



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR

Faculdade de Ciências da Saúde

# O eletroencefalograma na patologia de hiperatividade/défice de atenção

**Liliana Margarida Cardoso Manso**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em

**Ciências Biomédicas**

(2º ciclo de estudos)

Orientadora: Professora Doutora Maria Luiza Rosado

**Covilhã, Outubro de 2012**

## Agradecimentos

À Universidade da Beira Interior por estes seis anos de entrega e aposta numa formação académica de qualidade.

À minha orientadora, Professora Doutora Maria Luiza Rosado, pelo tempo dispensado, pelas sugestões feitas e pelo constante acompanhamento ao longo de todo o percurso.

Aos meus pais e irmão, por todo o apoio incondicional, por acreditarem no meu empenho e pelos valores de vida que sempre me inculcaram.

A toda a minha família pela amizade, motivação e carinho demonstrados.

Aos meus amigos, que se preocuparam e me incentivaram ao trabalho. Foi com eles que partilhei angústias, medos, ansiedades, lágrimas, mas acima de tudo momentos de grande felicidade.

A todos os que, de forma direta ou indireta, contribuíram para a concretização deste trabalho.

## Resumo

O interesse global na patologia de hiperatividade/défice de atenção (PHDA) é cada vez maior. Esta é uma patologia neuropsiquiátrica frequente na infância mas que pode persistir na adolescência e vida adulta. Clinicamente é caracterizada por graves défices no controlo da atenção, impulsividade e hiperatividade, que não estão em concordância com o desenvolvimento normal. A sua prevalência é de cerca 5% a 8% em crianças em idade escolar, com maior preponderância no sexo masculino. Embora a etiologia da PHDA seja desconhecida, estudos recentes sugerem que fatores genéticos e ambientais podem contribuir para o seu desenvolvimento. A PHDA é, muitas vezes, agravada pela presença de comorbidades tais como perturbação de conduta e depressão. O Manual Diagnóstico e Estatístico de Doenças Mentais, Quarta Edição (DSM-IV) enumera os critérios de diagnóstico e identifica três subtipos da PHDA: predominantemente desatento, predominantemente hiperativo/impulsivo e combinado.

Desde a sua introdução, o eletroencefalograma (EEG) tem sido muito utilizado no diagnóstico e monitorização de pacientes com patologias neurológicas, uma vez que a sua análise fornece uma boa indicação sobre a integridade neurológica do sistema nervoso central (SNC). Muitas patologias psiquiátricas correlacionam-se com determinadas alterações no EEG, que podem servir como marcadores biológicos para fim de diagnóstico ou podem servir para uma compreensão das funções cognitivas que estão modificadas nessa patologia. As bandas de frequência do EEG (delta, teta, alfa, beta, e gama) transmitem informação fisiológica característica do estado funcional cerebral durante períodos de sono e vigília. Estas oscilações neuronais estão relacionadas e acredita-se que desempenham um papel importante nos processos cognitivos normais incluindo memória, atenção e consciência. O EEG é uma técnica não-invasiva e possui elevada resolução temporal, porém possui uma limitada resolução espacial.

Alguns estudos têm mostrado que a presença de alterações eletroencefalográficas é mais frequente em pacientes com PHDA quando comparados com a população em geral, no entanto o seu significado patogénico ainda não foi determinado. O aumento da energia teta é a descoberta mais consistente na literatura, enquanto os resultados para outras bandas de frequência têm sido mais variáveis entre os pacientes com PHDA. Em relação à utilização do EEG para o diagnóstico da PHDA, ainda existe uma taxa inaceitavelmente elevada de erros de diagnóstico para fins clínicos. A utilidade do EEG na PHDA também aborda o tratamento, uma vez que o neurofeedback permite um feedback em tempo real da atividade neuronal, no entanto, este deve continuar a ser visto como um tratamento experimental devido às limitações metodológicas dos vários estudos neste âmbito.

**Palavras-chave:** Patologia de hiperatividade/défice de atenção, PHDA, Eletroencefalograma, EEG, Alterações eletroencefalográficas na PHDA, Neurofeedback.

## Abstract

Global interest in attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD) is on the rise. This is a common childhood neuropsychiatric disorder but can persist into adolescence and adulthood. Clinically, it is characterized by serious deficits in the control of attention, hyperactivity and impulsiveness, which are not in compliance with normal development. Its prevalence is about 5% to 8% in school-age children, with higher prevalence in males. Although the etiology of ADHD is unknown, recent studies suggest that genetic and environmental factors may contribute to its development. ADHD is often exacerbated by the presence of comorbid conditions such as conduct disorder and depression. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition (DSM-IV) lists the diagnostic criteria and identifies three subtypes of ADHD: predominantly inattentive, predominantly hyperactive/impulsive, and combined.

Since its introduction, the electroencephalogram (EEG) has been widely used in the diagnosis and monitoring of patients with neurological disorders, since its analysis provides a good indication about the neurological integrity of the central nervous system. Many psychiatric disorders are correlated with certain changes in EEG, which can either serve as biological markers for diagnostic purposes or for an understanding of the cognitive functions which are disturbed in that disorder. Frequency bands of the EEG (delta, theta, alpha, beta, and gamma) convey peculiar physiological information on brain functional state during sleep and wake periods. These neural oscillations are correlated and are believed to play a role in normal cognitive processes including memory, attention and consciousness. EEG is a non-invasive technique and has high temporal resolution, however has a limited spatial resolution.

Some studies have shown that the presence of electroencephalographic abnormalities are more frequent in patients with ADHD when compared to the population in general, however their pathogenic significance has not still been determined. Increased theta power is the most consistent finding in the literature, while results for other frequency bands have been more variable among patients with ADHD. Regarding the use of the EEG for the diagnosis of ADHD, there is still unacceptably high rate of misdiagnosis for clinical purposes. The utility of the EEG in ADHD also addresses the treatment, although this should continue to be viewed as an experimental treatment due to methodological limitations of the various studies in this regard.

**Keywords:** Attention-deficit/hyperactivity disorder, ADHD,

Electroencephalogram, EEG, Electroencephalographic abnormalities in ADHD, Neurofeedback.

# Índice

Lista de figuras.....	vii
Lista de acrónimos.....	viii
1. Patologia de hiperatividade/défice de atenção.....	1
1.1. Conceptualização.....	2
1.2. Etiologia.....	3
1.2.1. Base genética da PHDA.....	3
1.2.2. Base ambiental da PHDA.....	4
1.2.3. Interação gene-ambiente.....	5
1.3. Neurobiologia.....	5
1.4. Prevalência e persistência.....	11
1.5. Subtipos de PHDA.....	12
1.5.1. Predominantemente desatento.....	12
1.5.2. Predominantemente hiperativo/impulsivo.....	13
1.5.3. Combinado.....	13
1.6. Critérios de diagnóstico.....	14
1.7. Comorbidades.....	15
1.8. Tratamento.....	16
1.8.1. Tratamento farmacológico.....	17
1.8.1.1. Estimulantes.....	17
1.8.1.2. Não estimulantes.....	18
1.8.2. Intervenções comportamentais.....	19
1.8.3. Intervenções psicossociais.....	19
1.8.4. Intervenções educativas.....	19
2. Eletroencefalograma.....	20
2.1. Neurobiologia das oscilações corticais.....	20
2.2. Registo.....	23
2.3. Bandas de frequência.....	24
2.3.1. Delta.....	25
2.3.2. Teta.....	25

## O eletroencefalograma na patologia de hiperatividade/défice de atenção

2.3.3.	Alfa.....	26
2.3.4.	Beta.....	26
2.3.5.	Gama .....	27
2.4.	Aplicações.....	27
2.5.	Vantagens e desvantagens .....	28
3.	O EEG na PHDA.....	29
3.1.	Alterações eletroencefalográficas em crianças com PHDA.....	29
3.1.1.	Bandas de frequência.....	29
3.1.2.	Relação entre bandas.....	31
3.1.3.	Coerências intra e inter-hemisféricas .....	31
3.2.	Alterações eletroencefalográficas em adolescentes e adultos com PHDA .....	32
3.3.	Outras alterações eletroencefalográficas na PHDA.....	33
3.4.	Alterações eletroencefalográficas nos subtipos da PHDA .....	34
3.5.	O EEG no diagnóstico da PHDA .....	36
3.5.1.	Diferenciação da PHDA e outras patologias de comorbidade.....	36
3.5.2.	EEG e resposta à medicação.....	37
3.6.	Neurofeedback: o EEG como meio de tratamento.....	38
3.6.1.	Tipos de treino.....	38
3.6.2.	Neurofeedback versus sem tratamento.....	39
3.6.3.	Neurofeedback versus biofeedback placebo.....	39
3.6.4.	Neurofeedback versus outros tratamentos (psicológicos e medicação) .....	40
3.7.	Limitações dos estudos .....	41
3.8.	Investigação futura .....	42
4.	Conclusões .....	43
5.	Bibliografia.....	45
6.	Anexos .....	50

## Lista de figuras

Figura 1.1 - Estruturas cerebrais envolvidas na PHDA.....	6
Figura 1.2 - Regulação da atenção.....	7
Figura 1.3 - Regulação de comportamentos e impulsos.....	9
Figura 1.4 - Níveis de catecolaminas no PFC.....	10
Figura 1.5 - Patologias de comorbidade em crianças com PHDA.....	15
Figura 1.6 - Patologias de comorbidade em adultos com PHDA .....	16
Figura 1.7 - Sinapse de dopamina.....	17
Figura 2.1 - Diagrama de um neurónio.....	21
Figura 2.2 - Ilustração simplificada da anatomia da sinapse.....	22
Figura 2.3 - Colocação de eléctrodos no sistema de eléctrodos 10-20 .....	23
Figura 2.4 - Tipos de montagem de EEG.....	24
Figura 2.5 - Espectro de frequência do EEG normal .....	25
Figura 3.1 - Mapas topográficos da energia absoluta e relativa para os grupos de PHDA e controlo.....	30

## Lista de acrónimos

PHDA (inglês: ADHD)	Patologia de hiperatividade/défice de atenção (inglês: Attention deficit/hyperactivity disorder)
APA	Associação Psiquiátrica Americana
DSM-IV	Manual Diagnóstico e Estatístico de Doenças Mentais, Quarta Edição
CID-9	9ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças
DSM-II	Manual Diagnóstico e Estatístico de Doenças Mentais, Segunda Edição
CID-10	10ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças
DSM-III	Manual Diagnóstico e Estatístico de Doenças Mentais, Terceira Edição
PFC	Córtex pré-frontal
GABA	Ácido gama-amino-butíricos
PET	Tomografia por emissão de positrões
SPECT	Tomografia computadorizada por emissão de fotão único
EEG	Eletroencefalograma
SNC	Sistema nervoso central
Hz	Hertz
PPSE	Potencial pós-sináptico excitatório
PPSI	Potencial pós-sináptico inibitório
qEEG	EEG quantitativo
ERP	Potenciais evocados
fMRI	Imagem de ressonância magnética funcional
CPT	Tarefa de desempenho contínuo
PPP	Poder preditivo positivo
PPN	Poder preditivo negativo
SCP	Potenciais corticais lentos
CNV	Variação contingente negativo

# 1. Patologia de hiperatividade/défice de atenção

O interesse global na patologia de hiperatividade/défice de atenção (PHDA) é cada vez maior. A PHDA foi apenas reconhecida recentemente a uma escala internacional como uma condição médica com consequências a longo prazo. As evidências históricas atestam que os sintomas da PHDA têm sido descritos em indivíduos em muitos países diferentes [1].

A PHDA é uma patologia neuropsiquiátrica que se torna aparente e, por vezes, é resolvida na infância, mas tem o potencial de se desenrolar indefinidamente na vida adulta [2]. Clinicamente é caracterizada por graves défices no controlo da atenção, impulsividade e hiperatividade, que não estão em concordância com o normal desenvolvimento, e traduzem-se na tendência a acidentes; comprometimento das funções académicas, ocupacionais e sociais; dificuldades na regulação emocional; alterações na coordenação motora; aumento das taxas de consumo de substâncias; dificuldades em vários domínios das funções de atenção e cognição; e prejuízos neuropsicológicos persistentes; fatores que diminuem a qualidade de vida dos pacientes [3,4,5,6].

Com uma prevalência estimada em 5% a 8% em crianças em idade escolar, a PHDA está entre as doenças neurocomportamentais mais comuns em crianças, com maior preponderância no sexo masculino [4,5]. Apesar das alterações serem mais visíveis na infância, a PHDA persiste na adolescência em 40% a 70% dos casos, e na idade adulta em 50% ou mais casos [2]. Este potencial para a PHDA abranger pacientes de diferentes faixas etárias contribui para a complexidade do diagnóstico da patologia, com diferentes exposições clínicas [2].

A PHDA é, muitas vezes, agravada pela presença de comorbidades tais como perturbação de conduta, perturbação de oposição e desafio, ansiedade, perturbações de tiques e depressão [7]. Embora a etiologia da PHDA seja desconhecida, estudos recentes sugerem que fatores genéticos e ambientais podem contribuir para o seu desenvolvimento [7]. A Associação Psiquiátrica Americana (APA) desenvolveu os critérios para a PHDA e várias escalas de avaliação específicas para as diferentes faixas etárias, descritas no Manual Diagnóstico e Estatístico de Doenças Mentais, Quarta Edição (do inglês *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition* - DSM-IV) [2].

O reconhecimento global do impacto da PHDA está a aumentar, levando à avaliação das consequências desta patologia na sociedade [1].

## 1.1. Conceptualização

As conceptualizações da PHDA têm sido variadas, assim como as explicações hipotéticas para os comportamentos de desatenção e de indisciplina associados a ela [4].

Jean-Baptiste Poquelin (Molière, autor de teatro) pode ter sido um dos primeiros a descrever os sintomas de PHDA, em 1653 [1]. Em 1798, o médico escocês Sir Alexander Crichton escreveu sobre uma patologia caracterizada por desatenção e inquietação, que afetava o desempenho escolar [1]. Heinrich Hoffman, em 1844-1845, escreveu histórias infantis incluindo as personagens com características de hiperatividade (“Phil irrequieto”) e de desatenção (“Johnny, que olha para o ar”) [1]. Em 1902, Sir George Still descreveu um grupo de crianças hiperativas que hoje em dia seriam diagnosticadas como tendo o tipo combinado de PHDA [2]. Posteriormente, as anomalias comportamentais semelhantes à PHDA foram descritas após danos cerebrais e como uma complicação de encefalites após a epidemia de influenza, em 1918 [8]. “Impulsividade orgânica” foi o termo usado para descrever o comportamento após a encefalite epidêmica, e os danos no tronco cerebral eram sugeridos como a causa [8]. Entretanto, a sua nomenclatura vem sofrendo alterações contínuas [9].

