permitem a realização de diversas atividades que demandam planejamento e monitoramento de comportamentos intencionais relacionados a um objetivo ou a demandas ambientais (Leon et. al., 2013). As funções executivas centrais são a flexibilidade cognitiva, o controle inibitório (autocontrole e autorregulação) e a memória de trabalho. As funções executivas mais complexas incluem resolução de problemas, raciocínio e planejamento (Diamond & Lee, 2011). O controle inibitório, capacidade de inibir ações prepotentes, estaria alterado em crianças e adultos com TDAH. Foi sugerido que a estimulação magnética transcraniana repetitiva e estimulação elétrica transcraniana sobre o córtex pré-frontal dorsolateral poderia melhorar o controle inibitório, a impulsividade e tomada de decisões (Soltaninejad et. al., 2015).

Considerando que o TDAH traz repercussões negativas para a vida cotidiana da criança e adolescente em seu meio social e de aprendizado, além de que, quando não tratado, traz riscos como o abandono escolar, problemas disciplinares, abuso de drogas e álcool, depressão e ansiedade, é indicado atualmente o tratamento farmacológico, associado ou não ao acompanhamento psicológico, estando na primeira linha os psicofármacos estimulantes (AACAP & APA, 2013). Entre as principais drogas estimulantes aprovadas para o uso pela FDA estão o metilfenidato e as anfetaminas, que atuam aumentando a liberação de dopamina e epinefrina no córtex pré-frontal (Shier et. al., 2013). Apesar dos resultados comprovadamente benéficos no tratamento do TDAH, foram relatados na literatura efeitos adversos relacionados ao uso dos estimulantes, entre eles redução do apetite, insônia, cefaleia e em alguns casos aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial e ideação suicida (Graham et. al., 2011).

IV.2. Eletroestimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC)

O uso terapêutico da eletricidade é bastante antigo e traz em sua história o tratamento com peixes elétricos no Império Romano para inibir as dores do parto e cefaleias, o uso de estímulos elétricos cerebrais para tratar distúrbios mentais por Giovanni Aldini em 1804, o desenvolvimento da eletroconvulsoterapia por Lucio Bini e

Ugo Cerletti em 1938, chegando ao interesse contemporâneo pela técnica que passou a ser conhecida como eletroestimulação transcraniana por corrente contínua, estudada pelos neurofisiologistas alemães Michael Nietsche e Walter Paulus (Wexler, 2013).

Os estudos de Nietsche e Paulus em 2000 sobre os efeitos da ETCC na função cortical humana constataram que a estimulação anódica aumentou a estabilidade cortical enquanto a estimulação catódica a diminuiu em aproximadamente 20% com a possibilidade de extensão dos efeitos além do tempo da estimulação.

O uso da eletroestimulação ganhou espaço na psiquiatria por se tratar de um método de fácil aplicação, baixo custo, com resultados promissores no campo das pesquisas e poucos efeitos colaterais (Tortella et. al., 2015).

Consiste na aplicação de corrente contínua de baixa intensidade através de eletrodos sobre o couro cabeludo. Esse estímulo é capaz de induzir corrente em áreas corticais superficiais, modulando a excitabilidade neuronal. O ânodo provoca um aumento da excitabilidade enquanto o cátodo a reduz. A intensidade da corrente varia de 0,5 a 2mA, a duração da estimulação de 5 a 40 minutos e o tamanho dos eletrodos de 3 a 100cm² (Tortella et. al., 2015). A localização dos eletrodos é baseada no Sistema Internacional de Eletroencefalograma 10-20 (DaSilva et. al., 2011).

O uso da ETCC percorre o tratamento de diferentes patologias psiquiátricas como Depressão maior, transtorno bipolar e esquizofrenia, (Fregni et. al., 2006; Brunoni et. al., 2011). Os principais efeitos adversos descritos por Brunoni (2012) são prurido, formigamento e queimação locais, cefaleia e desconforto, sendo o prurido o sintoma mais frequente.

IV.3. Estudos de ETCC em crianças e adolescentes com TDAH

O uso da ETCC já foi descrito na literatura como método de tratamento do TDAH com alguns resultados promissores. Em estudo realizado por Soltaninejad e colaboradores em 2015, foram estimulados 20 adolescentes com o objetivo de melhorar o controle inibitório, usando testes para esta função durante a estimulação para comparar os resultados entre a estimulação catódica, anódica e placebo. Estudos mostram que o córtex pré-frontal dorsolateral está envolvido com o controle inibitório (Pennington & Ozonoff, 1996). Considerando que o hemisfério esquerdo é dominante para a linguagem em 95 a 99% dos destros e 60 a 70% dos canhotos (Campbell, 2013), e com o objetivo de estimular-se o hemisfério dominante dos participantes, foram

incluídos no estudo realizado por Soltaninejad e colaboradores apenas indivíduos destros e os eletrodos foram posicionados no córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo e região supraorbitária direita.

A intensidade da corrente usada neste estudo foi de 1,5mA e o tempo de estimulação foi de 15 minutos por sessão, com um intervalo de 72 horas entre 3 sessões. De acordo com esse estudo, não houve diferença estatisticamente significativa entre os resultados dos testes de controle inibitório aplicados em estimulação anódica e placebo.

Em estudo realizado por Bandeira e colaboradores em 2016 na Bahia, com 9 crianças e adolescentes, foi usado o mesmo posicionamento e dimensão dos eletrodos, com uma corrente de 2mA e 30 minutos de estimulação por 5 sessões em dias seguidos. Testes neuropsicológicos realizados antes e após as estimulações mostraram melhora de algumas funções como atenção seletiva e controle inibitório.

Em 2016, Breitling e colaboradores realizaram estudo cruzado com 21 pacientes com TDAH e 21 em um grupo controle sem o transtorno, com estímulo anódico catódico e placebo realizados em todos os pacientes com um intervalo de no mínimo uma semana entre eles. Foram usados, da mesma forma, eletrodos de 35cm² e uma corrente de 1mA durante 20 minutos. A análise dos resultados dos testes neuropsicológicos realizados revelou que não houve um efeito significativo da ETCC entre os grupos estudados.

V. METODOLOGIA

Método do estudo

Ensaio clínico triplo-cego, randomizado, sham-controlado, cruzado.

Casuística

A amostra consta de quinze indivíduos de ambos os sexos, pacientes do Ambulatório de Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade do Ambulatório Magalhães Neto do Complexo Universitário Professor Edgard Santos (Complexo HUPES), da Universidade Federal da Bahia (UFBA).

Critérios diagnósticos definidores

O diagnóstico de Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade foi realizado por neuropediatras com base nos critérios da quinta edição do Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais - DSM-V (APA, 2013).

Critérios de seleção

✓ Inclusão

1. Indivíduos de 6 a 16 anos de idade;
2. Diagnosticados com TDAH segundo os critérios definidores do DSM-V;
3. Ausência de comorbidades psiquiátricas;
4. Destros;
5. Alfabetizados e inseridos em escolas regulares;
6. Residentes em Salvador ou região metropolitana;
7. Sem tratamento farmacológico do período da ETCC;
8. EEG sem atividade epileptogênica;
9. Consentimento dos responsáveis para participação do estudo.

✓ Não-inclusão

1. Déficit sensorial;
2. Outras morbidades neuropsiquiátricas.

Cálculo amostral

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado com os resultados obtidos para a variável “erros por omissão do teste TAVIS” em um estudo piloto, utilizando no programa *WinPepi* o procedimento para ensaio clínico de equivalência para testes bicaudados e observações emparelhadas, considerando os seguintes valores: 5% de nível de significância; 80% de poder; de 0 a 3,6 de diferença desprezível (negligível); 4,6 como a média do grupo de referência; 1,2 de diferença esperada entre as médias; e 1,24 de desvio-padrão das diferenças entre as observações emparelhadas.

Procedimentos

Após a seleção da amostra conforme os critérios citados e avaliação neuropediátrica, as crianças com diagnóstico de TDAH participaram de avaliação neuropsicológica na qual foi investigada a estimativa de nível intelectual e o seu desempenho nos processos de atenção, memória operacional e controle inibitório. Foi aplicado aos responsáveis o questionário SNAP-IV que avalia os critérios diagnósticos para TDAH a partir do DSM-V.

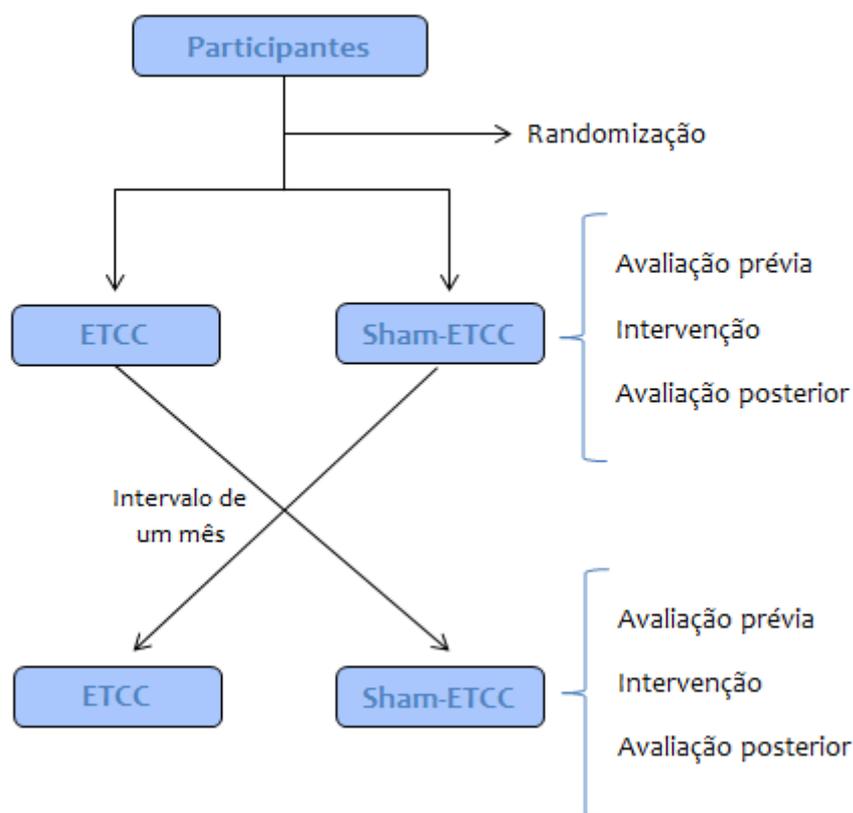
Foram selecionados no total 15 indivíduos, que foram alocados de forma aleatória em dois grupos, sendo 8 crianças inicialmente no grupo ETCC e 7 no grupo Sham ETCC. Foi esclarecida aos responsáveis e à criança a possibilidade de estar ocorrendo ou não a estimulação por corrente contínua. Durante a estimulação foram reproduzidas as mesmas condições em ambos os grupos, sem a efetivação da estimulação no grupo Sham. O paciente foi informado sobre o procedimento antes do início do mesmo, com o uso do aparelho para uma primeira percepção da passagem da corrente durante alguns segundos.

O procedimento da Eletroestimulação por corrente contínua (ETCC) consistiu na aplicação de uma corrente direta de baixa amplitude (2mA) durante 30 minutos a partir de dois eletrodos (5cm x 7cm) embebidos em solução salina. O ânodo foi posicionado no córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo (F3 de acordo com o sistema 10-20 para EEG) e o cátodo, na região supra-orbitária do lado oposto. O aparelho utilizado foi o Striat (Ibramed, Amparo- SP, Brasil), aprovado pela Agência Nacional de Saúde (ANVISA). Durante o período da estimulação os participantes participaram de atividades lúdicas envolvendo memória e atenção, como jogo da memória, o jogo “Super Lince” e “Genius”. Foram realizadas por indivíduo devidamente capacitado,

cinco sessões, uma por dia, na presença de médico habilitado para possíveis intercorrências.

Após um mês, os grupos foram trocados. Assim as 8 crianças inicialmente estimuladas fizeram parte do grupo sham-ETCC no segundo momento e as crianças inicialmente do grupo sham-ETCC tiveram estimulação ativa no segundo momento (Fluxograma 1). Antes e após o novo ciclo de estimulações foram feitas avaliações neuropsicológicas através da aplicação dos testes já citados. A família, o sujeito da pesquisa, os avaliadores e o estatístico foram cegos em relação ao grupo ao qual o sujeito pertencia.

Fluxograma 1. Procedimentos do ensaio clínico



Avaliação Neuropsicológica

Todos os participantes foram avaliados por testes neuropsicológicos em 4 momentos: antes do primeiro ciclo, com uma triagem intelectual e análise comportamental adicionais, após o primeiro ciclo e antes e após o segundo ciclo. Os testes foram aplicados por neuropsicólogos com experiência na avaliação, utilizando os seguintes instrumentos:

Para a caracterização da amostra:

- ✓ Triagem intelectual - Escala Wechsler para Crianças- WISC-V (Wechsler, 2014) e aplicação dos subtestes Cubos e Vocabulários para realizar o QI estimado.
- ✓ CBCL - Lista de verificação Comportamental para Crianças/adolescentes (Acherbach, 1991; Bordin et al., 1995). Trata-se de um questionário que avalia competência social e problemas de comportamento em indivíduos de 4 a 18 anos, a partir de informações fornecidas pelos responsáveis.