Na década de 40, surgiu a designação “lesão cerebral mínima”, que foi modificada para “disfunção cerebral mínima” (1962) e para “reação hipercinética da infância ou adolescência” (1968), reconhecendo-se que as alterações características da patologia relacionam-se mais a disfunções em vias nervosas do que propriamente a lesões nas mesmas [8,9].

O primeiro relatório da administração de estimulantes em crianças com sintomas semelhantes à PHDA foi publicado por Charles Bradley, em 1937, que verificou que o desempenho acadêmico de estudantes com sintomas semelhantes à PHDA melhorou imediatamente após a medicação estimulante [1].

A primeira descrição de diagnóstico, do que hoje é chamado PHDA, ocorreu na 9ª revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-9) e no Manual Diagnóstico e Estatístico de Doenças Mentais, Segunda Edição (do inglês *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Second Edition - DSM-II*) em 1965 e 1968, respectivamente. A PHDA foi chamada de síndrome hipercinético da infância ou reação hipercinética no DSM-II, e é designada por desordem hipercinética na atual 10ª revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) [1].

A persistência da PHDA na idade adulta foi reconhecida logo no início do século XX por vários autores. Apesar destas observações, anteriormente a 1972 ainda era normalmente vista como uma patologia infantil. O primeiro estudo clínico em adultos foi dirigido por Wender e colegas em 1976 [1].

## O eletroencefalograma na patologia de hiperatividade/défice de atenção

A Patologia de Déficit de Atenção com ou sem Hiperatividade apareceu pela primeira vez no Manual Diagnóstico e Estatístico de Doenças Mentais, Terceira Edição (do inglês *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition - DSM-III*) em 1980 [6]. Numa revisão do DSM-III (DSM-III-R), o termo foi alterado para PHDA, que se mantém na atualidade [1]. O DSM-IV adicionou os subtipos de predominantemente hiperativo/impulsivo, predominantemente desatento, e combinado [1]. Prevê-se que os subtipos se possam expandir na próxima edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Doenças Mentais com a adição de um quarto subtipo conhecido por desatento-restritivo, que é caracterizado quase exclusivamente por sintomas de desatenção, com mínimos sintomas de hiperatividade [1].

### 1.2. Etiologia

A etiologia da PHDA é complexa e multifatorial [10]. Várias evidências apoiam um modelo no qual múltiplos fatores genéticos e ambientais interagem durante o desenvolvimento inicial para criar uma suscetibilidade neurobiológica para a patologia [6].

#### 1.2.1. Base genética da PHDA

Os fatores genéticos contam para 80% da etiologia da PHDA [8]. Estudos de gémeos, famílias e adoções têm apoiado uma forte contribuição genética para a patologia, com a hereditariedade a variar de 60 a 90% [6]. Parentes em primeiro grau (pais, irmãos e filhos) dos pacientes com PHDA têm um maior risco de serem afetados, com uma frequência que é de 5 a 6 vezes maior do que na população geral [8]. Estudos de gémeos em crianças com PHDA mostraram 79% de concordância em gémeos monozigóticos comparados com 32% em gémeos dizigóticos do mesmo género [8].

Como se verifica na patologia mental, vários genes contribuem para a sintomatologia da PHDA [11]. Muitos estudos reportam alterações nos genes que codificam para moléculas envolvidas na sinalização das catecolaminas, por exemplo, os genes dos recetores D1, D4 e D5 da dopamina, do transportador de dopamina, do transportador de noradrenalina, do transportador de serotonina, do recetor de serotonina, do recetor alfa-2A, e da dopamina-beta hidroxilase [6,11,12,13]. Alguns estudos recentes começaram a relacionar o genótipo à sintomatologia. Por exemplo, a variação genética no gene que codifica para a dopamina-beta hidroxilase está relacionada com a função executiva e com a capacidade para manter a atenção. Desta forma, os pacientes com duas cópias do polimorfismo Taq I na PHDA têm mais dificuldade em manter a atenção. Estes estudos sugerem que a fraca produção de noradrenalina pode prejudicar os circuitos do córtex pré-frontal (do inglês *prefrontal cortex - PFC*) mediando a regulação da atenção e do comportamento [11].

## O eletroencefalograma na patologia de hiperatividade/défice de atenção

Os estudos de ligação génica têm identificado um número de *loci* genéticos e algumas regiões cromossómicas tais como 5p13, 14q12, e 17p11, 6q12, 16p13, 11q22-25 [6,12].

As doenças genéticas associadas à PHDA incluem as síndromes do X frágil, Klinefelter, velocardiofacial (delecção 22q.11.2), Williams, Turner, Prader-Willi, e neurofibromatose tipo 1, mas estas doenças são raras em pacientes clínicos com PHDA [6,8]. Embora cada síndrome possa surgir de diferentes anomalias genéticas com funções moleculares múltiplas, os efeitos destas anomalias podem dar origem a efeitos comuns a jusante nas vias biológicas ou circuitos neuronais, resultando na apresentação de sintomas de PHDA [6].

### 1.2.2. Base ambiental da PHDA

Os fatores ambientais também são considerados como contribuintes para o aparecimento e gravidade da patologia [10]. Podem desempenhar um papel importante no prognóstico ou aspetos clínicos da PHDA, no entanto não há uma relação de causa/efeito [13]. Muitos destes fatores parecem agrupar-se em torno da gravidez e do nascimento [10]. Outros fatores ambientais incluem distúrbios de humor paternal, adversidade psicossocial e modelo parental [10]. Os fatores ambientais podem ser classificados como pré-natais, peri-natais, e pós-natais na sua origem [8].

Os fatores pré-natais estão associados com o estilo de vida materno durante a gravidez. Por exemplo, a exposição pré-natal ao álcool é conhecida por induzir anomalias estruturais cerebrais, especialmente no cerebelo. As crianças expostas ao álcool durante esta fase podem tornar-se hiperativas, disruptivas, impulsivas, e apresentarem um maior risco para uma série de patologias psiquiátricas. Foi demonstrada uma relação entre o tabagismo materno durante a gravidez e a hiperatividade, sendo que este fator pode aumentar o risco para a PHDA em 2.7 vezes; esta relação pode ser devida a um efeito nos recetores de nicotina, que modelam a atividade dopaminérgica envolvida na patofisiologia da PHDA [6]. O stress pré-natal tem sido associado a consequências negativas em crianças até à idade escolar. Estudos epidemiológicos têm mostrado que o stress pré-natal aumenta as taxas de abortos espontâneos, malformações fetais e parto prematuro. Crianças cujas mães sofreram de stress durante a gravidez têm pior atividade intelectual e linguística [10].

Os fatores peri-natais também têm sido incluídos: em crianças com peso muito baixo à nascença verifica-se um aumento de duas vezes no risco para a PHDA; e em algumas crianças diagnosticadas com PHDA, as mães sofreram complicações de gravidez e parto [6].

Entre os fatores pós-natais, tem sido proposto um papel para a má nutrição e deficiência dietética na PHDA. Um desequilíbrio da ingestão de ácidos gordos essenciais (ómega-3 e ómega-6) tem sido sugerido para estar potencialmente envolvido no desenvolvimento de PHDA, embora evidências adicionais sejam necessárias para estabelecer

## O eletroencefalograma na patologia de hiperatividade/défice de atenção

uma função. A deficiência em ferro tem sido implicada em alguns casos. A privação precoce do ambiente social durante o período pós-natal também pode ter efeitos significativos [6].

Doenças infantis associadas com a ocorrência de PHDA incluem infecções virais, meningite, encefalite, otite, anemia, doença cardíaca, doenças da tiroide, epilepsia, e doenças autoimunes e metabólicas. Outros fatores incluem traumatismo craniano envolvendo os lobos frontais, toxinas e drogas [8].

### 1.2.3. Interação gene-ambiente

Estudos recentes têm evidenciado os efeitos conjuntos das variantes genéticas e a exposição pré-natal a substâncias nos subtipos de crianças com PHDA, demonstrando que fumar durante a gravidez está associado com o tipo combinado de PHDA em crianças geneticamente suscetíveis. Foi, também, verificada uma interação significativa entre o gene do transportador de dopamina e a exposição pré-natal ao fumo do tabaco, em rapazes [6].

## 1.3. Neurobiologia

Com base na literatura de neurociência cognitiva, os estudos de imagem tentam identificar a patofisiologia da PHDA procurando anomalias nas regiões cerebrais que estão normalmente envolvidas na atenção, cognição, função executiva, controlo motor, inibição de resposta, memória de trabalho, e/ou recompensa/motivação [4].

O envolvimento de circuitos de conexões pré-frontais e subcorticais/fronto-estriatais tem sido o foco de vários estudos [13]. Evidências convergentes de estudos com animais e humanos incluem a desregulação dos circuitos catecolaminérgicos fronto-estriatais e fronto-cerebelares na patofisiologia da PHDA [12].

Vários estudos demonstraram o envolvimento de outras áreas e conexões funcionais tais como o córtex cingulado anterior dorsal, o córtex cingulado posterior e o córtex parietal médio-posterior, os gânglios basais, nomeadamente o núcleo caudado, vários circuitos envolvendo a substância branca, e outras estruturas tais como, amígdala, hipocampo, tálamo e cerebelo [13]. Várias vias neuronais têm sido propostas como estando envolvidas na PHDA, muitas dando ênfase aos circuitos corticais-subcorticais e às vias de projeção dopaminérgicas (figura 1.1) [14].

## O eletroencefalograma na patologia de hiperatividade/défice de atenção

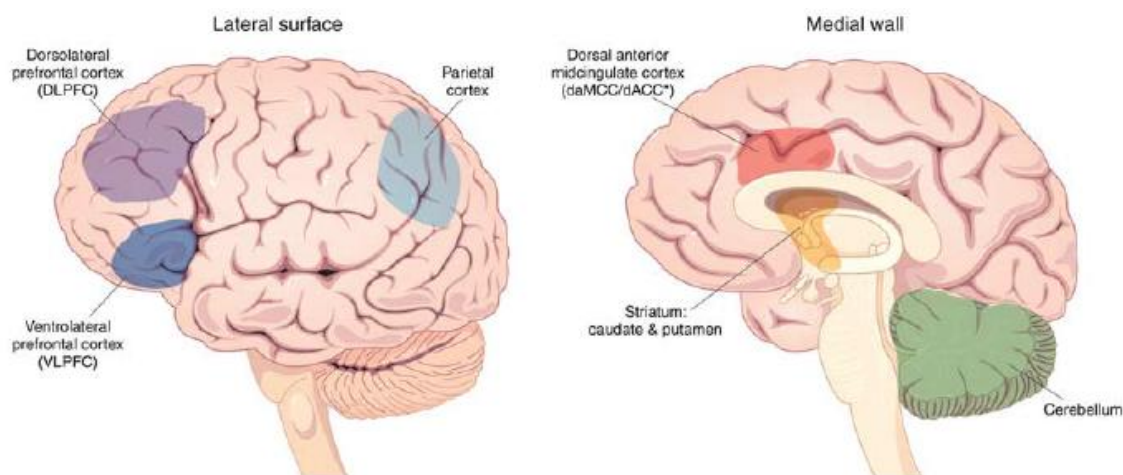


Figura 1.1: Estruturas cerebrais envolvidas na PHDA. Todos estes elementos chave das redes atenção/cognição foram descobertos para exibir anomalias funcionais em vários estudos de PHDA [4].

A caracterização heurística apresentada na figura 1 é reconhecidamente um quadro simplificado para ajudar a integrar nova informação. Muitas das regiões cerebrais representadas englobam várias subdivisões funcionais e participam em muitos cálculos de processamento de informação diferentes. Evidentemente, uma única anomalia de qualquer região, por si só, não causa PHDA [4].

Estudos de imagem anatômica evidenciaram anomalias cerebrais estruturais na PHDA, sendo que a descoberta mais consistente é uma redução do volume cerebral total, variando de 3 a 8% [15]. Outros estudos de imagem estrutural mostraram redução do tamanho do PFC em pacientes com PHDA, especialmente no hemisfério direito, e também se verificou a diminuição do volume do cerebelo, núcleo caudado e corpo caloso, consistente com o papel destas regiões nas operações cognitivas que estão debilitadas nos pacientes com PHDA [16,17,18].

O estudo de Mills e outros (2012) sugere que há interações talâmico-estriatais e talâmico-corticais alteradas em crianças com PHDA. Também se verificou que as conexões entre uma região talâmica e o putâmen são atípicas em crianças com o subtipo combinado da PHDA, sugerindo que estas conexões podem ser de importância única no circuito cortico-estriatal-talâmico que está na base da memória de trabalho e no fenótipo clínico da PHDA. Estudos de neuroimagem funcional encontraram diferenças no volume sanguíneo do putâmen, na ativação e na conectividade funcional em jovens com PHDA. O núcleo caudado e o globo pálido lateral têm mantido um papel importante na investigação cerebral da PHDA mostrando alteração na estrutura, função e conectividade em indivíduos com a patologia. As alterações na conectividade funcional entre o tálamo e os gânglios basais podem refletir sinalização irregular entre estas estruturas, que pode, por sua vez, alterar a sinalização aferente do tálamo para o córtex. Os resultados deste estudo apoiam os modelos de PHDA nos quais as

## O eletroencefalograma na patologia de hiperatividade/défice de atenção

vias cortico-estriatais-talâmicas atípicas estão na base das falhas no controlo cognitivo e na adaptação comportamental observados em crianças com PHDA. As crianças com PHDA parecem ter menores volumes de substâncias cinzenta pré-frontal e estriatal quando comparadas com crianças com um desenvolvimento normal [14].

Muita da investigação na PHDA citou deficiências no PFC, o mais evoluído dos córtex de associação. O PFC é altamente desenvolvido nos humanos e as suas funções são especializadas consoante a região. Nos indivíduos destros, porções do hemisfério esquerdo estão envolvidas com a produção da linguagem (por exemplo, área de Broca), e o hemisfério direito é particularmente importante para a regulação da atenção, comportamento e emoção [11]. O PFC tem extensas conexões pelo cérebro para orquestrar pensamentos e respostas e para permitir tomadas de decisão, perceções e julgamentos inteligentes, e é essencial para as chamadas funções executivas, permitindo-nos organizar e planear o futuro e inibir respostas de distração de modo a atingir um objetivo [11].