Testes Neuropsicológicos para aferição de resultados

- Teste de Atenção Visual - TAVIS-IV (ANEXO 3). É um instrumento computadorizado que avalia a capacidade de atenção sustentada (concentração), seletividade e de alternância com seus respectivos tempos de reação em crianças e adolescentes.
- Atenção e memória operacional auditiva – subteste Dígitos, componente do WISC-V (ANEXO 4). Na ordem direta para avaliar atenção auditiva e na inversa para memória operacional auditiva.
- Memória operacional visual – Cubo de Corsi - avaliação da função executiva (ANEXO 5). Na ordem direta, a atenção visual e na ordem inversa o esboço viso-espacial da memória visual.
- Controle inibitório – Inibindo Respostas – subteste da bateria de Avaliação Neuropsicológica do Desenvolvimento (NEPSY-II) (ANEXO 6). Avalia a capacidade de inibir o desejo de se envolver em uma tarefa prazerosa e/ou de parar um comportamento automático, que faz parte das funções executivas.

Ao final da pesquisa os resultados serão divulgados aos responsáveis através de um relatório escrito pela pesquisadora responsável.

Variáveis

1. Sexo: 1-feminino; 2-masculino;
2. Idade, em anos e meses;
3. Série escolar;
4. Escola: 1-pública; 2-privada;

5. Idade do diagnóstico do TDAH;
6. Uso de medicação para tratamento do TDAH: 1-sim; 2-não;
7. Repetência escolar, em anos;
8. Idade de inclusão escolar, em anos;
9. Acompanhamento com neuropediatra: 1-sim; 2-não;
10. Escolaridade do responsável: 1-sem estudos; 2-fundamental incompleto; 3-fundamental completo; 4-médio incompleto, 5-médio completo; 6-superior incompleto; 7-superior completo; 8-pós-graduação;
11. Quociente de Inteligência (QI);
12. Tempo médio de reação bruto do instrumento TAVIS (tarefas 1, 2 e 3);
13. Número de erros por omissão bruto do instrumento TAVIS (tarefas 1, 2 e 3);
14. Número de erros por ação do instrumento TAVIS (tarefas 1, 2 e 3);
15. Ordem direta bruto Dígitos do WISC-V;
16. Ordem inversa bruto Dígitos do WISC-V;
17. Acertos ordem direta do instrumento Cubos de Corsi;
18. Acertos ordem inversa do instrumento Cubos de Corsi;
19. Total de erros do instrumento Inibindo Resposta (controle inibitório e flexibilidade cognitiva);
20. Tempo de realização do instrumento Inibindo Resposta (controle inibitório e flexibilidade cognitiva);
21. Escala de impressão de melhora: 1-muito melhor; 2-moderadamente melhor; 3-levemente melhor; 4-sem alterações; 5-levemente pior.

O desfecho primário foi analisado através do Teste de Atenção Visual (TAVIS) e os desfechos secundários foram averiguados pelos testes de Span de Dígitos (ordem direta e inversa), Inibindo Respostas (controle inibitório e flexibilidade cognitiva) e Cubos de Corsi.

Plano de análise estatística:

Para testar as hipóteses do estudo foram realizados testes estatísticos inferenciais com comparação de médias e medianas (teste t de Student e Wilcoxon), utilizando o pacote estatístico SPSS para Windows. Nas inferências, foi considerado resultado significativo se a probabilidade do erro tipo I for $\leq 0,05$ (5%).

Considerações éticas, bioéticas e deontológicas

O projeto em questão foi submetido para aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB) da Universidade Federal da Bahia (UFBA) (ANEXO 1), ressaltando que:

1. Não inclui procedimentos invasivos que determinem riscos ou eventos adversos graves aos participantes;
2. Foram incluídos exclusivamente crianças e adolescentes que assinarem o Termo de assentimento do menor (APÊNDICE 2) cujos pais autorizaram a participação com assinatura do Termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE 1);
3. Os pesquisadores se comprometeram em manter a identificação da criança em sigilo e apresentar os dados apenas com intuito acadêmico: eventos científicos e publicação de artigo;

Ao final da coleta de dados as famílias foram informadas sobre os resultados obtidos nos testes neuropsicológicos bem como serão informadas sobre o resultado final do estudo. A recusa em participar do estudo ou interrupção da participação durante o mesmo em nada afetaria o acompanhamento da criança nos ambulatórios do Complexo-HUPES.

VI. RESULTADOS

Participantes

O tamanho necessário calculado para a amostra foi de 5 pares tendo sido estudados um número três vezes maior de pares.

Nas Tabelas 1 e 2 são apresentadas as características sociodemográficas dos participantes e seus responsáveis. Observa-se que a maioria dos indivíduos é do sexo masculino (66,67%), estuda em escola particular (93,33%), não repetiu etapas acadêmicas (80%) e nasceu a termo (93,33%). A idade das crianças variou de 6 a 15 anos (Média: $11 \pm 3,1$ anos), e o QI 73 a 105 (Média: $90,3 \pm 10,4$). Em relação à escolaridade, foi considerado o genitor com melhor nível acadêmico. Cerca de 66,7% deles concluíram graduação em nível superior.

Quanto ao perfil clínico das crianças, a pontuação média relativa a sintomas atencionais, hiperatividade/impulsividade e características de transtorno opositivo e desafiador foi respectivamente 17,9, 12,6 e 8,6. De acordo com o ponto de corte, déficit de atenção e hiperatividade/impulsividade e transtorno opositor desafiante foram detectados respectivamente em 93,33%, 46,7% e 20%, avaliados através do SNAP-IV. (Tabela 1).

Tabela 1. Características sociodemográficas das crianças e adolescentes com Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade (n=15).

Sujeito	Gênero	Idade	QI	SNAP-IV: Déficit de atenção	SNAP-IV: Hiperatividade	SNAP-IV: TOD	SNAP-IV Total
1	M	13	79	23	8	8	39
2	M	9	99	18	16	6	40
3	M	10	100	10	22	16	48
4	F	13	90	14	3	4	48
5	M	8	92	19	18	18	55
6	M	11	84	16	11	7	34
7	F	6	95	21	23	6	50
8	M	8	80	20	18	8	46
9	F	15	73	18	8	12	38
10	F	7	105	21	24	11	56
11	M	11	104	20	14	9	43
12	F	14	97	19	9	15	43
13	M	15	78	17	8	7	32
14	M	15	98	15	5	1	21
15	M	13	81	17	2	1	30
Média		11,2	90,3	17,9	12,6	8,6	41,5

F: sexo feminino M: sexo masculino TOD, Transtorno opositivo desafiador.

Tabela 2. Escolaridade do(a) genitor(a) e das crianças e adolescentes com Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade (n=15).

	Tipo de instituição	Repetência escolar (em anos)	Nível de escolaridade do(a) genitor(a)
1	Privada	0	SC
2	Privada	0	SC
3	Privada	0	SC
4	Privada	0	SC
5	Privada	0	SC
6	Privada	1	SI
7	Privada	0	SC
8	Pública	0	FI
9	Privada	3	MC
10	Privada	0	MC
11	Privada	0	SC
12	Privada	0	SC
13	Privada	1	MC
14	Privada	0	SC
15	Privada	0	SC

FI: fundamental incompleto; MC: médio completo; SI: ensino superior incompleto; SC: ensino superior completo.

Desfecho primário

Não foi observada diferença estatisticamente significativa na comparação dos resultados do Teste de Atenção Visual (TAVIS) intragrupo considerando antes e depois do procedimento. Também não se observou diferença na comparação dos resultados entre os dois grupos (ETCC e sham-ETCC) (Tabela 3).

Tabela 3. Teste de Atenção Visual (TAVIS): Comparação intragrupo antes e depois do procedimento (ETCC e sham-ETCC) e entre os dois grupos em crianças e adolescentes com Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade.

Parâmetros	Tarefas	Pré-ETCC	Pós-ETCC	p	Pré-sham	Pós-sham	p	Diferença pré e pós ETCC	Diferença pré e pós sham-ETCC	p
Tempo de reação	Tarefa 1	0,492 (0,138)	0,519 (0,146)	0,1988**	0,529 (0,126)	0,534 (0,135)	0,6438**	0,026 (0,077)	0,0048 (0,039)	0,3316**
	Tarefa 2	0,660 (0,156)	0,600 (0,183)	0,0790**	0,638 (0,193)	0,643 (0,202)	0,8613**	-0,06 (0,123)	0,005 (0,117)	0,1465**
	Tarefa 3	0,747 (0,211)	0,709 (0,287)	0,6246**	0,698 (0,304)	0,68 (0,5- 0,94)	0,1728*	0,052 (-0,17- 0,16)	0,061 (-0,141- 0,22)	0,2805*
Erros por omissão	Tarefa 1	7,06 (5,11)	7,26 (6,134)	0,8323**	8 (6,059)	6,53 (4,389)	0,1230**	0,2 (3,58)	-1,46 (3,461)	0,2061**
	Tarefa 2	3,8 (3,004)	3,6 (3,018)	0,7192**	3,13 (2,531)	3,26 (2,25)	0,8881**	-0,2 (2,111)	1 (-1- 3)	0,3172*
	Tarefa 3	0 (0- 1)	0 (0- 1)	0,2634*	0 (0- 2)	0 (0- 2)	0,7560*	0 (-1- 0)	0 (0- 1)	0,7080*
Erros de ação	Tarefa 1	11,2 (8,316)	9 (6,094)	0,1352**	8,73 (5,147)	8 (5,631)	0,5181**	-1 (-2- 0)	-0,733 (4,283)	0,6486*
	Tarefa 2	4 (1- 8)	2 (1- 3)	0,1455*	3 (1- 5)	2 (1- 4)	0,1165*	-1 (-5- 1)	-1 (-2- 1)	0,9545*
	Tarefa 3	1 (0- 9)	0 (0- 6)	0,6420*	1 (0- 12)	0 (0- 6)	0,8094*	0 (-3- 1)	0 (-1- 4)	0,3727*

*Teste de Wilcoxon Signed Rank ** Teste t de Student

Média e desvio-padrão (m± DP) para variáveis com distribuição normal

Mediana, primeiro e terceiro interquartis para variáveis com distribuição não normal; mediana (Q1-13)

Desfechos secundários

Os desfechos foram averiguados pelos testes de Span de Dígitos (ordem direta e inversa), Inibindo Respostas (controle inibitório e flexibilidade cognitiva) e Cubos de Corsi. O teste Shapiro Wilk mostrou que todos, à exceção de cubos de Corsi, tiveram distribuição não normal e as medianas foram comparadas pelo teste de Wilcoxon. Não foram observadas diferenças estatisticamente significantes exceto nos resultados dos Cubos de Corsi na ordem direta no grupo sham ($p = 0,048$). Nesse teste a comparação entre ETCC e Sham mostrou valor de p próximo ao nível de significância estatística (0,057). Não foi verificada diferença estatisticamente significativa entre os grupos sham e ETCC (Tabelas 4, 5 e 6) em relação à resposta terapêutica.

Tabela 4. Span de Dígitos: Comparação intragrupo antes e depois do procedimento (ETCC e sham-ETCC) e entre os dois grupos em crianças e adolescentes com Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade.

Parâmetro	Pré-ETCC	Pós-ETCC	p	Pré-sham	Pós-sham	p	Diferença pré e pós ETCC	Diferença pré e pós sham-ETCC	p
Ordem direta	8,73 (3,081)	8,4 (2,529)	0,3134**	8,33 (2,526)	7,53 (2,166)	0,0896**	-0,33 (1,234)	-1 (-1-0)	0,7272*
Ordem Inversa	6,73 (1,907)	6,13 (2,263)	0,2462**	6,46 (1,726)	6,66 (2,554)	0,6554**	-0,6 (1,919)	0,2 (1,698)	0,2369**

*Teste de Wilcoxon Signed Rank ** Teste t de Student
Média e desvio-padrão (m ± DP) para variáveis com distribuição normal
Mediana, primeiro e terceiro interquartis para variáveis com distribuição não normal: mediana (Q1-13)

Tabela 5. Teste Inibindo Resposta: Comparação intragrupo antes e depois do procedimento (ETCC e sham-ETCC) e entre os dois grupos em crianças e adolescentes com Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade.

Parâmetros	Pré-ETCC	Pós-ETCC	p	Pré-sham	Pós-sham	p	Diferença pré e pós ETCC	Diferença pré e pós sham-ETCC	p
Erros(Total)*	4 (3- 9)	3 (2- 9)	0,7732	7,66 (6,160)	3 (1- 23)	0,5845	0 (-2- 3)	0 (-2- 13)	0,4749
Tempo de Reação (segundos)*	64,9 (55,31- 80,11)	58,41 (50,51- 78,81)	0,2805	60,45 (50,05- 86,59)	58,73 (44,19- 77,13)	0,7333	0,61 (-14,39- 2,92)	-4,5 (-7,93- 8,55)	0,6496
Erros** (Total)	11 (3- 6)	8 (5-9)	0,6483	11,2 (6,026)	7 (5- 17)	0,6282	-2 (-4- 4)	-1 (-6- 2)	0,9773
Tempo de reação (segundos)**	79,26 (67,59- 112,85)	79,72 (68,03- 114,17)	0,2805	102,31 (43,837)	76,04 (60,38- 95,48)	0,1118	-3,3 (-28,8- 4,74)	-9,33 (-32,03- 10,79)	0,3635

Mediana, primeiro e terceiro interquartis: mediana (Q1-13) Teste de Wilcoxon Signed Rank
*Controle Inibitório ** Flexibilidade Cognitiva

Tabela 6. Cubos de Corsi: Comparação intragrupo antes e depois do procedimento (ETCC e sham-ETCC) e entre os dois grupos em crianças e adolescentes com Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade.

Parâmetro	Pré-ETCC	Pós-ETCC	p	Pré-sham	Pós-sham	p	Diferença pré e pós ETCC	Diferença pré e pós sham-ETCC	p
Ordem direta	7 (2,138)	7,26 (2,25)	0,5238	7,73 (2,218)	6,86 (2,474)	0,0484	0,266 (1,579)	-0,866 (1,552)	0,0574
Ordem Inversa	6,73 (2,313)	6,26 (3,217)	0,4558	6,73 (2,658)	6,93 (2,685)	0,6554	-0,466 (2,356)	0,2 (1,698)	0,3817

Valores apresentados como média e desvio-padrão (média ± DP) Teste t de Student

A Tabela 7 apresenta informações sobre a percepção subjetiva dos pais a respeito da resposta terapêutica após a ETCC e sham-ETCC. Melhora (leve, moderada ou acentuada), ausência de mudança e piora (leve) foram referidas respectivamente em 2, 8 e 2 no grupo ETCC e 5, 8 e 1 no grupo sham. Não foi observada diferença significativa na percepção de melhora entre os dois grupos.

Tabela 7. Percepção de resposta terapêutica após ETCC e Sham-ETCC.

Característica	ETCC	Sham	p
Escala impressão de melhora	n= 12	n=14	
Sem diferença	2 (16,7%)	5 (35,7%)	0,524
Melhora	8 (66,6%)	8 (57,2%)	
Piora	2 (16,7%)	1 (7,1%)	

Teste exato de Fisher

Integridade do cegamento

Quanto à percepção dos pais sobre o grupo de alocação, observou-se que entre 26 respostas obtidas, 16 (61,5%) eram concordantes em relação à alocação no grupo ETCC (9) e sham (7). Das respostas discordantes (38,5%), 3 ocorreram após ETCC e 7 após o sham. De acordo com a percepção das crianças, ocorreram 18 (60%) respostas concordantes (10 após ETCC e 8 após o sham) e 12 (40%) discordantes (5 após ETCC e 7 após o sham) (Tabela 8). Os dados apontam para baixa concordância indicando cegamento preservado.

Tabela 8. Percepção dos pais e sujeitos sobre grupo de alocação após cinco sessões de ETCC e sham-ETCC.

	ETCC		Sham-ETCC		Kappa
Pais	ETCC (12)	Sham (12)	ETCC (14)	Sham (14)	0,24
	9	3	7	7	
Sujeitos	ETCC (15)	Sham (15)	ETCC (15)	Sham (15)	0,20
	10	5	7	8	

Eventos adversos

Eventos adversos foram em sua maioria autolimitados e caracterizados como leves a moderados. Prurido acentuado foi identificado em 9 (60%) crianças do grupo ETCC e em 3 (20%) do grupo sham-ETCC. Formigamento e queimação de maior intensidade foram referidos por 4 (26,7%) e 3 (20%) crianças respectivamente do grupo ETCC e sham-ETCC. Em 1 (6,7%) criança do grupo sham-ETCC o formigamento também foi considerado acentuado (Tabela 9).

Tabela 9. Eventos adversos atribuídos à ETCC e sham-ETCC em crianças e adolescentes com Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade.

Evento adverso	ETCC (n=15)		Sham-ETCC (n=15)	
	Leve/moderado	Acentuado	Leve/moderado	Acentuado
Cefaleia	5	0	5	0
Prurido	4	9	11	3
Formigamento	7	4	11	1
Queimação	9	3	9	0
Dor no couro cabeludo	4	0	1	0
Eritema local	13	0	1	0
Irritabilidade	2	0	1	0
Sonolência	2	1	2	0

VII. DISCUSSÃO

O emprego de recursos de neuromodulação cortical no tratamento de doenças neurológicas é recente na literatura científica. Tem sido questionado se a ETCC pode realçar o desempenho cognitivo em sujeitos normais e com danos corticais (Demirtas-Tatlidede et al., 2013). Estudos em adultos com TDAH têm mostrado resultados diferentes, alguns sugerindo melhora nos testes de atenção, memória e controle inibitório em pessoas submetidas à ETCC (Cachoeira et al., 2016; Allenby et al., 2018). Em outros, não foi observada diferença em relação ao grupo sham (Cosmo et al., 2015; Jacoby & Lavidor, 2018). O estudo da ETCC em crianças e adolescentes com TDAH é ainda mais recente.

Em crianças e adolescentes, o primeiro estudo foi realizado na Alemanha com o objetivo de determinar se a ETCC durante o sono poderia melhorar a consolidação da memória. Os sujeitos com TDAH foram submetidos à ETCC e sham ETCC de forma randomizada e cada grupo foi comparado com sujeitos saudáveis não submetidos a nenhum procedimento. Nas crianças alocadas no Grupo ETCC o desempenho melhorou significativamente não se percebendo diferença em relação aos controles saudáveis. Por outro lado, nas crianças do grupo sham não houve melhora (Prehn-Kristensen, 2014).

Em 2015 realizamos um estudo com 9 crianças e adolescentes os quais foram submetidos à ETCC anódica com intensidade de corrente de 2 mA, durante 5 dias seguidos para promover ativação de córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo. Foi observada melhora do desempenho no Teste de Atenção Visual (TAVIS) e no teste “Inibindo Resposta” da bateria NEPSY. Os possíveis vieses inerentes a um estudo não comparado, no qual todos os sujeitos foram submetidos a intervenção ativa, foram minimizados pelo cegamento dos avaliadores, os quais realizaram os testes aleatoriamente, desconhecendo se os mesmos estavam sendo efetivados antes ou após a ETCC (Bandeira, 2016).

Em estudo cruzado realizado por Breitling e colaboradores em 2016 foi realizada ETCC em 21 adolescentes do sexo masculino com diagnóstico de TDAH e 21 controles saudáveis pareados por idade. Não foram incluídos sujeitos do sexo feminino para evitar interferência de fatores hormonais e do ciclo menstrual sobre a ativação cortical. A proposta incluiu realização de ETCC anódica, catódica e sham (uma sessão de cada),

com intervalo de no mínimo uma semana entre elas. O eletrodo foi posicionado para estimulação do giro frontal inferior direito, diferentemente do presente estudo e da maioria dos estudos na literatura, que utilizam como local de estímulo o córtex pré-frontal dorsolateral. Os resultados apontaram ausência de efeitos significativos da ETCC na análise geral das sessões, mas quando analisadas isoladamente foi identificado um viés de aprendizado entre as sessões, considerando que tanto o grupo ETCC quanto o controle apresentaram mais erros no teste realizado na primeira sessão (sham) quando comparado com a segunda e terceira (anódica, catódica).

Não foi realizado no presente estudo o controle específico de acordo com a fase do ciclo menstrual em que a intervenção foi realizada e esse aspecto pode interferir nos resultados. Variações relativas à etapa do ciclo menstrual em que a estimulação foi feita poderiam determinar maior ou menor ativação cortical. No entanto, esse controle só seria necessário em duas das cinco meninas do estudo, que já haviam passado pela menarca.

Outros dois estudos randomizados, duplo-cegos, sham-controlados foram realizados, com estimulação do córtex pré-frontal dorsolateral de adolescentes, sendo que um deles mostrou melhora da função executiva com estímulo anódico e melhora do controle inibitório com estímulo catódico (Nejati et al., 2017). O segundo estudo mostrou redução significativa dos sintomas clínicos de desatenção e impulsividade nos sujeitos com TDAH submetidos a estimulação anódica, em comparação com o sham (Soff et al., 2017).

O presente estudo não mostrou resultado favorável em crianças submetidas à ETCC em relação ao sham-ETCC, o que contrapõe os resultados positivos da maioria dos estudos realizados até então em crianças e adolescentes (Soltaninejad et al., 2015; Bandeira et al., 2016; Soff et al., 2016; Nejati et al., 2017). O primeiro ponto que emerge desse resultado diz respeito ao tamanho da amostra que pode não ter sido suficiente para mostrar diferenças entre os grupos. Isso poderia ser reforçado pela distribuição não normal da maioria das variáveis relativas ao desfecho. No entanto, o cálculo amostral se baseou em diferenças identificadas no primeiro estudo autocomparado, considerando um poder de 80% e erro alfa de 5%. A distribuição não normal poderia também ser influência por heterogeneidade da amostra, mesmo sendo aplicados critérios diagnósticos uniformes.

Outros aspectos que podem ter influenciado os resultados são os parâmetros de ETCC e a realização simultânea de tarefas que exigem mais atenção com o intuito de favorecer o engajamento durante realização do procedimento. Ainda não existe consenso na literatura sobre a influência de atividades simultâneas na ativação cortical. De acordo com Ridding e Ziemann (2010), executar tarefas cognitivas para estimular a atenção durante a aplicação da estimulação transcraniana por corrente contínua é menos favorável à consolidação da neuroplasticidade. Por outro lado, outro estudo mostrou que em sujeitos afásicos a realização de treinamento simultâneo da linguagem apresentou resultados mais exuberantes em sujeitos submetidos à ETCC (Baker et al., 2010).

A intensidade de corrente usada foi de 2 mA, maior que a empregada em outros estudos com crianças e adolescentes (1 a 1,5 mA) o que pode ter influenciado nos resultados negativos encontrados no presente estudo em discordância com os apresentados pela literatura (Sotnikova et al., 2015; Soff et al., 2016; Nejati et al., 2017; Soltaninejad et al., 2015). O comportamento da corrente elétrica no cérebro em desenvolvimento é menos previsível. Os poucos estudos comparando intensidades diferentes foram realizados em modelos computacionais, que, embora se baseiem em estimativas referentes aos parâmetros anatômicos (espessura do couro cabeludo, espaço subaracnóide e crânio) podem não representar efetivamente o que acontece no cérebro em condições naturais. (Minhas et al., 2012).

A ordem de alocação (ETCC ou sham) não parece ter influenciado os resultados, o que pode ser justificado pelo período de washout longo. As características de base foram similares entre os sujeitos por se tratar de estudo cruzado. Um dos maiores desafios foi garantir a participação plena de crianças e adolescentes com TDAH nos testes de avaliação e nas atividades propostas durante a estimulação transcraniana por corrente contínua para modular a área-alvo. Mesmo sendo propostos dois ciclos independentes (sham e ETCC) não houve perda.

O papel dos desfechos avaliados até então ainda não é bem compreendido. Mudanças em marcadores neuropsicológicos (testes) ou nos padrões de oscilação no eletroencefalograma quantitativo não necessariamente traduzem incremento funcional em contextos naturalísticos. Em nosso estudo, a resposta também foi averiguada pela escala de Impressão Global de Melhora. Não foi observada diferença na percepção

subjetiva dos pais a respeito da resposta terapêutica nos dois grupos, o que reforça o efeito nulo da ETCC com os parâmetros empregados.

Os efeitos adversos relatados durante ETCC foram em sua maioria leves e autolimitados, assim como foi registrado em estudos prévios realizados (Bandeira et al., 2016; Andrade et al., 2014). Os mais frequentes foram prurido e formigamento, identificados nos grupos ETCC e sham-ETCC, em concordância com os estudos realizados por Soff e colaboradores (2016) e Sotinikova e colaboradores (2017), além de queimação e eritema local (principalmente no grupo ETCC).

Não houve uma boa concordância entre a percepção dos pais e sujeitos sobre o grupo de alocação e a verdadeira alocação em cada etapa, o que mostra a preservação do cegamento do estudo e a tolerabilidade da ETCC quando comparada com o sham.

Ainda há evidências limitadas sobre o impacto da estimulação transcraniana com corrente contínua no TDAH, o que torna necessária a realização de estudos futuros com um tempo de seguimento maior para determinar o impacto da ETCC na neuromodulação.

VIII. CONCLUSÃO

Ao contrário dos estudos prévios com o mesmo enfoque, o presente estudo não mostrou diferença nos parâmetros neuropsicológicos de atenção visual, memória operacional visual e verbal e controle inibitório em nenhum dos desfechos averiguados.