O PFC regula a atenção “top-down”, regulando a atenção para direcionar os recursos para aquilo que é relevante para os objetivos e planos. As lesões no hemisfério direito induzem distração e fraca concentração. O PFC realiza a regulação top-down da atenção através das suas extensas conexões de volta ao córtex sensorial para modulação de informações sensoriais (figura 1.2), sendo capaz de suprimir o processamento de estímulos irrelevantes e melhorar o processamento de estímulos relevantes [11].

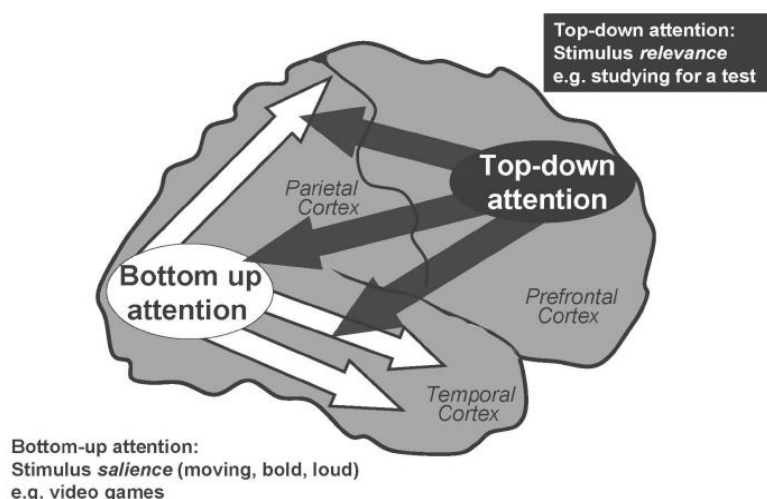


Figura 1.2: Regulação da atenção. O PFC regula a atenção “top-down”, atribuindo e direcionando os recursos de atenção com base na relevância dos estímulos. A atenção “top-down” inclui propagação de estímulos, redução da distração e atenção continuada na informação relevante. Estas operações são consideradas para surgirem a partir de projeções do PFC para o córtex sensorial. Pelo contrário, o córtex sensorial posterior medeia a atenção “bottom-up”, processando características sensoriais com base na saliência do estímulo [11].

## O eletroencefalograma na patologia de hiperatividade/défice de atenção

Os sintomas de desatenção em crianças com PHDA normalmente referem-se a problemas com a atenção top-down, por exemplo nas crianças que têm dificuldades em manter a atenção em assuntos aborrecidos mas que são facilmente cativadas por estímulos mais relevantes. A maioria das crianças com PHDA tem estes problemas com a regulação da atenção. Contudo, há algumas crianças que são verdadeiramente incapazes de prestar atenção (normalmente diagnosticada como patologia de défice de atenção, em vez de PHDA), e estes indivíduos podem ter problemas com o sistema posterior de atenção nos lobos parietal e temporal [11].

Os córtex sensoriais parietal e temporal medeiam os aspetos “bottom-up” da atenção (figura 1.2). Estes córtex processam os estímulos de acordo com a saliência inerente (por exemplo, são os estímulos a negrito, em relevo, com cores brilhantes, a moverem-se), ao invés da sua relevância. O córtex de associação parietal é essencial para orientar a nossa atenção, com o hemisfério direito especializado em orientar a atenção para partes do espaço visual, e o hemisfério esquerdo direcionando a atenção para um ponto no tempo, por exemplo, quando se espera que um evento importante ocorra. As lesões no córtex parietal direito provocam uma síndrome conhecida como negligência contralateral, na qual os pacientes não têm nenhuma experiência consciente de estímulos no campo visual esquerdo. As lesões no córtex temporal inferior causam agnosias (o não reconhecimento de um determinado estímulo) [11].

O PFC é também essencial na regulação do comportamento, planeamento de ações futuras, e inibição de respostas inapropriadas. Por exemplo, lesões no PFC de macacos provocam hiperatividade locomotora e resposta impulsiva, semelhante ao que é observado em crianças com PHDA. O PFC pode conduzir respostas comportamentais através das suas projeções para os córtex motor e pré-motor, para as estruturas dos gânglios basais tais como os núcleos caudado e subtalâmico, e para o cerebelo por meio da ponte (figura 1.3). Assim, lesões em áreas como o caudado ou o cerebelo podem algumas vezes mimetizar as lesões no PFC, visto que são parte de um circuito necessário para conduzir a resposta comportamental [11]. As lesões no PFC provocam sintomas tais como esquecimento, distração, impulsividade e desorganização [16].

## O eletroencefalograma na patologia de hiperatividade/défice de atenção

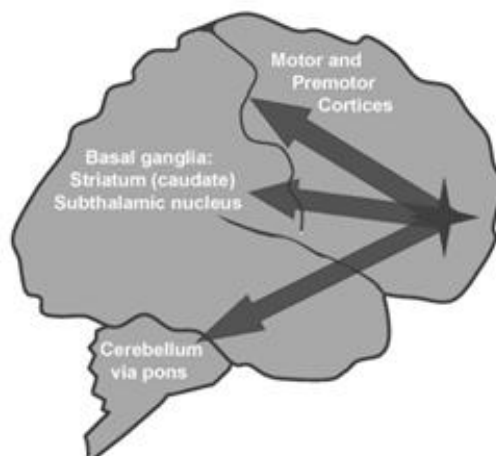


Figura 1.3: Regulação de comportamentos e impulsos. O PFC regula comportamentos e inibe impulsos inapropriados. As projeções do PFC inferior direito para os córtex pré-motor e motor, estriado (núcleo caudado) e núcleos subtalâmicos, e cerebelo estão provavelmente envolvidas na inibição de movimentos e impulsos inapropriados [11].

O PFC ventromedial monitoriza e inibe emoções e hábitos emocionais através das extensas projeções para a amígdala, hipotálamo, e núcleo accumbens, assim como para os núcleos do tronco cerebral mediando a resposta ao stress [11]. As lesões no PFC ventromedial podem prejudicar a regulação da emoção e resultar em comportamentos sociais inapropriados tais como agressão [16]. O PFC dorsolateral desempenha papéis no planejamento e organização do comportamento, memória de trabalho e inibição de respostas [18]. As lesões no PFC dorsolateral prejudicam a capacidade de transferir a atenção [16].

Os pacientes com PHDA têm sintomas semelhantes àqueles causados por lesões no PFC direito. Os estudos de imagem têm mostrado redução no tamanho e na atividade funcional do PFC direito em pacientes com PHDA. Estudos recentes também verificaram que as faixas de substância branca que emanam do PFC são mais desorganizadas em pacientes com PHDA, o que é consistente com a menor conectividade pré-frontal. Também há evidências de maturação pré-frontal mais lenta em alguns pacientes com PHDA. Em adultos com sintomas de PHDA, vários estudos de imagem mostraram enfraquecimento da função do PFC e redução do volume do PFC direito. Apoiando a noção da PHDA como uma patologia altamente hereditária estão os estudos de imagem que mostram interrupções nas faixas de substância branca pré-frontal tanto nos pais como nos filhos quando ambos têm PHDA [11].

Os resultados obtidos de estudos farmacológicos, de neuroimagem e de lesão cerebral sugerem que as catecolaminas desempenham um papel importante. No entanto, apesar deste grande envolvimento das catecolaminas, é provável que ocorra um desequilíbrio entre os vários sistemas neurotransmissores que interagem entre si, determinando os diferentes fenótipos observados. Nos últimos anos, um papel relevante também foi atribuído a outros

## O eletroencefalograma na patologia de hiperatividade/défice de atenção

neurotransmissores menos estudados tais como a serotonina, glutamina, histamina e acetilcolina [13].

Uma das descobertas mais marcantes da influência das catecolaminas no PFC é que a depleção de catecolaminas no PFC é tão prejudicial como a remoção do próprio tecido [17]. Para o bom funcionamento, o PFC requer um nível ideal de noradrenalina e dopamina: níveis muito baixos (como quando estamos com sono ou cansados) ou muito elevados (como quando estamos em stress) prejudicam significativamente a regulação do comportamento e do pensamento (figura 1.4). Os estudos genéticos e de imagem sugerem que muitos pacientes com PHDA têm transmissão inadequada de NE ou DA, ou ambos [11].

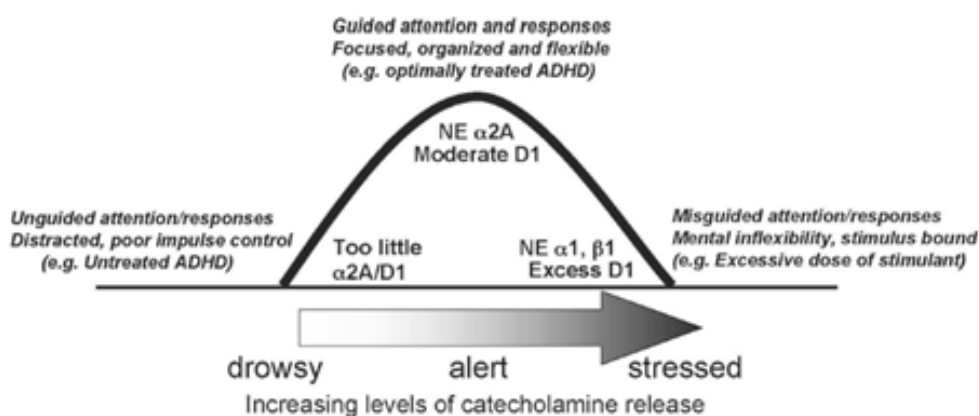


Figura 1.4: Níveis de catecolaminas no PFC. As funções regulatórias do PFC são altamente dependentes do estado neuroquímico. A liberação inadequada de catecolaminas está associada com fadiga e PHDA, e a liberação excessiva de catecolaminas ocorre durante stress incontrolável ou doses muito elevadas de medicação estimulante. Doses terapêuticas de estimulantes, atomoxetina ou guanfacina parecem normalizar a transmissão de catecolaminas em pacientes com níveis inadequados de dopamina e noradrenalina, ou ambas, colocando assim o funcionamento do PFC em níveis mais ideais no topo do U invertido [11].

A noradrenalina atua em três famílias de adrenoreceptores: alfa-1, alfa-2, e beta (1, 2, 3), com diferentes ações nestes [17]. Os níveis moderados de noradrenalina melhoram o funcionamento do PFC através das suas ações nos, enquanto níveis muito elevados prejudicam a memória de trabalho através de ações nos receptores alfa-1 e beta-1 [16,17]. O bloqueio dos receptores alfa-2A pós-sinápticos com ioimbina induz um perfil semelhante à PHDA. A administração de ioimbina no PFC enfraquece a regulação de memória de trabalho e atenção, enquanto a estimulação dos receptores alfa-2A com guanfacina reduz a distração e fortalece a regulação do comportamento [11].

A dopamina modula as funções do PFC através das ações nas famílias de receptores D1 (D1 e D5) e D2 (D2, D3, D4) [16,17]. Os receptores D2 parecem modular o disparo relacionado com a resposta dos neurónios do PFC, e os receptores D4 estão concentrados nos interneurónios ácido gama-amino-butíricos (do inglês *Gamma-Amino Butyric acid* - GABA). As

## O eletroencefalograma na patologia de hiperatividade/défice de atenção

deficiências genéticas no recetor D4 conduzem à inibição excessiva dos interneurónios GABA e à atividade inadequada das células piramidais do PFC. É importante realçar que o recetor D4 pode ser estimulado tanto pela noradrenalina como pela dopamina, assim os medicamentos que aumentam a disponibilidade da noradrenalina provavelmente influenciam a transmissão do recetor D4. No entanto, a maioria da investigação tem-se concentrado nos recetores da família D1, visto que estes são os mais abundantes no PFC. A estimulação excessiva do recetor D1 (tal como ocorre durante o stress) prejudica a função do PFC pelo enfraquecimento de muitas conexões da rede neuronal. Sob estas condições, a atividade da rede neuronal colapsa, e a resposta torna-se inflexível, o que pode explicar os problemas com a flexibilidade mental quando as crianças tomam doses excessivas de medicação estimulante [11].

Os estudos de neurorecetores também apoiam o enfraquecimento da transmissão de catecolaminas na PHDA. Estes estudos têm sido realizados em adultos com PHDA, dada a necessidade do uso de traçadores radioativos na tomografia por emissão de positrões (do inglês *Positron Emission Tomography* - PET) ou tomografia computadorizada por emissão de fóton único (do inglês *Single-Photon Emission Computed Tomography* - SPECT). A maioria salientou os mecanismos da dopamina no estriado e encontraram evidências da diminuição da libertação desta em adultos com PHDA. É provável que isto reflita as reduções globais na libertação de dopamina através do cérebro. Enquanto a redução de dopamina no estriado está associada com diminuição da atividade motora, como em Parkinson; a redução de dopamina no PFC produz hiperatividade locomotora em animais. Tais descobertas sugerem que a perda de catecolaminas no PFC é o fator mais preponderante para os sintomas da PHDA [11].

### 1.4. Prevalência e persistência

A PHDA é reconhecida como uma das patologias mais comuns diagnosticadas em crianças. Estima-se que afete entre 3% a 7% das crianças em idade escolar de diversas culturas e regiões geográficas [19]. Vários estudos indicam uma predominância masculina de 3:1, com taxas ligeiramente superiores em amostras comunitárias (em comparação com amostras escolares) e maiores taxas usando os critérios do DSM-IV (em comparação com a revisão do DSM-III) [20].

As diferenças de género na prevalência da PHDA têm sido atribuídas à amostra analisada e ao aumento do comportamento disruptivo em rapazes. Pouco é conhecido sobre as causas da PHDA em raparigas, porque a incidência é relativamente rara. Um estudo de transmissão familiar da PHDA verificada através das raparigas revelou que o género não é um fator influente, o que sugere que as contribuições genéticas para a PHDA são semelhantes em rapazes e raparigas. Os fatores de risco familiares não podem explicar as diferenças de género na prevalência ou variabilidade clínica dos subtipos do DSM-IV [8].