Não houve, na percepção subjetiva dos sujeitos, benefício da ETCC em relação ao sham, considerando a escala de Impressão Global de Melhora.

São necessários estudos com amostra maior comparando parâmetros diferentes de ETCC em crianças e adolescentes com TDAH.

IX. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AACAP, American Academy of Child & Adolescent Psychiatry, APA, American Psychiatric Association. ADHD: Parents Medication guide. 2013.
2. Acherbach, TM. Manual for the Child Behavior Checklist. Burlington: University of Vermont. 1991.
3. Allenby C, Falcone M, Bernardo L, Wileyto EP, Rostain A, Ramsay JR, Lerman C, Loughhead J. Transcranial Direct Current Brain Stimulation Decreases Impulsivity in ADHD. *Brain Stimulation*. 2018; 11(5): 974-81.
4. American Academy of Pediatrics. ADHD: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents. Clinical practice guideline. 2011; 28.
5. Andrade AC, Magnavita GM, Allegro JV, Neto CE, Lucena R, Fregni F. Feasibility of Transcranial Direct Current Stimulation use in Children Aged 5 to 12 years. *Journal of Child Neurology*. 2014; 29(10): 1360-5.
6. APA, American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5 ed. Arlington: American Psychiatric Association. 2013.
7. Bandeira ID, Guimarães RS, Jagersbacher JG, Barretto TL, de Jesus-Silva JR, Santos SN, Argollo N, Lucena R. Transcranial Direct Current Stimulation in Children and Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): A Pilot Study. *Journal of Child Neurology*. 2016; 31(7): 918-24.
8. Barkley RA. Attention-deficit Hyperactivity Disorder: A handbook for diagnosis and treatment. 4 ed. Nova Iorque: Guilford Press. 2015.
9. Baker JM, Rorden C, Fridriksson J. Using Transcranial Direct-current Stimulation to Treat Stroke Patients with Aphasia. *Stroke*. 2010; 41(6): 1229-36.
10. Boggio PS, Carreiro LR, Fregni F. Cortical Stimulation with Weak Electrical Currents for Cognitive Modulation in Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Medical Hypotheses*. 2009; 72(5): 613-4.
11. Bordin IAS, Mari JJ, Caeiro MF. Validação da versão brasileira do “Child Behavior Checklist” (CBCL) – Inventário de Comportamentos da Infância e da Adolescência: dados preliminares. *Associação Brasileira de Psiquiatria-Asociacion Psiquiatrica de la America Latina*. 1995; 17(2): 55-66.

12. Breitling C, Zaehle T, Dannhauer M, Bonath B, Tegelbeckers J, Flenchtner H, Krauel K. Improving Interference Control in ADHD Patients with Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS). *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2016; 10: 72.
13. Brunoni AR, Ferrucci R, Bortolomasi M, Vergani M, Tandini L, Boggio PS, Giacopuzzi M, Barbieri S, Priori A. Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) in Unipolar vs. Bipolar Depressive Disorder. *Progress in Neuropsychopharmacology & Biological Psychiatry*. 2011; 35(1): 96-101.
14. Brunoni AR, Nitsche M, Bolognini N, Bikson M, Wagner T, Merabet L, et al. Clinical Research with Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS): Challenges and Future Directions. *Brain Stimulation*. 2012; 5(3): 175-95.
15. Bush G, Valera EM, Seidman LJ. Functional Neuroimaging of Attention-deficit/Hyperactivity Disorder: Review and Suggested Future Directions. *Biological Psychiatry*. 2005; 57(11): 1273-84.
16. Cachoeira CT, Leffa DT, Mittelstadt SD, Mendes LST, Brunoni AR, Pinto JV, Blazius V, Machado V, Bau CHD, Rohde LA, Grevet EH, Schestatsky P. Positive Effects of Transcranial Direct Current Stimulation in adult Patients with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder- A Pilot Randomized Controlled Study. *Psychiatry research*. 2017; 247: 28-32.
17. Campbell WW. DeJong's The Neurologic Examination. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2013.
18. Castellanos FX, Tannock R. Neuroscience of Attention-deficit/Hyperactivity Disorder: The Search for Endophenotypes. *Nature Reviews. Neuroscience*. 2002; 3: 617-28.
19. Childress A. The Safety of Extended-release Drug Formulations for the Treatment of ADHD. *Expert Opinion on Drug Safety*. 2017; 16: 603-15.
20. Cosmo C, Baptista AF, de Araújo AN, do Rosário RS, Miranda JG, Montoya P, de Sena EP. A Randomized, Double-Blind, Sham-Controlled Trial of Transcranial Direct Current Stimulation on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *PLoS One*. 2015; 10(8).
21. DaSilva AF, Volz MS, Bikson M, Fregni F. Electrode Positioning Montage in Transcranial Direct Current Stimulation. *Journal of Visualized Experiments*. 2011; 51: 2744.

22. Demirtas-Tatlidede A, Vahabzadeh-Hagh AM, Pascual-Leone A. Can Noninvasive Brain Stimulation Enhance Cognition in Neuropsychiatric Disorders? *Neuropharmacology*. 2013; 64: 566-78.
23. Diamond A, Lee K. Interventions Shown to Aid Executive Function Development in Children 4–12 Years Old. *Science*. 2011; 333(6045): 959-964.
24. Feldman H, Reiff M. Attention Deficit–Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents. *The New England Journal of Medicine*. 2014; 370: 838-46.
25. Franke B, Neale BM & Faraone SV. Genome-wide Association Studies in ADHD. *Human Genetics*. 2009; 126: 13–50.
26. Fregni F, Boggio PS, Nitsche MA, Marcolin MA, Rigonatti SP, Pascual-Leone A. Treatment of Major Depression with Transcranial Direct Current Stimulation. *Bipolar Disorders*. 2006; 8(2): 203-4.
27. Gilula MF, Kirsh DL. Cranial Electrotherapy Stimulation Review: A Safer Alternative to Psychopharmaceuticals in the Treatment of Depression. *Journal of Neurotherapy*. 2005; 9(2): 7–26.
28. Gizer IR, Ficks C, Waldman ID. Candidate gene Studies of ADHD: A Meta-analytic Review. *Human Genetics*. 2009; 26: 51–90.
29. Graham J, Banaschewski T, Buitelaar J, et. al. European Guidelines on Managing Adverse Effects of Medication for ADHD. *European Child & Adolescent Psychiatry*. 2011; 20(1): 17-37.
30. Jacoby N, Lavidor M. Null tDCS Effects in a Sustained Attention Task: The Modulating Role of Learning. *Frontiers in psychology*. 2018; 9: 476.
31. Kieling C, Goncalves RR, Tannock R, Castellanos FX. Neurobiology of Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*. 2008; 17(2): 285-307.
32. Lang N, Siebner HR, Ward NS, Lee L, Nitsche MA, Paulus W, et al. How Does Transcranial DC Stimulation of the Primary Motor Cortex Alter Regional Neuronal Activity in the Human Brain? *The European Journal of Neurology*. 2005; 22(2): 495-504.
33. Lavigne JV, Gibbons RD, Christoffel KK, Arend R, Rosenbaum D, Binns H, Dawson N, Sobel H, Isaacs C. Prevalence Rates and Correlates of Psychiatric

- Disorders Among Preschool Children. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 1996; 35(2): 204-14.
34. Leon CBR, Rodrigues CC, Seabra AG, Dias NM. Funções Executivas e Desempenho Escolar em Crianças de 6 a 9 Anos de Idade. *Revista psicopedagogia*. 2013; 30(92): 113-120.
 35. Martel MM, Klump K, Nigg JT, Breedlove SM, Sisk CL. Potential Hormonal Mechanisms of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Major Depressive Disorder: A New Perspective. *Hormones and Behavior*. 2009 ; 55(4): 465–479.
 36. Minhas P, Bikson M, Woods AJ, Rosen AR, Kessler SK. Transcranial Direct Current Stimulation in Paediatric Brain: a Computational Modeling Study. *Engineering in Medicine and Biology Society*. 2012; 2012: 859-62.
 37. Nakao T, Radua J, Rubia K, Mataix-Cols D. Gray Matter Volume Abnormalities in ADHD: Voxel-based Meta-analysis Exploring the Effects of Age and Stimulant Medication. *American Journal of Psychiatry*. 2001; 168: 1154–63.
 38. Nejati V, Salehinejad MA, Nitsche MA, Najian A, Javadi AH. Transcranial Direct Current Stimulation Improves Executive Dysfunctions in ADHD: Implications for Inhibitory Control, Interference Control, Working Memory, and Cognitive Flexibility. *Journal of Attention Disorders*. 2017. DOI: 10.1177/1087054717730611.
 39. Nitsche MA, Paulus W. Excitability Changes Induced in the Human Motor Cortex by Weak Transcranial Direct Current Stimulation. *Journal of Physiology*. 2000; 527(3): 633-9.
 40. Pennington BF & Ozonoff S, Executive Functions and Developmental Psychopathology. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 1996; 37(1): 51-87.
 41. Prehn-Kristensen A, Munz M, Goder R, Wilhelm I, Korr K, Vahl W, Wiesner CD, Baving L. Transcranial Oscillatory Direct Current Stimulation During Sleep Improves Declarative Memory Consolidation in Children With Attention-deficit/hyperactivity Disorder to a Level Comparable to Healthy Controls. *Brain Stimulation*. 2014; 7(6): 793-9.

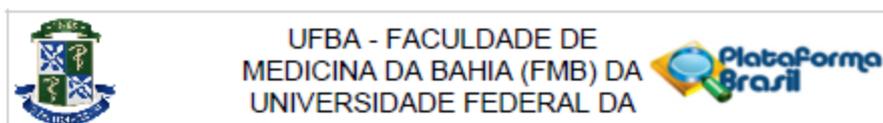
42. Ridding MC, Ziemann U. Determinants of the Induction of Cortical Plasticity by Noninvasive Brain Stimulation in Healthy Subjects. *Journal of Physiology*. 2010; 588(13): 2291-304.
43. Rubia K. Cognitive Neuroscience of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and Its Clinical Translation. *Frontiers in Human Neuroscience*. 2018; 12 :100.
44. Shier AC, Reichenbacher T, Ghuman HS, Ghuman JK. Pharmacological Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents: Clinical Strategies. *Journal of Central Nervous System Disease*. 2013; 5: 1-17.
45. Soff C, Sotnikova A, Christiansen H, Becker K, & Siniatchkin M. Transcranial Direct-current Stimulation Improves Clinical Symptoms in Adolescents with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Journal of Neural Transmission*. 2017; 124(1): 133-44.
46. Soltaninejad Z, Nejati V, Ekhtiari H. Effect of Anodal and Cathodal Transcranial Direct Current Stimulation on DLPFC on Modulation of Inhibitory Control in ADHD. *Journal of Attention Disorders*. 2015. DOI: 10.1177/1087054715618792.
47. Sotnikova A, Soff C, Tagliazucchi E, Becker K, Siniatchkin M. Transcranial Direct Current Stimulation Modulates Neuronal Networks in Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Brain Topography*. 2017; 30(5): 656-72.
48. Tarver J, Danley D, Sayal K. Attention-deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): an Updated Review of the Essential Facts. *Child : Care, Health and Development*. 2014; 40(6); 762-74.
49. Thapar A, Cooper M, Eyre O, Langley K. Practitioner Review: What have we Learnt About the Causes of ADHD? *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*. 2013; 54(1): 3-16.
50. Tortella G, Casati R, Aparicio LVM, et al. Transcranial Direct Current Stimulation in Psychiatric Disorders. *World Journal of Psychiatry*. 2015; 5(1): 88-102.
51. Tripp G, Wickens JR. Neurobiology of ADHD. *Neuropharmacology*. 2009; 57(7-8): 579-89.

52. Weschler D. WISC-III: Escala de Inteligência Weschler para Crianças. 3ª ed. São Paulo: Casa do Psicólogo. 2003.
53. Wexler A. Recurrent Themes in the History of the Home use of Electrical Stimulation: Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) and the Medical Battery (1870 e 1920). *Brain Stimulation*. 2016; 10(2): 187-95.
54. Zhu JL, Olsen J, Liew Z, Li J, Niclasen J, Obel C. *American Academy of Pediatrics*. 2014; 134(2): 382-8.

X. ANEXOS

ANEXO 1

Parecer consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA EM CRIANÇAS E ADOLESCENTES COM TRANSTORNO DO DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE

Pesquisador: Rita de Cássia Saldanha de Lucena

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 74002515.9.0000.5577

Instituição Proponente: FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

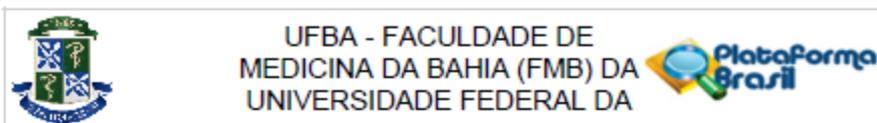
Número do Parecer: 2.351.121

Apresentação do Projeto:

Introdução

O Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH) é caracterizado por padrão persistente de desatenção e/ou hiperatividade/impulsividade. Apresenta natureza heterogênea e comprometimento em diferentes domínios das habilidades cognitivas, como motivação e funções executivas. Os sintomas surgem antes dos sete anos e estão presentes em pelo menos dois ambientes distintos, levando à interferência no funcionamento social, acadêmico ou ocupacional. A prevalência de TDAH cresceu ao longo das últimas décadas e atualmente está estimada em 7 a 8% de crianças em idade escolar, variando de acordo com determinados fatores de risco, como sexo masculino, disfunção familiar, baixo nível sócio-econômico, doença crônica e comorbidades. Os avanços da neurociência, neuro-imagem e genética molecular possibilitaram maior entendimento da fisiopatologia do transtorno. Foram descritas alterações funcionais em regiões cerebrais nos indivíduos acometidos, como o córtex pré-frontal, núcleo caudado, globo pálido, corpo caloso e vermis cerebelar. No TDAH encontram-se alterações em neurotransmissores, como noradrenalina, serotonina e principalmente dopamina. O tratamento farmacológico com metilfenidato, atomoxetina e anfetaminas se baseia nesses achados. Essas medicações aumentam a liberação de dopamina e noradrenalina e bloqueiam sua recaptação. Apesar da eficácia comprovada, muitos indivíduos continuam tendo comprometimento social e acadêmico e alguns experimentam efeitos

Endereço: Largo do Terreiro de Jesus, s/n
Bairro: PELOURINHO **CEP:** 40.026-010
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3283-5564 **Fax:** (71)3283-5567 **E-mail:** cepfmb@ufba.br



Continuação do Parecer: 2.351.121

colaterais significativos que inviabilizam a manutenção do tratamento. Nesse contexto, a estimulação transcraniana não invasiva emerge como uma estratégia promissora. Na última década, diversas técnicas de estimulação elétrica foram testadas em doenças neuropsiquiátricas com resultados favoráveis, dentre elas, a estimulação transcraniana não invasiva por corrente contínua (ETCC), a qual utiliza correntes de baixa amplitude aplicadas por eletrodos no escalpo. Essa técnica apresenta diversas vantagens: não é dolorosa, tem baixo custo, é segura, fácil de aplicar e com eficiência demonstrada em estudos duplo cego. Os resultados deste estudo indicam que a ETCC usada repetitivamente não apresentou riscos. Outro aspecto relevante referente à segurança da técnica foi demonstrado pela avaliação cerebral dos efeitos da ETCC na ressonância magnética antes e após 30 e 60 minutos de estimulação nos córtices motor e pré-frontal que não encontrou alteração na barreira hematoencefálica ou edema cerebral. Em 2005 e 2006 foram realizados questionários com participantes de diversos estudos com ETCC em regiões corticais variadas. Conclui-se que os parâmetros atuais de estimulação estavam relacionados com poucos e mínimos efeitos adversos, como tontura, cefaléia ou náuseas. Uma revisão de 2008, com estimulação magnética transcraniana (EMT) em crianças, outra técnica de estimulação não invasiva semelhante à ETCC, mostrou dados semelhantes aos encontrados em estudos com adultos, no qual não foram demonstrados efeitos adversos significativos.

Hipótese:

H0. O efeito da estimulação transcraniana não invasiva por corrente contínua não é superior ao placebo (sham-ETCC) em crianças e adolescentes com TDAH.

H1. O efeito da estimulação transcraniana não invasiva por corrente contínua é superior ao placebo (shamETCC) em crianças e adolescentes com TDAH.

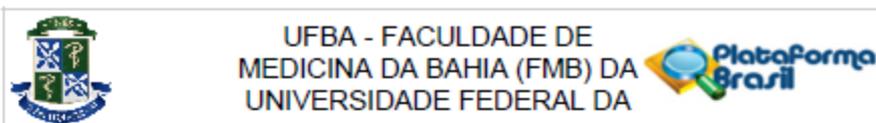
Metodologia:

DESENHO DO ESTUDO: Trata-se de um ensaio terapêutico triplo-cego randomizado, sham/placebocontrolado, cruzado.

LOCAL: Ambulatório de Neuromodulação do Setor de Neurociências da Universidade Federal da Bahia.

PARTICIPANTES: A população do estudo será constituída de indivíduos advindos da lista de espera para atendimento do Ambulatório de Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade da Universidade Federal da Bahia. Serão incluídos crianças e adolescentes entre 6 a 16 anos de idade, de ambos os sexos com diagnóstico de Transtorno Déficit de Atenção/Hiperatividade, seguindo critérios do DSM-V, sem comorbidades psiquiátricas. Para realização de diagnóstico e aferição dos critérios de inclusão e exclusão, os participantes serão avaliados pelas duas neuropediatras do referido ambulatório. Após entrevista inicial, os responsáveis serão orientados sobre os objetivos e

Endereço: Largo do Terreiro de Jesus, s/n
 Bairro: PELOURINHO CEP: 40.026-010
 UF: BA Município: SALVADOR
 Telefone: (71)3283-5564 Fax: (71)3283-5567 E-mail: cepfmb@ufba.br



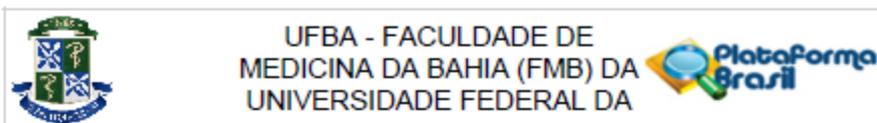
Continuação do Parecer: 2.351.121

etapas do estudo.

PROCEDIMENTOS: Após a seleção da amostra conforme os critérios citados e avaliação neuropsiquiátrica as crianças diagnosticadas participarão de avaliação neuropsicológica na qual será investigada a estimativa de nível intelectual e o seu desempenho nos processos de atenção, memória operacional e controle inibitório. Será aplicado aos responsáveis e professores o questionário SNAP-IV que investiga os critérios diagnósticos para TDAH a partir do DSM-V. As crianças avaliadas serão alocadas sucessivamente em dois grupos, sendo 10 crianças no grupo ETCC e 10 crianças no grupo Sham ETCC, que é o grupo placebo no qual serão reproduzidas as mesmas condições para a estimulação sem a efetivação da mesma. A estimulação será realizada por médicos e estudantes de medicina capacitados por um neurologista experiente para a realização da ETCC com o uso do aparelho STRIAT. O aparelho é ligado. O paciente tem uma percepção da passagem de corrente durante poucos segundos e, em seguida, o aparelho é desligado automaticamente a partir de programação prévia do mesmo. Às crianças deste grupo não será aplicada corrente contínua. Os responsáveis saberão que poderá estar ocorrendo ou não a estimulação por corrente contínua. O procedimento (ETCC) consiste na aplicação de corrente direta de baixa amplitude (2mA) durante 30 minutos a partir de dois eletrodos (5cm x 7cm) embebidos em solução salina. O ânodo será posicionado no córtex pré-frontal dorso lateral esquerdo (F3 de acordo com o sistema 10-20 para EEG) e o cátodo, na região supra-orbitária do lado oposto. Serão realizadas cinco sessões, uma por dia, na presença de médico habilitado para possíveis intercorrências. Após 1 mês, os grupos serão trocados. Assim, crianças que inicialmente tiveram estimulação ativa passarão a ter sham ETCC e vice-versa. Antes e após o novo ciclo, serão feitas avaliações mediante aplicação dos testes descritos. A família, o sujeito da pesquisa, os avaliadores e o estatístico serão cegos em relação ao grupo ao qual o sujeito pertence.

AValiação Neuropsicológica: Todos os participantes serão avaliados por testes neuropsicológicos em três 3 tempos: baseline, imediatamente após o primeiro ciclo, antes e imediatamente após o segundo ciclo, sem testes posteriores de acompanhamento. Estes testes serão aplicados por neuropsicólogos experientes do serviço, utilizando os seguintes instrumentos: Instrumentos para caracterização da amostra: Triagem intelectual – Escala de Inteligência Wechsler para Crianças. Aplicação dos subtestes Cubos e Vocabulários para realizar o QI estimado. - CBCL- Lista de Verificação Comportamental para Crianças/adolescentes. Trata-se de um questionário que avalia competência social e problemas de comportamento em indivíduos de 4 a 18 anos, a partir de informações fornecidas pelos pais. Testes Neuropsicológicos para aferição de resultados: TAVIS-4, Cubos de Corsi, WISC-IV, NEPSY-II.

Endereço: Largo do Terreiro de Jesus, s/n
 Bairro: PELOURINHO CEP: 40.026-010
 UF: BA Município: SALVADOR
 Telefone: (71)3283-5564 Fax: (71)3283-5567 E-mail: cepfmb@ufba.br



Continuação do Parecer: 2.351.121

Critérios de Inclusão:

Destros; Alfabetizados e inseridos em escolas regulares; Residentes em Salvador ou região metropolitana; Sem tratamento farmacológico no período de ETCC; Com EEG sem atividade epileptogênica; Com o consentimento dos responsáveis para participação no estudo.

Critérios de Exclusão:

Deficit sensorial; Outras morbidades neuropsiquiátricas; Descargas epileptogênicas ao eletroencefalograma.

Objetivo da Pesquisa:

Primário

Investigar o efeito da ETCC sobre o desempenho nos testes neuropsicológicos de atenção visual, memória operacional visual e verbal e controle inibitório em crianças e adolescentes com TDAH.

Secundários

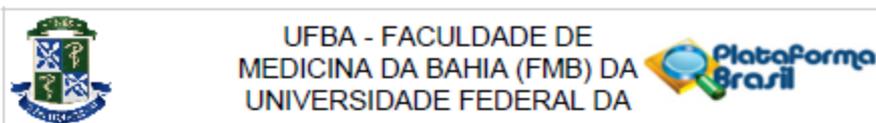
Identificar frequência e caracterizar eventos adverso relacionados a ETCC em crianças e adolescentes com TDAH.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

RISCOS

Em 2005 e 2006 foram realizados questionários com participantes de diversos estudos com ETCC em regiões corticais variadas. Concluiu-se que os parâmetros atuais de estimulação estavam relacionados com poucos e mínimos efeitos adversos, como tontura, cefaléia ou náuseas. Uma revisão de 2008, com estimulação magnética transcraniana (EMT) em crianças, outra técnica de estimulação não invasiva semelhante à ETCC, mostrou dados semelhantes aos encontrados em estudos com adultos, no qual não foram demonstrados efeitos adversos significativos. Este estudo é seguro e traz riscos mínimos aos participantes, sendo um procedimento não invasivo. O presente estudo será realizado de acordo com as recomendações estabelecidas pela resolução 466/12 que trata dos aspectos éticos envolvidos em atividades de pesquisa com seres humanos e com a Declaração de Helsinki (1964). Além disso, os quatro referenciais básicos da bioética: autonomia, não maleficência, beneficência e justiça serão prontamente considerados em todo o processo de avaliação do sujeito. De acordo com a literatura, apesar de as evidências atuais indicarem que a ETCC é um procedimento extremamente seguro, os autores trazem a ressalva de que estudos futuros podem revelar riscos e efeitos não esperados. Dessa forma os responsáveis

Endereço: Largo do Terreiro de Jesus, s/n
 Bairro: PELOURINHO CEP: 40.026-010
 UF: BA Município: SALVADOR
 Telefone: (71)3283-5564 Fax: (71)3283-5567 E-mail: cepfmb@ufba.br



Continuação do Parecer: 2.351.121

dos participantes do estudo estarão cientes dessa hipótese a partir do termo de consentimento livre e esclarecido e serão informados que caso a criança apresente algum efeito adverso associado à ETCC, conforme evidências científicas futuras, este será avaliado pela equipe de trabalho do presente estudo. Será esclarecido que os principais efeitos adversos relatados na literatura em resposta à eletroestimulação são eritema local, prurido, cefaleia, sonolência, dor na nuca, dificuldade de concentração, alteração de humor, formigamento, sensação de queimação, dor em couro cabeludo e irritabilidade, sendo necessária a observação por eles destes e de outros eventos e o contato com o médico responsável pela pesquisa para avaliação da criança. Será aplicado um questionário de verificação comportamental para investigar o perfil comportamental global das crianças estudadas antes e após a estimulação.