## O eletroencefalograma na patologia de hiperatividade/défice de atenção

Anteriormente acreditava-se que a PHDA se resolvia na idade adulta. Embora alguns dos sintomas centrais possam melhorar com a maturidade, as investigações mais recentes indicam, que muitas crianças permanecem sintomáticas na adolescência e idade adulta - mesmo que já não manifestem todos os sintomas essenciais a níveis clínicos significativos. A prevalência de PHDA em amostras comunitárias de adolescentes foi estimada entre 1.5% e 6%, por sua vez a prevalência entre adultos tem sido estimada em aproximadamente 4% [7].

### 1.5. Subtipos de PHDA

A PHDA é vista como uma patologia heterogênea e existem três subtipos definidos no DSM-IV. O objectivo de subdividir qualquer patologia mental é facilitar a prática clínica e a investigação da origem, natureza, prognóstico, e tratamento da patologia. A subdivisão no DSM-IV foi baseada em evidências que mostram duas dimensões de sintomas de PHDA que seguem cursos diferentes de desenvolvimento, estão associadas com diferentes falhas funcionais, e estão associadas a diferentes patologias mentais posteriores [21]. De acordo com a definição do DSM-IV, foram identificados 3 tipos de PHDA: (1) predominantemente desatento, (2) predominantemente hiperativo/impulsivo, e (3) combinado [2,22].

#### 1.5.1. Predominantemente desatento

A desatenção, ou a incapacidade de direcionar e manter a atenção seletiva para tarefas relevantes motivacionalmente, é uma característica chave da PHDA [4]. O tipo de PHDA predominantemente desatento está presente em 20% a 30% dos casos clínicos, é mais frequente no sexo feminino e a prevalência deste subtipo parece aumentar com a idade [2,9,18].

Os sintomas de desatenção estão associados com défices académicos, falta de popularidade entre os pares, e depressão [21]. As crianças com este subtipo são caracterizadas como apáticas, preguiçosas e sonhadoras, e parecem apresentar menos perturbações de oposição e desafio ou de conduta [23]. Apesar de mais de 20 anos de investigação, relativamente pouco se sabe sobre a neurobiologia e a etiologia do subtipo predominantemente desatento [23]. Na verdade, há uma controvérsia contínua sobre se é verdadeiramente um subtipo da PHDA, se é meramente uma variante na gravidade do subtipo combinado, ou se é uma patologia inteiramente diferente [23].

### 1.5.2. Predominantemente hiperativo/impulsivo

A impulsividade refere-se a agir bruscamente sem aparentemente se pensar nas consequências, assim como responder precipitadamente na sala de aula; por sua vez, a hiperatividade refere-se especialmente à atividade motora excessiva [4]. O subtipo de PHDA predominantemente hiperativo/impulsivo tem uma prevalência de menos de 15% das crianças referidas clinicamente e é quase inexistente em adultos [2]. As crianças com este subtipo são agressivas e impulsivas [9]. Os sintomas estão associados com rejeição pelos pares, lesões não intencionais, relações descontinuadas com os pares e professores, e problemas de conduta [21].

### 1.5.3. Combinado

O subtipo de PHDA mais comum em crianças - o subtipo combinado - está presente em 50% a 75% dos casos e são satisfeitos os critérios de ambos os subtipos anteriores [2]. O subtipo combinado causa mais prejuízos no funcionamento global, em comparação com os outros dois subtipos [9]. As crianças com este subtipo são normalmente descritas como “sempre em movimento”, incômodas, e impacientes [23].

A desatenção é uma falha na função cognitiva, enquanto a hiperatividade e a impulsividade são falhas na função comportamental, sendo ambas acompanhadas por outros problemas psiquiátricos. Tais problemas psiquiátricos podem criar dificuldades de controlo no seio da família e ao longo da vida escolar. Alguns dos efeitos da PHDA incluem fraco desempenho académico, distúrbios de aprendizagem, comportamento agressivo, birras ou isolamento social, e alienação devido a conflitos frequentes com os pares. Como esta patologia muitas vezes não é reconhecida nem tratada, estes problemas podem criar instabilidade emocional, retraimento social e falta de autoestima [24].

Embora o grau de heterogeneidade associado às diferenças nas duas dimensões dos sintomas de PHDA do DSM-IV seja importante, os subtipos nominais parecem ser demasiado instáveis para ser uma forma aceitável de caracterizar essa heterogeneidade. É, portanto, importante considerar formas alternativas de reconhecer a heterogeneidade da PHDA. O objectivo de qualquer alternativa deve ser distinguir diferenças individuais relativamente estáveis entre indivíduos diagnosticados com PHDA [21].

## 1.6. Critérios de diagnóstico

É fundamental ter em mente que a PHDA é uma patologia do desenvolvimento. Primeiro, as tentativas para estudar a PHDA devem ver a patologia no contexto do que é adequado ao nível do desenvolvimento e ter em conta as alterações relacionadas com a idade na neurobiologia dos pacientes. Dito de outra forma, as estruturas neuronais e a capacidade funcional das crianças, adolescentes, e adultos variam tanto em humanos saudáveis como naqueles com PHDA, o que complica as comparações entre as gerações. Segundo, os défices neuronais mediados geneticamente podem conduzir a prejuízos funcionais/psicológicos secundários que podem não ocorrer diretamente de danos neuronais primários. Por exemplo, a desatenção pode dificultar a aprendizagem das capacidades educacionais básicas que estabelecem a base para o bom desempenho escolar numa criança, que pode levar a subsequente ansiedade, depressão e fraca autoestima. Estas consequências afetivas e comportamentais podem ter os seus próprios efeitos nas estruturas e funções neuronais que irão precisar de ser diferenciadas de qualquer dano primário. É difícil identificar quais os processos que podem ser identificados como “características nucleares” da PHDA, e quais podem emergir como consequências ou comorbidades secundárias [4].

A escala mais utilizada para o diagnóstico consiste em 18 itens comportamentais e distingue entre os três subtipos de PHDA (ver anexo 1). O tipo predominantemente desatento é diagnosticado quando pelo menos seis itens são selecionados de uma dimensão desatenta/desorganizada; o tipo predominantemente hiperativo/impulsivo é diagnosticado quando pelo menos seis itens são selecionados de uma dimensão hiperativa/impulsiva; e o tipo combinado é diagnosticado quando pelo menos seis itens são selecionados de cada uma das duas dimensões. Os sintomas comportamentais listados na escala são selecionados apenas se ocorrem frequentemente, tenham persistido nos 6 meses anteriores, e sejam incongruentes com o nível de desenvolvimento individual. Adicionalmente, um diagnóstico de PHDA é determinado apenas se pelo menos alguns dos sintomas comportamentais tenham estado presentes antes dos 7 anos, se verificarem em mais do que um ambiente (por exemplo, na escola e em casa), causem prejuízos claros e significativos no funcionamento social, escolar e de trabalho, e não ocorram no curso de outra patologia mental [2,18].

Para complicar ainda mais, em adição à heterogeneidade do subtipo de diagnóstico, verifica-se que os pacientes com PHDA podem mostrar uma grande quantidade de variação intra-individual no desempenho dependendo da tarefa e da motivação. Os pacientes com PHDA podem sobressair em algumas tarefas e podem até parecer muito concentrados se estão interessados na tarefa, mas noutros cenários de desempenho podem variar rapidamente. Além disso, apesar de muitos pacientes com PHDA terem défices persistentes em testes neuropsicológicos, muitos outros não apresentam nenhum défice. Os pacientes com PHDA podem ser socialmente competentes, ou podem apresentar uma diminuição da tolerância à frustração, aumento do isolamento social e instabilidade afetiva [4].

## O eletroencefalograma na patologia de hiperatividade/défice de atenção

Os endofenótipos podem ser usados como marcadores de traço para a suscetibilidade da patologia, para identificar subgrupos mais geneticamente homogêneos, para realçar mecanismos patofisiológicos ou vias etiológicas distintas, ou para definir o espectro de fenótipos adequados para a análise quantitativa das características. Défices cognitivos e inibição da resposta motora são os principais endofenótipos candidatos na PHDA [6].

Existem várias escalas de avaliação específicas à idade para diagnosticar a PHDA em crianças, adolescentes e adultos. Essas escalas são baseadas nos itens que correspondem aos sintomas do DSM-IV. Os pais e os professores normalmente completam essas escalas no caso de os pacientes serem crianças; os pais, os professores e os próprios pacientes são os informantes nas escalas para adolescentes; e os próprios pacientes quando adultos completam as escalas para adultos. A maioria das escalas tem normas diferentes para os diferentes grupos etários e para sexos diferentes [2].

### 1.7. Comorbidades

Além das várias apresentações da PHDA ao longo dos diferentes estágios de desenvolvimento dos grupos de pacientes, também se verifica a coexistência de várias comorbidades psiquiátricas [2]. A comorbidade da PHDA com outras doenças psiquiátricas é verificada ao longo de toda a vida; contudo, o padrão tende a mudar de acordo com o tempo de vida [24]. Estas comorbidades podem muitas vezes dificultar o reconhecimento da doença e confundir o diagnóstico [2].

Em crianças, a perturbação de oposição e desafio, ou a perturbação de conduta são as patologias psiquiátricas mais comuns observadas com a PHDA em amostras clínicas, ocorrendo em cerca de 50% dos casos, seguidas das perturbações de humor, aprendizagem e ansiedade (figura 1.5) [2].

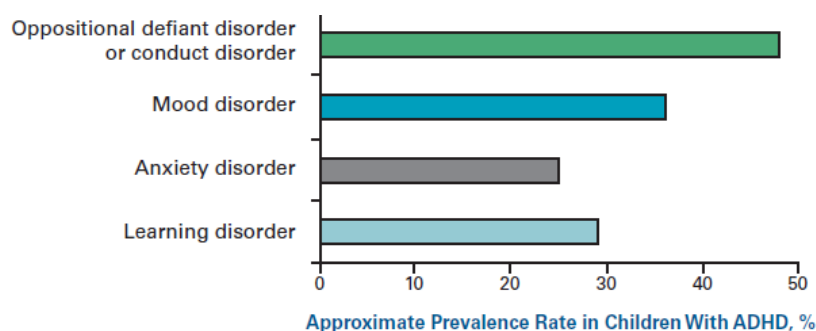
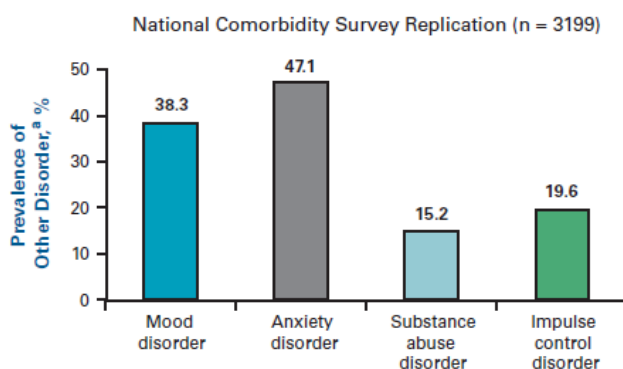


Figura 1.5: Patologias de comorbidade em crianças com PHDA [2].

## O eletroencefalograma na patologia de hiperatividade/défice de atenção

A depressão e a patologia bipolar são as comorbidades mais comuns entre os adolescentes com PHDA, assim como os distúrbios de abuso de substâncias [18]. Outras comorbidades menos comuns são os distúrbios de alimentação, distúrbios de sono e dificuldades de aprendizagem [18]. No fim da adolescência e início da idade adulta, há um maior risco de perturbação de personalidade antissocial [24].

Nos adultos, as perturbações de ansiedade são as comorbidades mais prevalentes, sendo observadas em 47.1% dos casos (figura 1.6) [2]. As perturbações de humor, de controlo de impulsos e de abuso de substâncias também são verificadas nos adultos com PHDA.



<sup>a</sup> Entre os entrevistados com PHDA, verificou-se comorbidade nos últimos 12 meses.  
Figura 1.6: Patologias de comorbidade em adultos com PHDA [2].

## 1.8. Tratamento

Tendo em conta as diferentes idades, apresentações, comorbidades e fatores ambientais que afetam a diversa população de pacientes com PHDA, a terapia para a patologia deve ser conveniente para satisfazer as necessidades de cada paciente individualmente [2].

Um plano de tratamento abrangente deve tratar não só os sintomas de desatenção, hiperatividade e impulsividade, mas também o desempenho académico, as interações sociais e a função familiar, recomendando-se assim um plano de tratamento multimodal [25].

### 1.8.1. Tratamento farmacológico

Em 2006, mais de 80% da medicação prescrita para crianças para tratar a PHDA eram estimulantes, com os não-estimulantes a serem prescritos em menos de 20% dos casos [2]. Os circuitos fronto-subcorticais associados com a PHDA são ricos em catecolaminas, que estão envolvidas no mecanismo de ação dos medicamentos usados para tratar esta patologia [6]. Todos os tratamentos farmacológicos para a PHDA fortalecem a sinalização das catecolaminas no PFC e melhoram os sintomas [11].

#### 1.8.1.1. Estimulantes

O metilfenidato é o medicamento mais utilizado na PHDA, permitindo melhorar a função de memória de trabalho do PFC e a eficácia da ativação do PFC em pacientes com PHDA [17,26]. O tratamento por metilfenidato provoca um aumento na sinalização de dopamina através de múltiplas ações, incluindo bloqueamento da reabsorção do seu transportador (figura 1.7), amplificação da duração da resposta e do sinal da dopamina, e desinibição do recetor D2 da dopamina [6]. O metilfenidato também é um inibidor da reabsorção de noradrenalina [6]. A resposta ao metilfenidato é eficiente em mais de 70% dos pacientes, apesar de estar sujeita a variações que dependem da dosagem utilizada, da presença de comorbidades e da combinação de medicamentos [13].

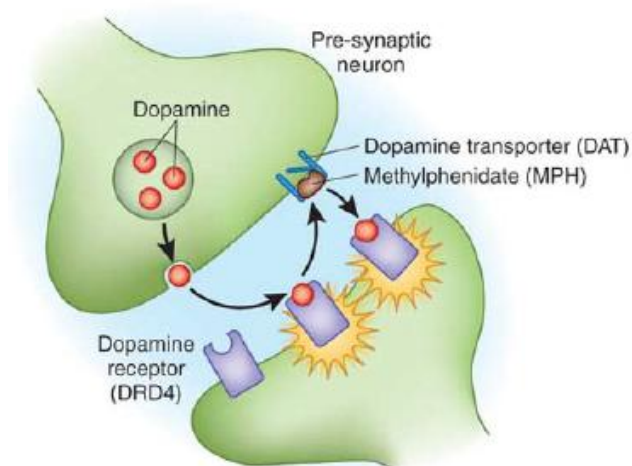


Figura 1.7: Sinapse de dopamina. Os neurónios dopaminérgicos libertam dopamina na fenda sináptica, onde é sinalizada para os neurónios pós-sinápticos através de recetores específicos (ilustrados aqui pelo recetor DRD4). A dopamina é então levada de volta ao neurónio pré-sináptico através do DAT. Os estimulantes tal como o metilfenidato têm sido mostrados para bloquear o DAT, permitindo assim mais dopamina disponível no espaço extracelular [4].

## O eletroencefalograma na patologia de hiperatividade/défice de atenção

A dextroanfetamina aumenta a atividade sináptica da dopamina e noradrenalina através do aumento da libertação de neurotransmissores na fenda sináptica, diminuindo a reabsorção para o neurónio pré-sináptico, e inibindo o seu catabolismo [6].

Os efeitos adversos comuns (10%-50%) associados à medicação estimulante incluem diminuição do apetite, insónia, dor de cabeça, dor de estômago, e irritabilidade, e menos frequentemente taquiarritmia ou hipertensão. Os efeitos adversos menos comuns (1%-10%) e mais raros (menos de 1%) associados ao tratamento com medicação estimulante podem incluir tiques, disforia, focagem extrema, e alucinações [2].

Embora a medicação estimulante melhore os sintomas principais da PHDA em até 80% das crianças devidamente diagnosticadas, o diagnóstico da PHDA não pode ser realmente confirmado ou excluído com base na resposta positiva ou negativa aos estimulantes. Os medicamentos estimulantes podem melhorar a atividade física excessiva, a desatenção, a impulsividade e o fraco autocontrolo, as agressões físicas e verbais, e a baixa produtividade académica. O tratamento com estes agentes pode não melhorar o comportamento antissocial, a capacidade de leitura ou o desempenho académico [25].

### 1.8.1.2. Não estimulantes

Alguns pacientes podem não responder à medicação estimulante, ou podem não tolerar a medicação estimulante devido aos efeitos secundários. Assim, vários medicamentos não estimulantes também são utilizados na farmacoterapia da PHDA [27].

A atomoxetina é um inibidor seletivo da reabsorção sináptica, e in vivo, aumenta especificamente os níveis extracelulares de dopamina no PFC mas não no estriato; provavelmente através da modulação da captação de dopamina sináptica cortical por meio do transportador de noradrenalina [6]. Estudos recentes em humanos demonstraram que doses terapêuticas de atomoxetina podem reforçar a inibição de resposta em controlos normais assim como em pacientes com PHDA [11].

A guanfacina atua diretamente nos recetores alfa-2A pós-sinápticos no PFC, onde mimetiza os efeitos benéficos da noradrenalina e fortalece a regulação do PFC na atenção e no comportamento. A guanfacina é atualmente utilizada em crianças e adultos com PHDA, visto que tem demonstrado melhorar as classificações nas escalas de desatenção e hiperatividade/impulsividade [11].

A clonidina pode ser utilizada na monoterapia ou como adjuvante da terapia de medicação estimulante [27]. A clonidina tem um início de ação muito rápido que pode ser útil no tratamento de situações emergentes, no entanto, tem ações sedativas e hipotensivas significativas que limitam a sua utilização clínica [11].

### 1.8.2. Intervenções comportamentais

As intervenções comportamentais utilizam recompensas positivas para encorajar comportamentos apropriados e reduzir os comportamentos problemáticos. As intervenções são mais eficazes quando os pais ou funcionários escolares se focam num número limitado de comportamentos específicos, de acordo com um sistema de recompensas e consequências, e aplicam as consequências de forma rápida e consistente em todas as ocasiões [25].

Existem diferentes tipos de intervenção comportamental para os pacientes com PHDA. Em crianças e em alguns adolescentes, estas intervenções são normalmente direcionadas para a criança e para os pais (ou tutor). A terapia comportamental intensiva para crianças tem mostrado a diminuição do abuso de substâncias e delinquência, menor dosagem de medicação e melhoria das capacidades organizacionais. A terapia comportamental também pode ser administrada para o paciente melhorar a sua própria imagem e explorar os padrões de comportamentos autodestrutivos [2].

### 1.8.3. Intervenções psicossociais

As intervenções psicossociais devem ajudar para os pacientes com PHDA a ganhar capacidades sociais e a terem interações mais satisfatórias com os pares e membros da família. Por exemplo, encorajar as crianças com PHDA a participar em desportos ou outras atividades recreativas pode promover a autoestima e melhorar as relações positivas com os pares e com adultos. Os grupos de apoio podem ajudar os pais a lidar com uma criança que tem PHDA e a aprenderem estratégias de disciplina e gestão do comportamento. O aconselhamento individualizado pode beneficiar a criança com PHDA que tenha doenças psicológicas associadas [25].

### 1.8.4. Intervenções educativas

O objectivo das intervenções educativas é maximizar a probabilidade de sucesso académico da criança através do desenvolvimento de áreas de força, adaptando-se a necessidades especiais e corrigindo os défices de conhecimento e de capacidades [25].

As intervenções educativas fornecem aos pacientes informações e diretrizes sobre a sua patologia e como a devem gerir mais eficientemente, através do uso de técnicas de organização (por exemplo, calendários, assistentes pessoais digitais). Este tipo de intervenção é mais utilizado em adultos com PHDA, e assim as intervenções são focadas diretamente no paciente de forma a informar e auxiliar na gestão da PHDA [2].

## 2. Eletroencefalograma

A observação de sinais elétricos no sistema nervoso remonta a 1848 quando foi descrita a presença de sinais elétricos como marcador de um impulso nervoso periférico [28]. Estes estudos iniciais revelaram que a condução nervosa periférica envolve eletricidade e levou Caton, em 1875, a propor uma descoberta semelhante para a atividade das ondas cerebrais observadas em macacos e coelhos [28]. Hans Berger é normalmente considerado como o “descobridor” do eletroencefalograma (EEG), dado que desenvolveu o primeiro instrumento que registou a atividade elétrica gerada pelo cérebro humano, em 1929 [29].

Desde a sua introdução, o EEG tem sido muito utilizado no diagnóstico e monitorização de pacientes com patologias neurológicas, uma vez que a sua análise fornece uma boa indicação sobre a integridade neurológica do sistema nervoso central (SNC) [30,31]. Algumas patologias podem ser mais facilmente identificadas com o EEG do que com a imagem funcional, especialmente quando a patologia se manifesta na forma de atividade cerebral elétrica alterada [32]. Além disso, muitas patologias psiquiátricas correlacionam-se com determinadas alterações no EEG, que podem servir como marcadores biológicos para fim de diagnóstico ou podem servir para uma compreensão das funções cognitivas que estão modificadas nessa patologia [32].

Em relação à atual nomenclatura das oscilações neuronais, foi Berger que nomeou os diferentes ritmos por letras gregas: delta (inferior a 4 Hertz - Hz), teta (4-8 Hz), alfa (8-12 Hz), beta (12-30 Hz), e gama (superior a 30 Hz). Cada uma destas frequências transmite informação fisiológica característica do estado funcional cerebral durante períodos de sono e vigília [33]. Acredita-se que desempenhem um papel importante nos processos cognitivos normais, incluindo a memória, a atenção e a consciência [34].

### 2.1. Neurobiologia das oscilações corticais

No SNC há duas classes de células a realçar, os neurónios e as suas células de suporte, as células da glia [28]. Os neurónios dividem-se fundamentalmente no corpo celular (soma), no axónio e nas dendrites (figura 2.1) [28].

## O eletroencefalograma na patologia de hiperatividade/défice de atenção

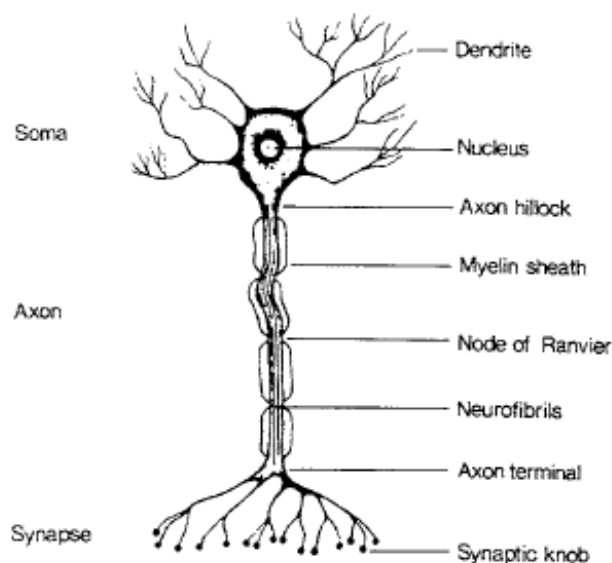


Figura 2.1: Diagrama de um neurónio. O corpo celular contém os organelos da célula incluindo o núcleo, o complexo de Golgi e o retículo endoplasmático. As dendrites servem como locais recetores e recebem sinais de outras células. O axónio pode estender-se até 1 metro para o sistema periférico, e divide-se em muitos ramos para formar terminais sinápticos [28].

Como todas as células, os neurónios possuem uma diferença de potencial elétrico transmembranar, entre a face externa e a face interna [35]. Essa diferença de potencial constitui o potencial de repouso e resulta de uma distribuição desigual de iões de ambos os lados da membrana plasmática; enquanto no seu interior há elevadas concentrações de iões potássio ( $K^+$ ) e cloro ( $Cl^-$ ), no exterior há elevadas concentrações de iões sódio ( $Na^+$ ) e cálcio ( $Ca^{2+}$ ). Este facto conduz a uma diferença de voltagem de cerca de -60 a -70 milivolts, que é modificada pelo fluxo de iões dependendo da abertura ou fecho dos canais iónicos induzidos por estímulos elétricos ou químicos [35,36].

Quando ocorre um estímulo, e no caso de a energia transferida para o axónio ser suficiente, desencadeiam-se movimentos iónicos através da membrana e, em consequência, há uma modificação local do potencial de membrana, designada por potencial de ação. O potencial de ação corresponde a uma inversão acentuada e localizada da polarização da membrana. A informação nervosa é transmitida de um neurónio à célula seguinte ao nível de uma sinapse (figura 2.2) [35].

## O eletroencefalograma na patologia de hiperatividade/défice de atenção

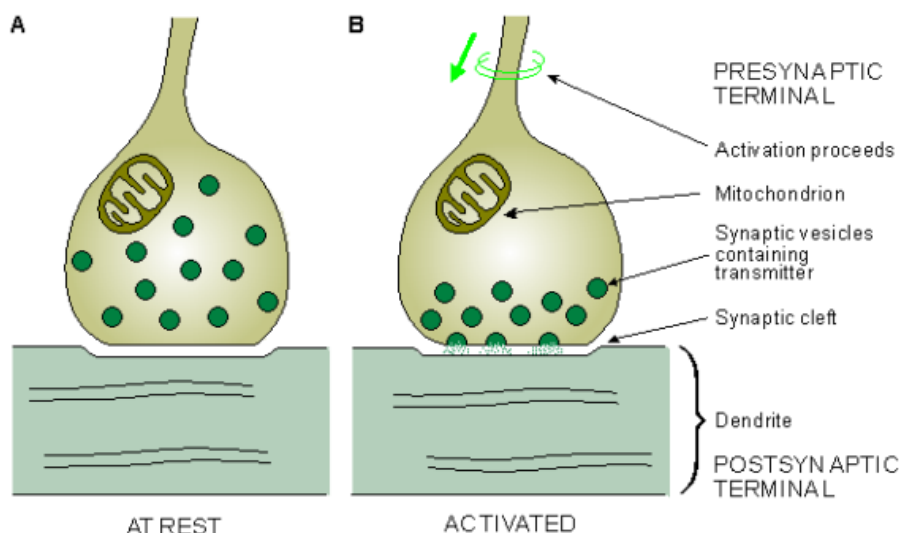


Figura 2.2: Ilustração simplificada da anatomia da sinapse. (A) as vesículas sinápticas contêm um transmissor químico. (B) quando a ativação atinge o terminal pré-sináptico, o neurotransmissor é libertado e difundido através da fenda sináptica para ativar a membrana pós-sináptica [37].

Quando o elemento pós-sináptico é um neurónio, a resposta da célula consiste numa modificação da sua atividade elétrica. O neurónio emite potenciais de ação a uma frequência dependente da quantidade de neurotransmissor libertado pelo neurónio pré-sináptico [35].

O potencial de ação pode atravessar grandes distâncias axonais, atingindo o terminal nervoso sem perda de amplitude. Um potencial de ação na fibra pré-sináptica excitatória e inibitória induz um potencial pós-sináptico excitatório (PPSE) e um potencial pós-sináptico inibitório (PPSI), respetivamente, no neurónio pós-sináptico. Um PPSE produz um fluxo de cargas positivas para a célula, enquanto um PPSI atua na forma oposta pela indução de um fluxo de cargas positivas para fora da célula. Os PPSE e PPSI, em vez dos potenciais de ação, representam a origem mais significativa de sinais eletroencefalográficos registados no couro cabeludo. De facto, embora os potenciais de ação tenham uma maior amplitude, os potenciais sinápticos têm uma maior duração (dezenas de milissegundos), que aumenta a probabilidade de ocorrer com uma sobreposição temporal, e envolve uma maior superfície de membrana; estas características permitem a soma temporal e espacial. Os potenciais de ação duram um curto período de tempo (inferior a 2 microssegundos) para contribuir para o EEG registado no couro cabeludo, exceto durante os eventos síncronos tais como atividade transitória de sono e descargas epiléticas [36].

Os fatores que influenciam o tamanho, a forma e a duração das ondas do EEG incluem: a distância do elétrodo de registo ao gerador de corrente, a orientação anatómica da camada das células piramidais que geram o sinal, e a duração e o número de potenciais pós-sinápticos ativados sincronamente [36].

## 2.2. Registo

O EEG é o registo da atividade elétrica produzida pelo disparo dos neurónios no cérebro, refletindo as oscilações sincronizadas e dessincronizadas da atividade cortical global no cérebro [38]. O registo da atividade elétrica pode ser efetuado na superfície do couro cabeludo e, mais raramente e em casos específicos, intracranialmente na superfície de uma região cerebral.