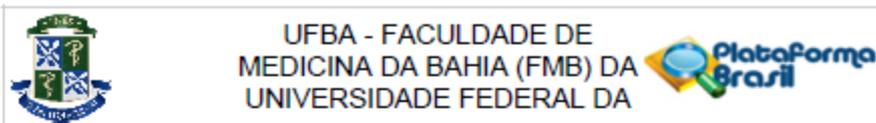
BENEFÍCIOS

No TDAH encontram-se alterações em neurotransmissores, como noradrenalina, serotonina e principalmente dopamina. O tratamento farmacológico com metilfenidato, atomoxetina e anfetaminas se baseia nesses achados. Essas medicações aumentam a liberação de dopamina e noradrenalina e bloqueiam sua recaptação. Apesar da eficácia comprovada, muitos indivíduos continuam tendo comprometimento social e acadêmico e alguns experimentam efeitos colaterais significativos que inviabilizam a manutenção do tratamento. Nesse contexto, a estimulação transcraniana não invasiva emerge como uma estratégia promissora. Na última década, diversas técnicas de estimulação elétrica foram testadas em doenças neuropsiquiátricas com resultados favoráveis, dentre elas, a estimulação transcraniana não invasiva por corrente contínua (ETCC), a qual utiliza correntes de baixa amplitude aplicadas por eletrodos no escalpo. Essa técnica apresenta diversas vantagens: não é dolorosa, tem baixo custo, é segura, fácil de aplicar e com eficiência demonstrada em estudos duplo-cego. O tratamento do TDAH com a ETCC seria benéfico por não apresentar os efeitos colaterais do tratamento convencional, ser seguro de acordo com as evidências científicas atuais e também se apresentar como estratégia terapêutica para crianças e adolescentes que apresentam contra-indicações para o uso dos psicofármacos. Individualmente, há melhora na atenção sustentada, evidenciada em estudo piloto realizada por este grupo de pesquisa, especialmente pelo teste TAVIS, com significância estatística. Coletivamente, vislumbra-se uma nova proposta terapêutica para indivíduos que não toleram os fármacos já conhecidos.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um ensaio clínico duplo cego cruzado, para investigar o efeito da estimulação

Endereço: Largo do Terreiro de Jesus, s/n
 Bairro: PELOURINHO CEP: 40.026-010
 UF: BA Município: SALVADOR
 Telefone: (71)3283-5564 Fax: (71)3283-5567 E-mail: cepfmb@ufba.br



Continuação do Parecer: 2.351.121

transcraniana por corrente contínua – ETCC sobre o desempenho nos testes neuropsicológicos de atenção visual, memória operacional visual e verbal e controle inibitório em crianças e adolescentes com Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade – TDAH. A ETCC corresponde a uma técnica já consagrada e amplamente utilizada. Bem argumentado.ÉTICO

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

TCLE: reformulado, ADEQUADO

Cronograma: Reformulado ADEQUADO

Demais documentos: ADEQUADO

Recomendações:

1. Quanto às Informações Básicas do Projeto, que constam no documento intitulado "PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_630665.pdf", gerado em 15/09/2017: 1.1. A fim de evitar que futuras emendas ou notificações sejam automaticamente encaminhadas à Conep, solicita-se retirar a indicação de que se trata de pesquisa na área temática "Equipamentos e dispositivos terapêuticos, novos ou não registrados no País", no cadastro do protocolo de pesquisa na Plataforma Brasil, uma vez que o estudo não se adequa às definições apontadas na Resolução CNS nº 466 de 2012, item IX.4 e na Carta Circular nº 172/2017/CONEP/CNS/MS.

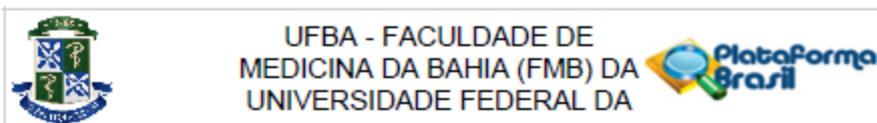
ADEQUADO

1.1. Na página 3 de 6, item Resumo, lê-se: "Será realizada avaliação de triagem inicial utilizando SNAP-IV e subtestes Vocabulários e Cubos do WISC-IV. Os indivíduos serão avaliados pré-ETCC e pós-ETCC com os subtestes Dígitos do WISC-IV e Inibindo Respostas (IR) do NEPSY-II, Cubos de Corsi e TAVIS-4.". Solicita-se que as informações quanto à metodologia do estudo sejam inseridas no TCLE, de forma clara e compreensível, para melhor informação dos participantes da pesquisa (Resolução CNS nº 466 de 2012, item II.5 e II.23).

ADEQUADO

1.1. Na página 3 de 6, item Metodologia Proposta, lê-se: "Após a seleção da amostra conforme os critérios citados e avaliação neuropsiquiátrica as crianças diagnosticadas participarão de avaliação neuropsicológica na qual será investigada a estimativa de nível intelectual e o seu desempenho nos processos de atenção, memória operacional e controle inibitório. Será aplicado aos

Endereço: Largo do Terreiro de Jesus, s/n
 Bairro: PELOURINHO CEP: 40.026-010
 UF: BA Município: SALVADOR
 Telefone: (71)3283-5564 Fax: (71)3283-5567 E-mail: cepfmb@ufba.br



Continuação do Parecer: 2.351.121

responsáveis e professores o questionário SNAP-IV que investiga os critérios diagnósticos para TDAH a partir do DSM-V." Solicita-se que as informações quanto à metodologia do estudo sejam inseridas no TCLE, de forma clara e compreensível, para melhor informação dos participantes da pesquisa (Resolução CNS nº 466 de 2012, item II.5 e II.23).

ADEQUADO

1.2. Na página 5 de 6, o Cronograma de Execução apresentado não está adequado, pois informa que o Recrutamento já teve início. Solicita-se esclarecimento e, caso necessário, adequação do cronograma com relação à data de início do estudo, com compromisso explícito do pesquisador de que a pesquisa somente será iniciada a partir da aprovação pelo Sistema CEP/CONEP (Norma Operacional CNS nº 001 de 2013, item 3.3.f).

ADEQUADO

1.3. Tendo em vista que a Resolução CNS nº 196 de 1996 foi revogada, os documentos do protocolo devem se adequar e citar a Resolução CNS nº 466 de 2012 e suas complementares e Norma Operacional CNS nº 001 de 2013. Portanto, solicita-se correção do trecho do Projeto Detalhado, documento intitulado "projetomestradoRachelfinal.docx", postado em 22/11/2015, que menciona a resolução revogada.

ADEQUADO

2. Quanto ao TCLE, documento intitulado "TCLE.docx", postado em 14/09/2017:

2.1. As páginas do TCLE não estão numeradas. Para manter a integridade do documento, as páginas deverão ser numeradas apresentando além do número de cada página, também o número total, como por exemplo, página 1 de 2, página 2 de 2. Solicita-se adequação.

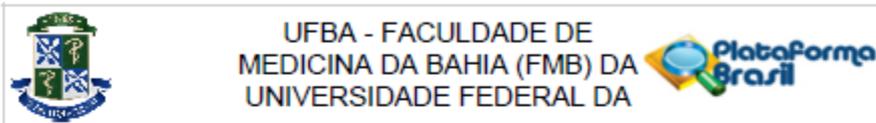
2.2. O TCLE deve conter informação quanto à necessidade de rubricas do pesquisador responsável e do participante da pesquisa ou seu responsável em todas as páginas. Solicita-se adequação.

2.3. Solicita-se substituir o termo "paciente" por "participante da pesquisa", conforme definição disposta no item II.10 da Resolução CNS nº 466 de 2012.

2.4. Na primeira página lê-se: "está sendo convidado(a), SOB SUA RESPONSABILIDADE, a participar do estudo "Estimulação transcraniana não invasiva por corrente contínua em crianças com transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) [...]" (Destaque nosso). Solicita-se a retirada do trecho em destaque.

2.5. Na primeira página lê-se: "Atualmente existem tratamentos para o TDAH, mas algumas

Endereço: Largo do Terreiro de Jesus, s/n
 Bairro: PELOURINHO CEP: 40.026-010
 UF: BA Município: SALVADOR
 Telefone: (71)3283-5564 Fax: (71)3283-5567 E-mail: cepfmb@ufba.br



Continuação do Parecer: 2.351.121

crianças muitas vezes não respondem ao tratamento com remédios, que é o mais indicado, por isso estamos pesquisando outra forma de tratamento para as crianças com TDAH.". Solicita-se citar os métodos alternativos existentes para tratamento da doença em questão (Resolução CNS nº 466 de 2012, item IV.4.a).

ADEQUADO

3.7. 6.. Na primeira página lê-se: "Os resultados serão divulgados para os responsáveis sob a forma de um relatório.". Ressalta-se que de acordo com a Resolução CNS nº 251 de 1997, item III.2.i: "o pesquisador responsável deverá dar acesso aos resultados de exames e de tratamento ao médico do paciente e/ou ao próprio paciente sempre que solicitado e/ou indicado". Solicita-se adequação para garantir ao participante de pesquisa o acesso aos resultados de seus exames.

3.8. Na segunda página lê-se: "As informações obtidas serão analisadas, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente.". Considerando que os participantes da pesquisa têm direito ao sigilo e à confidencialidade das suas informações, é importante destacar que os dados somente poderão ser passados a terceiros depois de anonimizados (Resolução CNS nº 466 de 2012, itens III.2.i e IV.3.e). Solicita-se adequação.

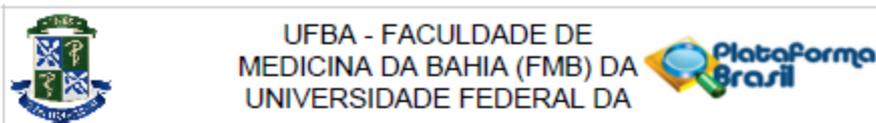
3.9. Na segunda página lê-se: "Este projeto foi avaliado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia [...]". Solicita-se, para melhor informar o participante de pesquisa, que seja incluída no TCLE uma breve descrição do que é o CEP, qual sua função no estudo, e seu horário de funcionamento para atendimento (Resolução CNS nº 466 de 2012, item IV.5.d).

3.10. Deve haver o compromisso do pesquisador, do patrocinador (se houver) e das instituições e/ou organizações envolvidas nas diferentes fases da pesquisa em proporcionar assistência imediata, bem como responsabilizarem-se pela assistência integral aos participantes da pesquisa no que se refere às complicações e danos decorrentes da pesquisa, conforme Resolução CNS nº 466 de 2012, item V.6. Solicita-se adequação.

3.11. Não consta garantia de indenização em caso de danos decorrentes da participação no estudo. Ressalta-se que o participante sempre tem direito à indenização por danos relacionados à pesquisa, conforme itens II.7, IV.3.h e V.7 da Resolução CNS nº 466 de 2012. Solicita-se adequação.

3.12. Solicita-se que sejam descritos os benefícios para as participantes da pesquisa e/ou para a comunidade a qual estão inseridas. Poderão ser descritos os possíveis benefícios, diretos ou indiretos, para a população estudada e a sociedade, conforme itens II.4, III.2.i, IV.3.b e V.2 da Resolução CNS nº 466 de 2012 e item 3.4.1.12 da Norma Operacional CNS nº 001 de 2013.

Endereço:	Largo do Terreiro de Jesus, s/n	CEP:	40.026-010
Bairro:	PELOURINHO		
UF:	BA	Município:	SALVADOR
Telefone:	(71)3283-5564	Fax:	(71)3283-5567
		E-mail:	cepfmb@ufba.br



Continuação do Parecer: 2.351.121

3.13. Solicita-se acrescer o número de possíveis participantes de pesquisas selecionados para que o participante tenha noção de sua relevância no estudo.

ADEQUADO

4. Quanto ao Termo de Assentimento, documento intitulado "Assentimentomenor.docx", postado em 14/09/2017: O Termo de Assentimento deve ser elaborado pelo pesquisador em linguagem acessível à compreensão dos participantes da pesquisa, em suas diferentes faixas etárias, não sendo adequado que seja elaborado somente um Termo de Assentimento para todos os participantes menores de 18 anos. Os Termos de Assentimento para menores de idade devem ser elaborados de modo apropriado para as diferentes faixas etárias, ou seja, na medida de sua compreensão. Solicita-se, portanto, que sejam apresentados os Termos de Assentimento adequados para as diferentes faixas etárias, conforme itens II.2 e II.24 da Resolução CNS nº 466 de 2012. Podem ser utilizados argumentos gráficos como desenhos, personagens, histórias ilustrativas, para que a criança compreenda em sua linguagem a importância, os procedimentos e objetivos da pesquisa.

ADEQUADO

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

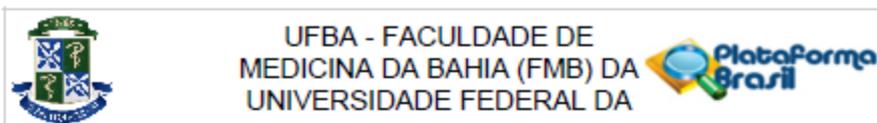
Não há pendências.

Considerações Finais a critério do CEP:

-O participante da pesquisa tem a liberdade de recusar-se a participar ou de retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo ao seu cuidado (Res. 466/12 CNS/MS) e deve receber uma cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, na íntegra, por ele assinado.

-O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou (Res. 466/12 CNS/MS), aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata. No cronograma, observar que o início do estudo somente poderá ser realizado após aprovação pelo CEP, conforme compromisso do pesquisador com a resolução 466/12 CNS/MS.

Endereço: Largo do Terreiro de Jesus, s/n
 Bairro: PELOURINHO CEP: 40.026-010
 UF: BA Município: SALVADOR
 Telefone: (71)3283-5564 Fax: (71)3283-5567 E-mail: cepfmb@ufba.br



Continuação do Parecer: 2.351.121

-O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo. É papel do pesquisador assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento adverso grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA - junto com seu posicionamento.

-Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas. Em caso de projetos do Grupo I ou II apresentados anteriormente à ANVISA, o pesquisador ou patrocinador deve enviá-las também à mesma, junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, item III.2.e).

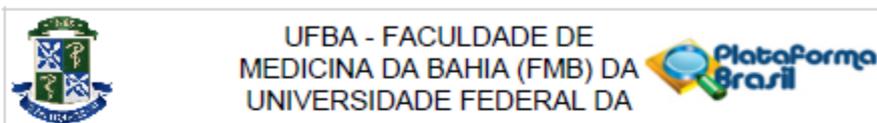
-Relatórios PARCIAIS devem ser apresentados ao CEP-MCO SEMESTRALMENTE e FINAL na conclusão do projeto.

-Assegurar aos participantes da pesquisa os benefícios resultantes do projeto, seja em termos de retorno social, acesso aos procedimentos, produtos ou agentes da pesquisa (466/12 CNS/MS).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_630665.pdf	23/10/2017 12:02:42		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEok.docx	19/10/2017 18:33:55	Rita de Cássia Saldanha de Lucena	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Assentimentode6a10anos.docx	19/10/2017 18:05:46	Rita de Cássia Saldanha de Lucena	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Assentimentode11a16anos.docx	19/10/2017 17:34:49	Rita de Cássia Saldanha de Lucena	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura	projetomestradoRachefinalok.docx	19/10/2017 17:23:22	Rita de Cássia Saldanha de Lucena	Aceito

Endereço: Largo do Terreiro de Jesus, s/n
 Bairro: PELOURINHO CEP: 40.026-010
 UF: BA Município: SALVADOR
 Telefone: (71)3283-5564 Fax: (71)3283-5567 E-mail: cepfmb@ufba.br



Continuação do Parecer: 2.351.121

Investigador	projetomestradoRachefinalok.docx	19/10/2017 17:23:22	Rita de Cássia Saldanha de Lucena	Aceito
Outros	anuenciaprofessor.pdf	15/09/2017 20:08:36	Rita de Cássia Saldanha de Lucena	Aceito
Outros	termodecompromisso.pdf	15/09/2017 20:07:01	Rita de Cássia Saldanha de Lucena	Aceito
Outros	cartaanuencia.pdf	18/07/2017 18:02:22	Rita de Cássia Saldanha de Lucena	Aceito
Folha de Rosto	folhaassinada.pdf	27/11/2015 19:58:07	Rita de Cássia Saldanha de Lucena	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SALVADOR, 26 de Outubro de 2017

Assinado por:
Eduardo Martins Netto
(Coordenador)

Endereço: Largo do Terreiro de Jesus, s/n
Bairro: PELOURINHO CEP: 40.026-010
UF: BA Município: SALVADOR
Telefone: (71)3283-5564 Fax: (71)3283-5567 E-mail: cepfmb@ufba.br

ANEXO 2

Carta de Anuência do Diretor do Complexo Hospitalar Professor Edgard Santos

Universidade Federal da Bahia
Complexo HUPES



CARTA DE ANUÊNCIA

Declaro, para os devidos fins, que aceito que o pesquisador Rachel Silvany Quadros Guimarães desenvolva o seu projeto de pesquisa “**Eletroestimulação transcraniana por corrente contínua em crianças e adolescentes com transtorno do déficit de atenção e hiperatividade**”, que está sob a orientação da Profa. Dra. Rita de Cássia Saldanha de Lucena, professora adjunta do Depto. de Neurociências e Saúde Mental da Faculdade de Medicina da Bahia e médica Neuropediatra do Serviço de Neurociências do Ambulatório Magalhães Neto. O objetivo é avaliar o impacto da eletroestimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) sobre a melhora da atenção de crianças com transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), no Ambulatório Magalhães Neto, pertencente ao Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos.

A aceitação está condicionada ao cumprimento do (a) pesquisador (a) aos requisitos da Resolução 466/12 e suas complementares, comprometendo-se a utilizar os dados e materiais coletados, exclusivamente para os fins da pesquisa.

Salvador, 19 / 01 / 2016.

Diretor do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos

ANEXO 3

Teste TAVIS-IV

Nome: _____

Idade: _____

Data: ____/____/____

Idade: xx		Faixa - Percentil						
Tempo Médio de Reação	Escore	98 a 100	91 a < 98	75 a < 91	25 a < 75	9 a < 25	2 a < 9	0 a < 2
Tarefa 1:								
Tarefa 2:								
Tarefa 3:								

Erros por omissão	Escore	Porcentagem de indivíduos com mais erros	Porcentagem de indivíduos com os mesmos erros
Tarefa 1:			
Tarefa 2:			
Tarefa 3:			

Erros por ação	Escore	Porcentagem de indivíduos com mais erros	Porcentagem de indivíduos com os mesmos erros
Tarefa 1:			
Tarefa 2:			
Tarefa 3:			

ANEXO 4

Teste Dígitos

Para Ordem Direta e Inversa aplicar as duas tentativas de cada item.
Interromper após 2 erros consecutivos no mesmo item.
Aplicar a ordem Inversa, mesmo que na Ordem Direta o escore tenha sido zero.

Ordem Direta				
Tentativas	Respostas	Pontos Tentativas		Pontos itens
1.	2 9	0	1	0 1 2
	4 6	0	1	
2.	3 8 6	0	1	0 1 2
	6 1 2	0	1	
3.	3 4 1 7	0	1	0 1 2
	6 1 5 8	0	1	
4.	8 4 2 3 9	0	1	0 1 2
	5 2 1 8 3	0	1	
5.	3 8 9 1 7 4	0	1	0 1 2
	7 9 6 4 8 3	0	1	
6.	5 1 7 4 2 3 8	0	1	0 1 2
	9 8 5 2 1 6 3	0	1	
7.	1 8 4 5 9 7 6 3	0	1	0 1 2
	2 9 7 6 3 1 5 4	0	1	
8.	5 3 8 7 1 2 4 6 9	0	1	0 1 2
	4 2 6 9 1 7 8 3 5	0	1	

Ordem Inversa				
Tentativas	Respostas	Pontos Tentativas		Pontos itens
Ex.	8 2			
	5 6			
1.	2 1	0	1	0 1 2
	1 3	0	1	
2.	3 5	0	1	0 1 2
	6 4	0	1	
3.	5 7 4	0	1	0 1 2
	2 5 9	0	1	
4.	7 2 9 6	0	1	0 1 2
	8 4 9 3	0	1	
5.	4 1 3 5 7	0	1	0 1 2
	9 7 8 5 2	0	1	
6.	1 6 5 2 9 8	0	1	0 1 2
	3 6 7 1 9 4	0	1	
7.	8 5 9 2 3 4 6	0	1	0 1 2
	4 5 7 9 2 8 1	0	1	
8.	6 9 1 7 3 2 5 8	0	1	0 1 2
	3 1 7 9 5 4 8 2	0	1	

UDIOD	Dígitos Ordem Direta (DIOD)		UDIOI	Dígitos Ordem Inversa (UDIOI)
Máx= 9	Total de Pontos Brutos (Máximo = 16)	<input type="text"/>	Máx= 8	Total de Pontos Brutos (Máximo = 16)
				Total de Pontos Brutos Máximo = 32

ANEXO 5

Teste Cubo de Corsi

Número	Sequência Direta	Pontuação (0 ou 1)	Digitos alcançados
1. Prova 1	8-5		2
Prova 2	6-4		2
2. Prova 1	4-7-2		3
Prova 2	8-1-5		3
3. Prova 1	3-4-1-7		4
Prova 2	6-1-5-8		4
4. Prova 1	5-2-1-8-6		5
Prova 2	4-2-7-3-1		5
5. Prova 1	3-9-2-4-8-7		6
Prova 2	3-7-8-2-9-4		6
6. Prova 1	5-9-1-7-4-2-8		7
Prova 2	5-7-9-2-8-4-6		7
7. Prova 1	5-8-1-9-2-6-4-7		8
Prova 2	5-9-3-6-7-2-4-3		8
8. Prova 1	5-3-8-7-1-2-4-6-9		9
Prova 2	4-2-6-8-1-7-9-3-5		9

4. Cubo de Corsi – Ordem Inversa

Número	Sequência inversa	Resposta	Pontuação (0 ou 1)	Digitos alcançados
1. Prova 1	4-7	(7-4)		2
Prova 2	2-9	(9-2)		2
2. Prova 1	9-3-4	(4-3-9)		3
Prova 2	6-3-7	(7-3-6)		3
3. Prova 1	1-5-2-8	(8-2-5-1)		4
Prova 2	7-4-3-9	(9-3-4-7)		4
4. Prova 1	3-1-8-6-5	(5-6-8-1-3)		5
Prova 2	9-3-1-4-7	(7-4-1-3-9)		5
5. Prova 1	2-8-3-5-6-4	(4-6-5-3-8-2)		6
Prova 2	5-3-1-2-8-9	(9-8-2-1-3-5)		6
6. Prova 1	7-3-2-9-1-8-6	(6-8-1-9-2-3-7)		7
Prova 2	4-3-7-6-2-5-9	(9-5-2-6-7-3-4)		7
7. Prova 1	1-9-6-3-5-4-2-8	(8-2-4-5-3-6-9-1)		8
Prova 2	2-9-4-6-1-7-3-5	(5-3-7-1-6-4-9-2)		8

	Span	Acertos	SxA
Ordem direta			
Ordem inversa			

ANEXO 6

Teste Inibindo Respostas

Inibindo Respostas (IR)		5-16 Anos					
Material	P. Partida	Regra Reversa	Regra de Interrupção	Parar	Tempo Limite		
Manual Livro de Estratégias 1 Cronômetro	Exemplo de Treinamento para o Item 1: Nomeação	Não	Não interromper.	5-6. Parar depois dos Itens 1 e 2 do Teste de Inibição.	Item Teste Nomeação: 180 segundos (3 minutos) Item Inibição e Mudança: 240 segundos (4 minutos)		
Item 1: Semas Exemplo de Treinamento - Nomeação Q Q C C Q C C Q Item Teste Nomeação Q C C C Q C Q Q C Q C C Q Q Q Q C C Q C Q C Q C Q Q Q C C C C C Q C C C Q C Q Q		Aponta para o Letreiro <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N Erros Não-corrigidos (Máx. = 40) <input type="text"/> Erros Auto-corrigidos (Máx. = 40) <input type="text"/> Erros - Total (Máx. = 40) <input type="text"/> Tempo de Realização (Máx. = 180") <input type="text"/>		Item 2: Setas Exemplo de Treinamento - Nomeação C C B B C B B C Item Teste Nomeação C B B B C B C C B C B B C C C C B B C B C B C B C C C B B B B B C B B B C B C C		Aponta para o Letreiro <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N Erros Não-corrigidos (Máx. = 40) <input type="text"/> Erros Auto-corrigidos (Máx. = 40) <input type="text"/> Erros - Total (Máx. = 40) <input type="text"/> Tempo de Realização (Máx. = 180") <input type="text"/>	
Exemplo de Treinamento - Inibição C C Q Q C Q Q C Item Teste Inibição C Q Q Q C Q C C Q C Q Q C C C C Q Q C Q C Q C Q C C C Q Q Q Q Q C Q Q Q C Q C C		Aponta para o Letreiro <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N Erros Não-corrigidos (Máx. = 40) <input type="text"/> Erros Auto-corrigidos (Máx. = 40) <input type="text"/> Erros - Total (Máx. = 40) <input type="text"/> Tempo de Realização (Máx. = 240") <input type="text"/>		Exemplo de Treinamento - Inibição B B C C B C C B Item Teste Inibição B C C C B C B B C B C C B B B B C C B C B C B C B B B C C C C C B C C C B C B B		Aponta para o Letreiro <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N Erros Não-corrigidos (Máx. = 40) <input type="text"/> Erros Auto-corrigidos (Máx. = 40) <input type="text"/> Erros - Total (Máx. = 40) <input type="text"/> Tempo de Realização (Máx. = 240") <input type="text"/>	
5-6 Seguir para o Item 2: Setas		5-6					
Exemplo de Treinamento - Mudança C Q Q Q C C C C Item Teste Mudança C Q Q C Q Q C Q Q Q Q C C Q C C C C C Q C Q C C Q C C C Q C Q C C Q Q C Q Q C Q		Aponta para o Letreiro <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N Erros Não-corrigidos (Máx. = 40) <input type="text"/> Erros Auto-corrigidos (Máx. = 40) <input type="text"/> Erros - Total (Máx. = 40) <input type="text"/> Tempo de Realização (Máx. = 240") <input type="text"/>		Exemplo de Treinamento - Mudança B C C C B B B B Item Teste Mudança B C C B C C B C C C C B B C B B B B B C B C B B C B B B C B C B B C C B C C B C		Aponta para o Letreiro <input type="checkbox"/> S <input type="checkbox"/> N Erros Não-corrigidos (Máx. = 40) <input type="text"/> Erros Auto-corrigidos (Máx. = 40) <input type="text"/> Erros - Total (Máx. = 40) <input type="text"/> Tempo de Realização (Máx. = 240") <input type="text"/>	
Item 1: Semas Erros - Total (5-6: Máx. = 80) (7-16: Máx. = 120)		Item 2: Setas Erros - Total (5-6: Máx. = 80) (7-16: Máx. = 120)					