Para compreender melhor este sistema, Jasper, em 1958, sugeriu um padrão para a colocação dos eléctrodos - o Sistema Internacional 10-20 da Colocação de Eléctrodos (figura 2.3). O termo “10-20” refere-se à colocação de eléctrodos colocados 10% ou 20% da distância total entre específicas localizações cranianas [28].

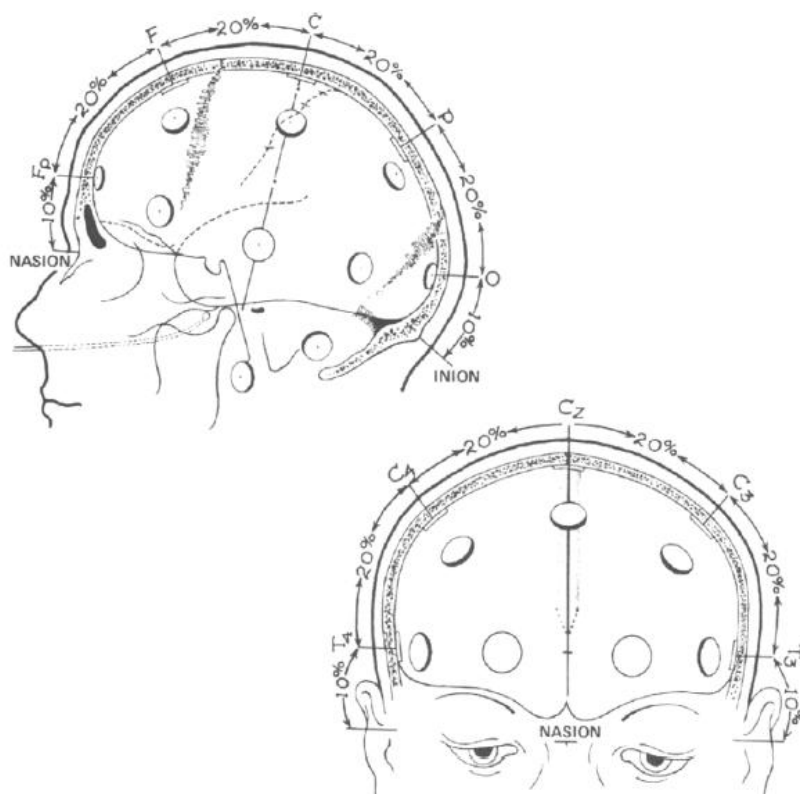


Figura 2.3: Colocação de eléctrodos no sistema de eléctrodos 10-20. As letras F, C, T, P e O referem-se às regiões corticais frontal, central, temporal, parietal e occipital, respetivamente. Os números ímpares referem-se aos locais do hemicrânico esquerdo e os números pares aos locais do hemicrânico direito. Assim, “T3” refere-se à região temporal esquerda. Os pontos de referência são *nasion*, que é a cavidade na parte superior do nariz, ao nível dos olhos; e *inion*, que é a protuberância óssea na base do crânio na linha média na parte de trás da cabeça. Em cima: vista lateral que mostra as medições no plano sagital médio. Em baixo: vista frontal que mostra as medições no plano coronal central [28].

## O eletroencefalograma na patologia de hiperatividade/défice de atenção

São utilizados dois tipos básicos de montagens de EEG: referencial (ou monopolar) e bipolar (figura 2.4) [28].

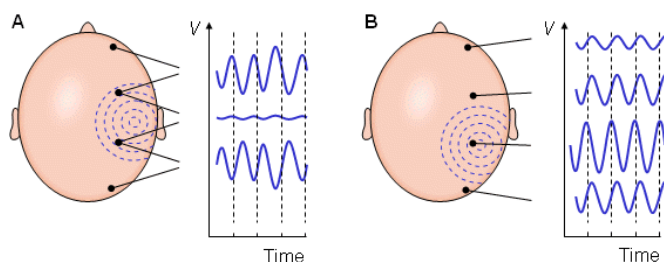


Figura 2.4: Tipos de montagem de EEG. Medição bipolar (A) e referencial (B). Note que a forma de onda depende do local de medição [37].

As montagens referenciais envolvem a recolha de informação no local ativo e a comparação dessa atividade com um eléctrodo de referência comum, tais como os lóbulos das orelhas, que não devem ser afetados pela atividade cerebral. A principal vantagem das montagens referenciais é que a referência comum permite comparações válidas da atividade em derivações muito diferentes (pares de eléctrodos), no entanto, uma desvantagem deste tipo de montagem é que nenhum local de referência é ideal, por exemplo os lóbulos das orelhas podem captar alguma atividade dos lobos temporais [28].

As montagens bipolares comparam a atividade entre dois locais ativos do couro cabeludo. Qualquer atividade em comum com estes locais é subtraída e apenas a diferença na atividade é mostrada, portanto, há informação que se perde com esta técnica. A principal vantagem das montagens bipolares, contudo, é que a localização de eventos electrofisiológicos é mais fácil [28].

### 2.3. Bandas de frequência

Quando se analisa a atividade eletroencefalográfica, muitas vezes olha-se para a atividade dentro de uma banda de frequência específica. É de notar que as ondas do EEG são uma mistura de várias bandas de frequência diferentes, que são transformadas e quantificadas para posterior análise (figura 2.5). Para além disso, embora seja possível decompor o sinal EEG em diferentes bandas de frequência, elas são parte de um ambiente dinâmico que atua em conjunto, permitindo que determinadas características cognitivas e comportamentais sejam associadas a uma banda de frequência [39].

## O eletroencefalograma na patologia de hiperatividade/défice de atenção

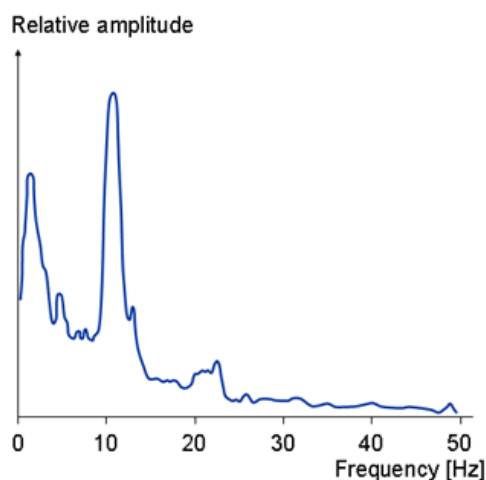


Figura 2.5: Espectro de frequência do EEG normal [37].

Um princípio geral do papel funcional das oscilações em várias bandas de frequência é que devido aos atrasos de condução no cérebro, as oscilações lentas (por exemplo, teta) são capazes de viajar maiores distâncias e ligar áreas remotas do cérebro, por outro lado as oscilações rápidas (tais como gama) são em geral menos capazes de atravessar grandes distâncias e estão por isso mais restritas a circuitos locais [40].

### 2.3.1. Delta

A banda delta representa uma importante função cerebral, uma vez que o EEG nesta banda muda notavelmente com a idade. Após atingir um pico na infância, a atividade delta declina acentuadamente na adolescência e depois mais lentamente - mas ainda substancialmente - na vida adulta [41]. Em adultos saudáveis, a banda delta é normalmente observada nos estágios mais profundos do sono (também chamado sono de ondas lentas) e, quando aparece no cérebro em vigília, é considerada um marcador de dano cerebral ou de uma condição patológica [42]. A resposta delta representa graus de consciência envolvidos na avaliação consciente de estímulos e na atualização de memória [43]. Estudos em indivíduos normais indicam que a resposta delta está possivelmente relacionada com a detecção de sinais e tomada de decisão geradas por um sistema de rede neuronal distribuído [43].

### 2.3.2. Teta

As oscilações teta representam um dos ritmos melhor estudados no cérebro de mamíferos [44]. Nos mamíferos, as oscilações teta são particularmente proeminentes no hipocampo mas também ocorrem nas regiões suplementares do hipocampo, tais como os córtex entorrinal e perirrinal, os córtex pré-frontal, somatosensorial, e visual, e o colículo superior [44]. Acredita-se que as oscilações teta do hipocampo desempenham um papel na formação e recuperação da memória episódica e espacial [45]. As oscilações teta parecem ser particularmente proeminentes na linha média frontal (incluindo o córtex cingulado anterior),

## O eletroencefalograma na patologia de hiperatividade/défice de atenção

uma sub-região do PFC envolvida na monitorização do comportamento, avaliação dos resultados de resposta e outros aspetos das funções cognitivas [45]. Às oscilações teta também foram atribuídas funções em processos relacionados com memória, desempenho cognitivo, exploração espacial e sono de movimento rápido dos olhos [40,44,46].

### 2.3.3. Alfa

Desde a sua primeira observação, muitas interpretações têm sido propostas para explicar a presença de oscilações alfa no córtex [47]. As oscilações alfa são muitas vezes observadas no estado de repouso com os olhos fechados e foram anteriormente consideradas para refletir processos mentais inativos ou internos, visto que são reduzidas durante o movimento ou na preparação para o movimento [40]. No entanto, há várias evidências que indicam que estão também ligadas a vários aspetos importantes da perceção [48]. Por exemplo, têm havido descrições sugerindo que a capacidade de perceber corretamente a ordem temporal de eventos específicos, ou mesmo de percebê-los em tudo, pode ser dependente da fase particular das oscilações alfa no qual tiveram lugar [48]. As oscilações alfa de vigília normais têm normalmente grandes amplitudes ao longo das regiões posteriores, mas são frequentemente registadas nas regiões do couro cabeludo generalizadas e podem ser dessincronizadas (substancialmente reduzida na amplitude) pela abertura dos olhos, sonolência e por tarefas mentais de dificuldade moderada a difícil [49]. As oscilações alfa foram registadas a partir de quase toda a superfície cortical superior (incluindo áreas frontais e pré-frontais) em pacientes em vigília, são muito proeminentes no tálamo e também foram registadas em áreas subcorticais, tais como o hipocampo e a formação reticular [44,49].

Foi verificado um envolvimento da atividade alfa no processamento de informação, e esta está profundamente envolvida em processos de visão e atenção [44,47]. Além disso, em tarefas de memória de trabalho, verificou-se que estas oscilações estão relacionadas com a quantidade de informação a recordar [47].

### 2.3.4. Beta

As oscilações beta ocorrem em todas as áreas corticais e em numerosas estruturas subcorticais incluindo o hipocampo, os gânglios basais e o bulbo olfatório. De particular relevância clínica é a modulação dopaminérgica das oscilações beta nos gânglios basais, núcleos subtalâmicos e córtex motor. A atividade beta foi envolvida numa variedade de tarefas cognitivas, tais como a aprendizagem, deteção de novos sons, propagação sensorial, e avaliação de recompensas. Foi sugerido que o denominador comum das oscilações beta é destacar um estímulo como novo ou saliente que mereça mais atenção [44].

### 2.3.5. Gama

Vários estudos sugeriram um papel importante para a atividade na banda gama no processo de temporização e integração das redes neuronais no cérebro [31]. As oscilações da banda gama podem assim ser consideradas como atividade neuronal que é gerada para sincronizar subprocessos nas redes neuronais que estão envolvidas no processamento de informação específica [31]. A atividade gama é muitas vezes o primeiro componente em resposta a um estímulo sensorial, não apenas auditivo mas também visual, somatossensorial e olfativo [40]. Este tipo de oscilações ocorre em todas as estruturas cerebrais, incluindo o bulbo olfatório e a retina [44].

O presumível papel da atividade gama na sincronização dos circuitos neuronais na representação e integração de informações não é limitado ao domínio sensorial/perceptivo, mas também pode mediar uma faixa de outras operações cognitivas, por exemplo a atenção seletiva, memória de trabalho, memória a longo prazo, processamento de linguagem, controle motor e consciência [44,50]. Como tem sido discutido para as oscilações teta, as oscilações gama estão também envolvidas na modulação da plasticidade sináptica [44].

## 2.4. Aplicações

Recentemente, maior atenção tem sido dada na aplicação do EEG quantitativo (do inglês *quantitative Electroencephalography* - qEEG) e/ou potenciais evocados (ERP's do inglês *event related potentials*) como marcadores clínicos adequados do estágio inicial de doença ou da sua progressão. Isto é provavelmente um resultado de melhorias recentes na facilidade da tecnologia utilizada e no acesso à análise computacional necessários para o rápido processamento de conjuntos de dados brutos muito complexos [33].

Os processos mentais (por exemplo, percepção, atenção seletiva, processamento da linguagem) ocorrem em milissegundos; assim, enquanto as técnicas de neuroimagem (PET ou ressonância magnética) localizam regiões de ativação durante tarefas mentais, os ERP's podem definir o tempo de curso dessas ativações [38].

## 2.5. Vantagens e desvantagens

Visto que o EEG é uma técnica não-invasiva e possui resolução temporal superior às gravações invasivas, tem sido atrativo para o estudo de funções cognitivas e avaliação de estados cerebrais em humanos [51]. Comparado com a imagem de ressonância magnética funcional (do inglês *functional Magnetic Resonance Imaging* - fMRI) e PET, a vantagem de utilizar o EEG é a possibilidade de avaliar os mecanismos fisiológicos da sincronização neuronal cortical na base da característica cerebral emergente: as oscilações cerebrais [33]. O EEG tem ainda a vantagem de ser menos sensível a artefactos e não necessitar de isótopos radioativos [39].

A principal limitação do EEG é a sua limitada especificidade/resolução espacial, uma vez que a propagação da atividade elétrica ao longo das vias fisiológicas ou através da condução de volume nos espaços extracelulares pode dar uma impressão errada da localização da fonte da atividade elétrica, resultando numa insuficiência de detalhes espaciais para identificar as estruturas e funções relacionadas à atividade elétrica [52].

## 3. O EEG na PHDA

### 3.1. Alterações eletroencefalográficas em crianças com PHDA

Alguns estudos têm verificado que a presença de alterações eletroencefalográficas é mais frequente em pacientes com PHDA quando comparados com a população em geral, no entanto o seu significado patogénico ainda não foi determinado [13]. A maioria destes estudos verificou um aumento da atividade lenta (teta) e uma diminuição da atividade rápida (beta) em condições de repouso [53].