(continuação)

Inibindo Respostas (IR)

Observações do Comportamento	
IRN Aponta para o Sistema - Total (Máx. = 2)	<input type="text"/>
IRN Erros Não-corrigidos - Total (Máx. = 10)	<input type="text"/> A.1
IRN Erros Auto-corrigidos - Total (Máx. = 10)	<input type="text"/> A.1
IRN Erros - Total (Máx. = 20)	<input type="text"/> A.1
IRN Tempo de Realização - Total (Máx. = 300")	<input type="text"/> A.1
IRN Erros Não-corrigidos - Total - Percentil	<input type="text"/>
IRN Erros Auto-corrigidos - Total - Percentil	<input type="text"/>
IRN Erros Total - Percentil	<input type="text"/> B.10
IRN Tempo de Realização Total - Score Ponderado	<input type="text"/>
IRN Combinado - Score Ponderado	<input type="text"/>

Observações do Comportamento	
IRI Aponta para o Sistema - Total (Máx. = 2)	<input type="text"/>
IRI Erros Não-corrigidos - Total (Máx. = 10)	<input type="text"/> A.1
IRI Erros Auto-corrigidos - Total (Máx. = 10)	<input type="text"/> A.1
IRI Erros - Total (Máx. = 20)	<input type="text"/> A.1
IRI Tempo de Realização - Total (Máx. = 400")	<input type="text"/> A.1
IRI Erros Não-corrigidos - Total - Percentil	<input type="text"/>
IRI Erros Auto-corrigidos - Total - Percentil	<input type="text"/>
IRI Erros Total - Percentil	<input type="text"/> B.11
IRI Tempo de Realização Total - Score Ponderado	<input type="text"/>
IRI vs. IRI Controlado - Score Ponderado	<input type="text"/> C.6
IRI Combinado - Score Ponderado	<input type="text"/>

Observações do Comportamento	
IRM Aponta para o Sistema - Total (Máx. = 2)	<input type="text"/>
IRM Erros Não-corrigidos - Total (Máx. = 10)	<input type="text"/> A.1
IRM Erros Auto-corrigidos - Total (Máx. = 10)	<input type="text"/> A.1
IRM Erros - Total (Máx. = 20)	<input type="text"/> A.1
IRM Tempo de Realização - Total (Máx. = 400")	<input type="text"/> A.1
IRM Erros Não-corrigidos - Total - Percentil	<input type="text"/>
IRM Erros Auto-corrigidos - Total - Percentil	<input type="text"/>
IRM Erros Total - Percentil	<input type="text"/> B.12
IRM Tempo de Realização Total - Score Ponderado	<input type="text"/>
IRM vs. IRM Combinado - Score Ponderado	<input type="text"/> C.7
IRM Combinado - Score Ponderado	<input type="text"/>
IR Erros Total - Score Ponderado	<input type="text"/>

XI. APÊNDICES

APÊNDICE 1

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA O RESPONSÁVEL PELO PARTICIPANTE MENOR

_____ está sendo convidado(a), sob sua responsabilidade, a participar do estudo “Efeitos da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua em crianças e adolescentes com Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade”, que tem como objetivo avaliar o impacto da estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) sobre a atenção, memória e controle do comportamento de crianças com TDAH.

Atualmente existem tratamentos para o TDAH, mas algumas crianças muitas vezes não respondem ao tratamento com remédios, que é o mais indicado, por isso estamos pesquisando outra forma de tratamento para as crianças com TDAH.

Serão separados dois grupos, onde um receberá a terapia e outro não (placebo), porém, os voluntários não saberão a que grupo pertencem. O grupo placebo é o grupo que irá passar por todo o procedimento da pesquisa, porém não irá receber a terapia verdadeira; reduzindo, desta forma, a influência da percepção do indivíduo sobre o resultado do tratamento (efeito placebo). Os participantes serão avaliados antes do primeiro período de tratamento, de 5 dias, e após o término do mesmo. Um mês após esse período, todos os participantes irão retornar e os que receberam terapia não irão receber novamente, pertencendo agora ao grupo placebo; já os que não receberam terapia no primeiro momento, irão receber neste segundo, porém nenhuma delas saberá a que grupo pertence em momento algum. Logo, todos os participantes irão receber a terapia em um dos dois momentos do estudo, bem como todos irão passar pelo grupo placebo em um momento.

O procedimento será a colocação de eletrodos na região da cabeça, conectados ao equipamento gerador da corrente, durante 30 minutos.

Os estudos já realizados com esta técnica evidenciam que ela é segura e apresenta poucos riscos. Entre os efeitos adversos já relatados, a literatura aponta ocorrência de coceira e formigamento na região dos eletrodos, e, mais raramente dor de cabeça e náusea. Entretanto, esses efeitos costumam ser leves a moderados e transitórios.

Os resultados serão divulgados para os responsáveis sob a forma de um relatório.

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. A principal investigadora é Rita de Cássia Saldanha de Lucena, que pode ser contatada através do número (71) 3283-5579 ou e-mail ritaslucena@yahoo.com.br. A pesquisadora pode ser encontrada no serviço de Neurociências do Ambulatório Magalhães Neto, no Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos.

Todos os seus gastos financeiros com transporte e deslocamento para participação em qualquer etapa desta pesquisa serão ressarcidos pela pesquisadora supracitada. Quando necessário, será fornecida alimentação para os participantes da pesquisa.

É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento para que se deixe de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição. As informações obtidas serão analisadas, não sendo divulgada a identificação de nenhum paciente. Não haverá ônus para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não haverá compensação financeira relacionada à sua participação. Os pesquisadores se comprometem a utilizar os dados, filmagens e o material coletado somente para esta pesquisa.

Este projeto foi avaliado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia (FMB) da Universidade Federal da Bahia, localizado no Largo do Teneiro de Jesus, s/n. Centro Histórico, CEP 40.026-010 Salvador, Bahia, Brasil; podendo ser contato através do número (71) 3283-5564 ou e-mail cepfmb@ufba.br.

Este termo de consentimento livre e esclarecido consta de duas vias, sendo uma retida para os pesquisadores e outra entregue aos participantes.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “Estimulação transcraniana não invasiva por corrente contínua em crianças com transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDAH)” e recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido. Eu discuti com o meu médico sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade. Concordo voluntariamente na participação neste estudo, e poderei retirar o meu

consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste serviço.

A criança também será consultada quanto a sua participação no estudo ainda que conste a sua assinatura no termo de consentimento livre e esclarecido para o responsável do participante menor.

ACEITO A PARTICIPAÇÃO DE
_____ no referido estudo.

Nome do(a) Paciente	Assinatura	Data
---------------------	------------	------

Pessoa que apresentou a pesquisa se não for o Investigador-principal	Assinatura	Data
--	------------	------

Nome do Investigador-principal	Assinatura	Data
--------------------------------	------------	------

APÊNDICE 2

Termo de Assentimento do Menor (6 a 10 anos)

TERMO DE ASSENTIMENTO DO MENOR

Você está sendo convidado a participar da pesquisa “Estimulação transcraniana não invasiva por corrente contínua em crianças com transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDAH)”. Seus pais permitiram que você participe. Queremos saber sobre o uso da terapia de estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) sobre a atenção, memória e controle do comportamento de crianças com TDAH.



Coisas boas podem acontecer com esse método, como melhora da atenção, da memória e diminuição da impulsividade.

As crianças que irão participar dessa pesquisa têm de 6 a 16 anos incompletos de idade. Você não precisa participar da pesquisa se não quiser, é um direito seu. Não terá nenhum problema ser desistir. A pesquisa será feita no Ambulatório Magalhães Neto, onde as crianças serão acompanhadas por neuropediatra.

O procedimento é considerado seguro, mas pode ocorrer coceira e formigamento na região dos eletrodos e, de forma rara, dor de cabeça e ânsia de vômito. Porém, esses efeitos costumam ser leves e desaparecem após pouco tempo.



Durante o procedimento faremos algumas brincadeiras e jogos de atenção, e será divertido.



Atualmente existem tratamentos para o TDAH, mas algumas vezes o remédio não funciona, por isso estamos pesquisando outra forma de tratamento para as crianças com TDAH.

Caso aconteça algo errado ou você tenha alguma dúvida, você pode procurar a pesquisadora Rita de Cássia Saldanha de Lucena, que pode ser contatada através do número (71) 3283-5579 ou e-mail: ritaslucena@yahoo.com.br.

Se você morar longe do Ambulatório Magalhães Neto, nós daremos a seus pais dinheiro suficiente para transporte e, às vezes, alimentação; para que eles também acompanhem a pesquisa.

Ninguém saberá que você está participando da pesquisa, não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der. Os resultados da pesquisa vão ser publicados, mas sem identificar as crianças que participaram da pesquisa.

Este projeto foi avaliado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia, localizado no Largo do Terreiro de Jesus, s/n. Centro Histórico, CEP 40.026-010 Salvador, Bahia, Brasil; podendo ser contato através do número (71) 3283-5564 ou e-mail cepfmb@ufba.br.

Este termo de consentimento livre e esclarecido consta de duas vias, sendo uma retida para os pesquisadores e outra entregue aos participantes.

Eu _____ aceito participar do estudo “Estimulação transcraniana não invasiva por corrente contínua em crianças com transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDAH)” que tem o objetivo de avaliar o uso da estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) sobre a atenção, memória e comportamento em crianças com TDAH. Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer. Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir que ninguém vai ficar furioso. Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis. Recebi uma cópia deste termo de assentimento e li e concordo em participar da pesquisa.

_____	_____	_____
Nome do(a) Paciente	Assinatura	Data
_____	_____	_____
Nome do Investigador-principal	Assinatura	Data

APÊNDICE 3

Termo de Assentimento do Menor (11 a 16 anos)

TERMO DE ASSENTIMENTO DO MENOR

Você está sendo convidado a participar da pesquisa “Estimulação transcraniana não invasiva por corrente contínua em crianças com transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDAH)”. Seus pais permitiram que você participe. Queremos saber sobre o uso da terapia de estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) sobre a atenção, memória e controle do comportamento de crianças com TDAH.

Coisas boas podem acontecer com esse método, como melhora da atenção, da memória e diminuição da impulsividade.

As crianças que irão participar dessa pesquisa têm de 6 a 16 anos incompletos de idade. Você não precisa participar da pesquisa se não quiser, é um direito seu. Não terá nenhum problema se desistir. A pesquisa será feita no Ambulatório Magalhães Neto, onde as crianças serão acompanhadas por neuropediatra.

O procedimento é considerado seguro, entretanto pode ocorrer coceira e formigamento na região dos eletrodos e, de forma rara, dor de cabeça e ânsia de vômito. Porém, esses efeitos costumam ser leves e desaparecem após pouco tempo.

Atualmente existem tratamentos para o TDAH, mas algumas crianças muitas vezes não respondem ao tratamento com remédios, que é o mais indicado, por isso estamos pesquisando outra forma de tratamento para as crianças com TDAH.

Caso aconteça algo errado ou você tenha alguma dúvida, você pode procurar a pesquisadora Rita de Cássia Saldanha de Lucena, que pode ser contatada através do número (71) 3283-5579 ou e-mail: ritaslucena@yahoo.com.br.

Se você morar longe do Ambulatório Magalhães Neto, nós daremos a seus pais dinheiro suficiente para transporte e, às vezes, alimentação; para que eles também acompanhem a pesquisa.

Ninguém saberá que você está participando da pesquisa, não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der. Os resultados da pesquisa vão ser publicados, mas sem identificar as crianças que participaram da pesquisa.

Este projeto foi avaliado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Bahia, localizado no Largo do Terreiro de Jesus, s/n. Centro Histórico, CEP 40.026-010 Salvador, Bahia, Brasil; podendo ser contato através do número (71) 3283-5564 ou e-mail cepfmb@ufba.br.

Este termo de consentimento livre e esclarecido consta de duas vias, sendo uma retida para os pesquisadores e outra entregue aos participantes.

Eu _____ aceito participar do estudo “Estimulação transcraniana não invasiva por corrente contínua em crianças com transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDAH)” que tem o objetivo de avaliar o uso da estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) sobre a atenção, memória e comportamento em crianças com TDAH. Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer. Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir que ninguém vai ficar furioso. Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis. Recebi uma cópia deste termo de assentimento e li e concordo em participar da pesquisa.

_____	_____	_____
Nome do(a) Paciente	Assinatura	Data

_____	_____	_____
Nome do Investigador-principal	Assinatura	Data