#### 3.1.1. Bandas de frequência

Callaway e outros (1983) investigaram as diferenças eletroencefalográficas e de ERP entre 18 crianças hiperativas e 18 indivíduos normais com idade correspondente. Em todas as bandas exceto delta, a condição com os olhos fechados mostrou um maior nível de energia que a condição com os olhos abertos. As crianças hiperativas tinham menor energia nas bandas alfa e beta que os controlos. Matousek e outros (1984) investigaram 38 crianças com disfunção cerebral mínima ou défice de atenção, e indivíduos controlo. O EEG foi registado durante uma condição de repouso com os olhos fechados e os resultados indicaram que as maiores medidas de correlação com a disfunção cerebral mínima foram a atividade delta nas regiões posteriores e a relação teta/alfa. Satterfield e outros (1984) realizaram um estudo com 138 rapazes hiperativos, que mostrou que com o aumento da idade, a energia eletroencefalográfica diminui mais rápido nos controlos que nos indivíduos hiperativos [54].

Chabot e Serfontein (1996) descreveram as diferenças em 407 crianças diagnosticadas com défice de atenção, utilizando os critérios do DSM-III, em comparação com uma base de dados [54]. As crianças com défice de atenção tinham um aumento na atividade teta absoluta e relativa, principalmente nas regiões frontais e na linha média frontal; também se verificaram ligeiras elevações na energia alfa frontal e uma diminuição difusa na frequência beta [39,54].

O aumento da energia teta é a descoberta mais consistente na literatura do EEG na PHDA, indicando que a hipo-excitação cortical é um mecanismo neuropatológico comum na PHDA. Os resultados para outras bandas de frequência têm sido mais variáveis entre as crianças com PHDA [39].

Callaway e outros (1983) descreveram que as crianças com PHDA mostraram diminuição da atividade da onda alfa e da onda beta no córtex parietal e occipital quando comparadas a crianças normais, enquanto Kuperman e outros (1996) descreveram um aumento relativo da atividade da onda beta em crianças com PHDA. Alguns investigadores descreveram um aumento absoluto de atividade em todas as bandas do EEG, e sugeriram que

## O eletroencefalograma na patologia de hiperatividade/défice de atenção

havia dois subtipos de PHDA: o primeiro que exibiu uma diminuição da atividade nas regiões frontais e o segundo mostrava um aumento nas regiões frontais [55].

Swartwood e outros (2003) compararam medidas eletroencefalográficas registradas durante a ativação cognitiva em crianças, verificando que as crianças com PHDA apresentavam diminuição da energia alfa durante cálculos matemáticos quando comparadas com os controlos, sugerindo que as crianças com PHDA necessitam de aumento da ativação cortical para a realização da tarefa [56].

No estudo de Barry e outros (2010), o grupo com PHDA apresentou maior atividade delta absoluta e relativa, maior teta absoluta e relativa, menor alfa relativa, menor beta absoluta e relativa, e menor gama absoluta e relativa que o grupo de controlo (figura 3.1). A elevação da atividade delta absoluta foi dominante na linha média posterior, consistente com estudos anteriores. O aumento na delta relativa foi maior nos hemisférios no que na linha média. A elevação de teta absoluta foi dominante na região posterior, em contrário a algumas descrições de elevação frontal, mas compatível com outras observações. A atividade teta relativa foi mais elevada em regiões posteriores e da linha média. Na atividade gama absoluta, as reduções são maiores nas regiões posterior e no hemisfério esquerdo, na banda relativa são verificadas nos hemisférios [57].

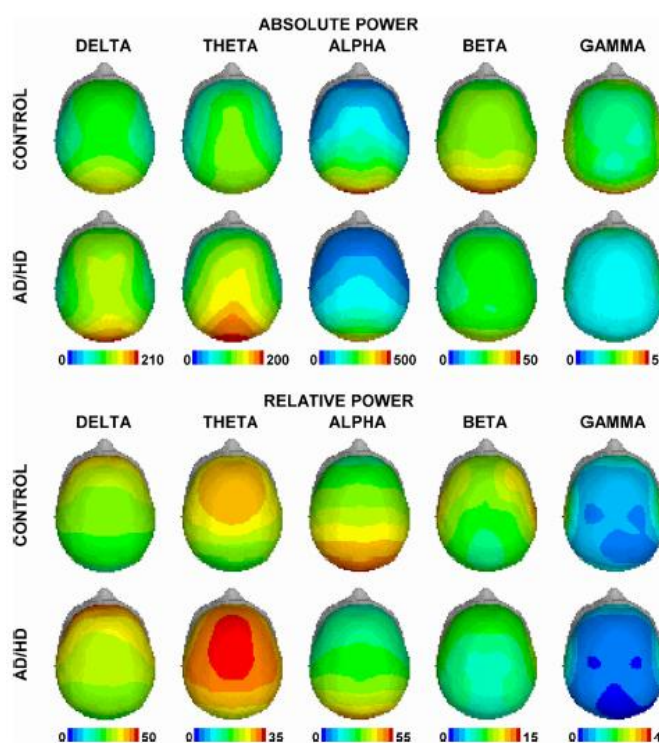


Figura 3.1: Mapas topográficos da energia absoluta e relativa para os grupos de PHDA e controlo. Escalas: energia absoluta em  $\mu V^2$ ; energia relativa em % [57].

## O eletroencefalograma na patologia de hiperatividade/défice de atenção

Uma vez que a atividade gama é importante no processamento cognitivo e da atenção, a redução espontânea desta atividade na PHDA pode estar na base de muitos dos défices associados com a patologia [57]. As relações entre a atividade gama em repouso e a atividade gama evocada não são claras, mas o aumento da atividade gama numa tarefa pode indicar que as crianças com PHDA necessitem de maior ativação gama para prestar e manter o desempenho adequado numa tarefa [57]. Visto que as oscilações gama correlacionam-se com o processo de atenção e memória e está, também, associada com a atividade motora, parece plausível assumir que o comportamento hiperativo dos pacientes com PHDA resulta de uma hiperexcitação neuronal refletida por aumento da atividade gama [32].

### 3.1.2. Relação entre bandas

Matousek e outros (1984) verificaram que a relação teta/alfa era um bom indicador das diferenças entre crianças com disfunção cerebral mínima, défice de atenção e controlo. Lubar (1991) avaliou a relação teta/beta durante uma tarefa de desenho, na qual o grupo de PHDA tinha uma maior relação em todos os locais em comparação com o grupo de controlo, sendo que a maior diferença foi verificada nas regiões frontais. Janzen e outros (1995) descreveram uma maior relação teta/beta nas crianças com PHDA do que nos controlos [54].

Clarke e outros (2001,2002) verificaram que as relações teta/alfa e teta/beta podem distinguir os grupos de crianças normais e crianças com PHDA. Além disso, foram encontradas diferenças nessas relações consoante o subtipo de PHDA fosse do tipo predominantemente desatento ou do tipo combinado, e entre crianças com PHDA e crianças com PHDA com acréscimo de dificuldades de leitura [54].

Foi sugerido que a relação teta/beta está associada com a excitação cortical, tendo sido estabelecida para discriminar entre indivíduos com PHDA e controlos normais em todas as faixas etárias [39]. Alguns investigadores sugeriram que esta relação é uma medida mais exata da maturação cerebral que os valores absolutos em todas as bandas de frequência [55].

### 3.1.3. Coerências intra e inter-hemisféricas

Montagu (1975) verificou que as coerências inter-hemisféricas eram ligeiramente reduzidas em crianças hipercinéticas, enquanto as coerências intra-hemisféricas eram significativamente elevadas. Chabot e Serfontein (1996) verificaram que o défice de atenção estava associado com muitas coerências inter e intra-hemisféricas nas regiões frontais e centrais, e uma coerência reduzida nas regiões parietais. Chabot e outros (1999) descreveram o aumento das coerências inter-hemisféricas nas regiões frontais, em particular nas bandas teta e alfa, e um aumento das coerências intra-hemisféricas nas regiões fronto-temporais em ambos os hemisférios [54].

## O eletroencefalograma na patologia de hiperatividade/défice de atenção

Um estudo de Barry e outros (2002) encontrou diferenças nas coerências inter e intra-hemisféricas na PHDA. Isto sugere uma reduzida diferenciação e especialização cortical na PHDA, especialmente nos circuitos cortico-corticais que envolvem a atividade teta [54].

### 3.2. Alterações eletroencefalográficas em adolescentes e adultos com PHDA

Os estudos eletroencefalográficos de desenvolvimento em indivíduos normais verificaram a diminuição da atividade teta e o aumento da atividade beta com a idade, com a atividade alfa inicialmente a aumentar na adolescência e depois a diminuir na idade adulta. A relação teta/beta também diminui com o aumento da idade entre as amostras normais [39].

Lazzaro e outros (1998) investigaram as diferenças eletroencefalográficas em 26 adolescentes do sexo masculino com um diagnóstico de PHDA pelo DSM-IV e 26 controlos correspondentes. O grupo de PHDA apresentou um aumento da atividade teta absoluta nas regiões frontais e uma diminuição de beta relativa nas regiões posteriores. Estes resultados indicavam a continuação do aumento da atividade das ondas lentas nos adolescentes com PHDA e a presença de um estado de hipo-excitação autónomo neste grupo clínico. Num estudo de ERP, Lazzaro e outros (2001) estudaram 54 adolescentes do sexo masculino com PHDA (não medicados) e um grupo de controlo correspondente, durante um paradigma auditivo. Os pacientes com PHDA apresentaram aumento da atividade teta antes do estímulo, que foi considerado como contribuinte das diferenças de ERP [54].

Num estudo de Monastra e outros (1999) foram estudados 482 indivíduos entre os 6 e os 30 anos. Os resultados indicaram que a relação teta/beta foi maior nos indivíduos com PHDA que nos controlos. Os estudos em adultos confirmaram que a relação teta/beta permanece elevada na PHDA desde a infância até à vida adulta, indicando alguma especificidade para este marcador na PHDA [54].

Os estudos de Bresnahan e outros (2002, 2006) verificaram o aumento da energia nas bandas de frequências lentas (delta e teta) assim como uma maior relação teta/beta em adultos com PHDA comparando com controlos normais. Hobbs e outros (2007) estudaram rapazes adolescentes com PHDA durante uma condição de repouso com os olhos fechados e verificaram uma dominância absoluta das atividades delta e teta e uma maior relação teta/beta em comparação com os controlos. Clarke e outros (2008) verificaram um aumento global na teta relativa, com uma diminuição na atividade beta absoluta em adultos com PHDA. Koehler e outros (2009) confirmaram o aumento de energia alfa e de ondas lentas (teta) numa condição com os olhos fechados, sem nenhuma diferença na energia beta e delta entre adultos com PHDA e indivíduos normais [58].

## O eletroencefalograma na patologia de hiperatividade/défice de atenção

Em semelhança com o que acontece nas crianças, os adolescentes com PHDA apresentaram níveis mais elevados de atividade teta e maior relação teta/beta ao longo do desenvolvimento, que permanecem anormalmente elevados na idade adulta. A atividade beta também estava significativamente reduzida entre os adolescentes com PHDA quando comparados a controlos normais; no entanto, esta normalizou na idade adulta, exceto nas localizações posteriores [39].

Loo e outros (2009) conferiram que a energia na faixa alfa de 8Hz a 10Hz é atenuada na PHDA, sugerindo que esta diminuição pode ser um importante marcador neurofisiológico em adultos com PHDA. Esta atenuação é observada durante uma grande variedade de tarefas, é globalmente distribuída, e muito provavelmente representa a exigência das tarefas de atenção. A redução da energia alfa está também associada com a expectativa e preparação do córtex visual para o processamento de estímulos visuais recebidos. Em conjunto, estes dados sugerem que a atenuação da energia alfa está associada com aumento da excitação cortical [56].

### 3.3. Outras alterações eletroencefalográficas na PHDA

Outra alteração que pode ocorrer num EEG é a atividade epileptiforme [59]. Holtmann e outros (2003) avaliaram a frequência das pontas rolândicas em crianças com PHDA e verificaram uma taxa significativamente maior do que o esperado dos estudos epidemiológicos [60]. Estes dados replicaram os resultados anteriores, descrevendo a incidência de descargas epileptiformes focais em 3.7-5.6% das crianças com PHDA sem epilepsia [60]. Embora esta ocorra apenas numa pequena porção de crianças com PHDA, a atividade epileptiforme pode ser um fator na origem do défice de atenção [59].

Baving e outros (1996) descobriram um aumento da assimetria alfa no lado direito na região frontal durante uma condição com os olhos abertos em crianças. Chabot e Serfontein (1996) obtiveram o mesmo resultado, mas durante uma condição com os olhos fechados. Isto sugere que a assimetria alfa frontal pode ser útil como um endofenótipo da PHDA. Por outro lado, o aumento da assimetria alfa no lado direito nas regiões parietais também foi demonstrado na PHDA. As descobertas de Chabot e outros (1996) do aumento da assimetria alfa no lado direito em crianças com PHDA foram, na verdade, mais acentuadas na região parietal. As descobertas de assimetria parietal parecem geralmente refletir um fenómeno adaptativo ou compensatório da PHDA. Além disso, a descoberta que esta característica aumenta com o avanço da idade nas crianças com PHDA com menor carga familiar sugere uma trajetória de desenvolvimento e mecanismos etiológicos únicos (possivelmente ações genéticas) neste grupo, que pode vir a ser específico para formas não persistentes da patologia [61].

## O eletroencefalograma na patologia de hiperatividade/défice de atenção

O estudo de Hale e outros (2009) foi o primeiro a explorar a hipótese que o aumento da assimetria alfa no lado direito também está presente em adultos com PHDA, sendo evidente durante condições com os olhos fechados e condições de cognição, especialmente na atividade alfa de 8-10 Hz, e principalmente nas regiões frontal ventrolateral e parietal superior. Estas medidas específicas de assimetria alfa mais relacionadas à sintomatologia da PHDA com aumento da assimetria no lado direito preveem um maior número de sintomas. Mais especificamente sugerem uma possível associação parietal para os sintomas de desatenção e uma associação fronto-temporal para os sintomas de hiperatividade [62].

A ativação beta está envolvida no controlo de operações especializadas hemisfericamente com a expressão tendenciosa para o lado esquerdo durante tarefas verbais e expressão tendenciosa para o lado direito durante tarefas não-verbais. No estudo de Clark e outros (2002) verificou-se um aumento da ativação beta no hemisfério direito parietal em crianças com PHDA com e sem comorbidade de dificuldades de leitura. O estudo de Hale e outros (2010) mostrou que adultos com PHDA apresentavam um aumento anormal de assimetria beta no lado direito na região parietal inferior durante uma tarefa de desempenho contínuo de Conner (do inglês *continuous performance task* - CPT). Isto demonstra claramente a lateralização direita atípica da função cerebral em adultos com PHDA durante o CPT - uma tarefa que apresenta prejuízos na PHDA [63].

### 3.4. Alterações eletroencefalográficas nos subtipos da PHDA

Uma possível explicação para a variabilidade dos resultados no EEG pode estar nos padrões da atividade elétrica de acordo com os subtipos de PHDA do DSM-IV [39].

Mann e outros (1992) estudaram as diferenças entre 27 crianças normais e 25 crianças com défice de atenção sem hiperatividade (segundo o DSM-III). O grupo com défice de atenção sem hiperatividade apresentou um aumento na energia absoluta na banda teta, predominantemente nas regiões frontais, mostrou um aumento significativo na atividade teta nas regiões frontais e centrais durante tarefas cognitivas, e uma diminuição significativa na atividade beta nas regiões posteriores e temporais em tarefas que requerem atenção continuada [54].

Chabot e Serfontein (1996) olharam para diferentes grupos de crianças com problemas de atenção e constataram que as diferenças eram mais quantitativas do que qualitativas, com as crianças com sintomas mais graves a exibirem maiores anomalias no EEG [39]. As diferenças entre as crianças com os tipos hiperativo/impulsivo e de desatenção da PHDA também foram estudadas, verificando-se que as diferenças entre os dois grupos foram principalmente no grau das anomalias, não no tipo [54].

## O eletroencefalograma na patologia de hiperatividade/défice de atenção

Clarke e outros (1998) realizaram um estudo entre crianças com os diferentes subtipos do DSM-IV, comparando 20 indivíduos com o tipo combinado da PHDA, 20 com o tipo de desatenção da PHDA e 20 controlos, utilizando uma condição de repouso com os olhos fechados. Os grupos de PHDA apresentaram um aumento dos níveis de energia ao longo de todos os locais em teta absoluta e relativa, e reduções em alfa e beta relativas. Na região posterior, o aumento de delta relativa permitia distinguir entre os 3 grupos experimentais. No seguimento deste estudo, verificaram que o aumento de teta relativa e absoluta, nas regiões frontais, e as diminuições de alfa e beta relativas indicavam a presença de diferenças qualitativas na função do lobo frontal entre os dois tipos da PHDA, permitindo a diferenciação entre o tipo combinado e o tipo de desatenção da PHDA [54].

Barry e outros (2002), também encontraram diferenças nos padrões de coerência entre os tipos combinado e de desatenção da PHDA, com o tipo de desatenção a ser menos desviante [54].

As diferenças entre os subtipos foram estudadas sistematicamente e verificou-se que as crianças com o tipo combinado da PHDA exibiram mais teta absoluta e relativa, e maiores relações teta/alfa e teta/beta quando comparados àquelas com o tipo de desatenção da PHDA. Estes resultados sugerem que as crianças do tipo combinado da PHDA mostram o padrão clássico de maior hipo-activação e atraso de maturação do que as crianças com o tipo de desatenção da PHDA. Pelo contrário, as crianças com o tipo de desatenção da PHDA exibiram mais energia alfa relativa nas regiões posteriores do que aquelas com o tipo combinado da PHDA, que é consistente com os relatórios de processamento cognitivo mais lento e de aumento das taxas de delírios entre essas crianças [39].

Graças aos estudos realizados neste domínio, podem distinguir-se duas componentes da PHDA que são quantificáveis com o EEG. A primeira é uma componente hiperativa/impulsiva que parece normalizar com o aumento da idade e a segunda é uma componente de desatenção que não normaliza com o aumento da idade e, portanto, representa um desvio do desenvolvimento normal. Esta hipótese é consistente com a fenomenologia da PHDA, onde os sintomas hiperativos muitas vezes diminuem substancialmente com a idade, mas a desatenção e a desorganização permanecem problemáticas durante mais tempo. Deste modo, uma forma alternativa de classificar os subtipos de crianças com PHDA pode ser de acordo com os seus padrões do EEG, que pode refletir anomalias no SNC [39].

### 3.5. O EEG no diagnóstico da PHDA

Para estudar a utilidade de diagnóstico de qualquer instrumento deve-se comparar a sua capacidade de identificar corretamente aqueles com diagnóstico e aqueles sem diagnóstico. Em vários estudos, o EEG demonstrou boa sensibilidade (90-97%) e especificidade (84-94%). Mais importante do ponto de vista do diagnóstico clínico é o poder preditivo positivo (PPP) e o poder preditivo negativo (PPN). O PPP informa se um EEG anormal pode prever corretamente quais as crianças que irão ter um diagnóstico de PHDA e o PPN informa se um EEG normal prevê corretamente quem será normal ou não-PHDA. O PPP e o PPN têm sido relatados como sendo de 98% e 76%, respectivamente, significando que quando há um EEG anormal é muito provável que a criança tenha PHDA. No entanto, quando o EEG está no intervalo normal, 24% daquelas crianças serão diagnosticadas com PHDA utilizando outros métodos clínicos. A maioria dos médicos considera esta como sendo uma taxa inaceitavelmente elevada de erros de diagnóstico para fins clínicos [39].

Mann e outros (1992) verificaram que as medidas eletroencefalográficas podem prever os membros dos grupos com aproximadamente 80% de precisão. Chabot e Serfontein (1996) descreveram que a análise de função discriminante, utilizando 9 variáveis do EEG, originam 95% de classificação correta de crianças normais e 93% de classificação correta de crianças com problemas de atenção. Monastra e outros (1999) descreveram que a relação teta/beta poderia discriminar a PHDA dos indivíduos controle com uma sensibilidade de 86% e especificidade de 98% [54].

#### 3.5.1. Diferenciação da PHDA e outras patologias de comorbidade

Quando grandes amostras de crianças com PHDA ou deficiências de aprendizagem foram diretamente comparadas, a validade discriminatória do EEG aparece suficientemente elevada para ser potencialmente útil. Embora a classificação de somente PHDA ou somente deficiência de aprendizagem tenha sido boa (97% e 84%, respectivamente), a classificação de crianças com PHDA com ou sem deficiências de aprendizagem não foi de confiança [39].

Para além das dificuldades de aprendizagem, a maioria das crianças com PHDA têm pelo menos uma, se não duas outras patologias psiquiátricas de comorbidade. É difícil antecipar como é que estas patologias de comorbidade podem afetar as medidas do EEG e a sua capacidade para discernir a PHDA de casos normais, assim como daqueles com outras patologias [39].

Clarke e outros (2002) investigaram as diferenças entre 20 crianças com PHDA, 20 crianças com PHDA e dificuldades de leitura, e 20 controlos. Os grupos clínicos apresentavam menos alfa e beta absolutas e menos teta, alfa e delta relativas, nas regiões posteriores, e menos beta relativa nas regiões frontais que o grupo de controlo. As relações teta/alfa e

## O eletroencefalograma na patologia de hiperatividade/défice de atenção

teta/beta também distinguem entre os grupos clínicos e o grupo de controlo. O grupo de PHDA com dificuldades de leitura tinha mais teta relativa, menos alfa relativa, e maior relação teta/alfa que o grupo com PHDA [54].

### 3.5.2. EEG e resposta à medicação

A medicação estimulante parece normalizar os padrões do EEG e os ERP em crianças com PHDA e diminuir a atividade das ondas lentas (teta) e aumentar a atividade das ondas rápidas (beta) dependendo da tarefa e da localização do elétrodo. Utilizando apenas o EEG ou uma combinação de medidas comportamentais e de EEG, vários estudos referiram a identificação correta de 70-80% das respostas estimulantes [39].

Suffin e Emory (1995) avaliaram um grupo de pacientes com distúrbios de atenção. Os autores descobriram que os estimulantes eram eficazes com o grupo teta (excesso de teta frontal), enquanto os antidepressivos eram eficazes com o grupo alfa (excesso de alfa frontal), independentemente de os indivíduos serem categorizados como PHDA ou depressão utilizando o DSM-IV. Descobertas semelhantes foram também publicadas por Simeon e outros (1986) que descobriram que as crianças com PHDA, que tiveram aumento da energia alfa, responderam bem ao antidepressivo bupropiona [53].

Chabot e outros (1999) verificaram que 56.9% de uma amostra de crianças com PHDA mostrou normalização do EEG após a administração de um estimulante, enquanto 33.8% permaneceram inalteráveis e 9.3% mostrou um aumento nas anomalias do EEG. Swartwood e outros (1998) e Lubar e outros (1999) investigaram os efeitos do metilfenidato em 23 rapazes com PHDA. Os resultados destes estudos falharam na identificação de qualquer alteração global no EEG devida à medicação, concluindo-se que o metilfenidato pode afetar o tronco cerebral e outras áreas subcorticais em vez do funcionamento cortical. No trabalho de Loo e outros (1999) verificou-se que após a administração de metilfenidato, os que apresentaram uma boa resposta obtiveram diminuição das atividades teta e alfa, e aumento da atividade beta nas regiões frontais, enquanto os que apresentaram uma fraca resposta mostraram alterações opostas; ou seja, apenas os que apresentam uma boa resposta à medicação demonstram normalização do EEG. O estudo de Clarke e outros (2002) verificou que a medicação estimulante produz alterações no EEG no sentido da normalização, com reduções em teta absoluta e relativa, em teta/alfa e teta/beta, e um aumento na beta relativa [64].

Através de uma análise espectral computadorizada em crianças com PHDA durante uma condição de tarefa de atenção comparada com uma condição de repouso, verificou-se que a administração de um psicoestimulante provoca efeitos eletrofisiológicos. O metilfenidato mostrou aumento das atividades alfa e beta nas áreas frontais, e diminuição das atividades delta e teta nas áreas occipital e parietal-occipital do cérebro. Estes resultados apoiam as descobertas anteriores que o lobo frontal desempenha um papel

importante nas funções de desempenho executivo da atenção, enquanto o lobo parietal-occipital é uma das principais áreas funcionais em relação à organização do sistema de atenção. A relação teta/beta mostrou maior sensibilidade nas respostas eletrofisiológicas à administração de metilfenidato [55].

### 3.6. Neurofeedback: o EEG como meio de tratamento

Embora a medicação estimulante esteja provada como a estratégia mais eficaz no tratamento da PHDA, ainda há uma necessidade de tratamentos alternativos eficazes para ajudar o número considerável de pacientes que não respondem à medicação, sofrem de efeitos secundários intoleráveis ou em crianças cujos pais estão relutantes a administrar medicação estimulante. Além disso, a medicação estimulante parece aliviar os sintomas primários da PHDA em crianças, mas os efeitos a longo prazo na patologia são incertos. O neurofeedback é indiscutivelmente o tratamento alternativo mais promissor para os pacientes com PHDA. Os ensaios clínicos têm sido descritos desde os anos setenta, mas os estudos controlados na eficácia do treino de neurofeedback em crianças com PHDA apenas foram publicados nos últimos anos. Os efeitos positivos do treino de neurofeedback têm sido descritos nos sintomas primários da PHDA conforme avaliação pelos pais, em testes cognitivos, e, em alguns estudos, em avaliações dos sintomas comportamentais pelos professores [65].

#### 3.6.1. Tipos de treino

O neurofeedback ajuda a adquirir autocontrolo em determinados padrões da atividade cerebral, derivando estratégias de autorregulação e implementando estas capacidades de autorregulação na vida diária. Os dois protocolos de treino - treino teta/beta e treino de potenciais corticais lentos (do inglês *slow cortical potentials* - SCP's) - são normalmente utilizados em pacientes com PHDA [66].

O treino mais utilizado em pacientes com PHDA é o treino teta/beta, que consiste em diminuir a atividade da banda teta e aumentar a atividade da banda beta [65]. Este tipo de treino pode tratar uma disfunção neuronal subjacente e tem como objetivo reduzir a desatenção e a impulsividade [66,67]. Por outro lado, para reduzir os sintomas hipercinéticos é utilizado o aumento do ritmo sensorial-motor (atividade beta de 12 a 15 Hz) [67]. O estudo de Kropotov e outros (2005) foi o primeiro a estudar as correlações de potenciais evocados no treino beta, mostrando que não são apenas os parâmetros de atenção que são melhorados pelo tratamento por neurofeedback, mas também existem alterações em parâmetros neuropsicológicos que refletem melhorias no controlo comportamental na PHDA [67].

## O eletroencefalograma na patologia de hiperatividade/défice de atenção

Os SCP's são alterações da atividade elétrica cortical, que duram desde várias centenas de milissegundos a vários segundos, e são considerados para representar mobilizações a curto prazo dependentes de tarefas que envolvem o processamento cortical [66]. Enquanto os SCP's negativos refletem aumento da excitação (por exemplo, durante estados de preparação comportamental ou cognitiva), os SCP's positivos indicam uma redução da excitação cortical das redes neuronais subjacentes (por exemplo, durante a inibição comportamental) [66]. Os participantes aprendem a aumentar a positividade ou negatividade ao longo do seu córtex sensorial-motor, normalmente medida pelo eletrodo da linha média central [65]. Este tipo de treino é destinado ao controlo da regulação cortical e à atribuição eficiente dos recursos, que é suposto estarem debilitadas na PHDA [65].

A variação contingente negativa (do inglês *contingent negative variation* - CNV) é um SCP que reflete antecipação e/ou preparação. É, por exemplo, provocada em ensaios de sinalização de um teste de desempenho contínuo. Em estudos de ERP, a CNV era reduzida em crianças com PHDA. O treino de SCP's levou a um aumento da CNV. Assim, o treino de SCP, no qual SCP's de aparência negativa e positiva têm de ser gerados no córtex sensorial-motor, podem ajudar as crianças com PHDA a melhorar a sua regulação disfuncional [66].

### 3.6.2. Neurofeedback versus sem tratamento

O primeiro estudo controlado foi concluído por Linden e outros (1996) e utilizou pequenas amostras de pacientes com PHDA (foram escolhidos nove casos para receberem neurofeedback e outros nove foram colocados numa lista de espera). Nenhum outro tratamento foi fornecido simultaneamente. O grupo de neurofeedback mostrou um aumento significativo no quociente de inteligência e uma diminuição significativa nas avaliações de desatenção pelos pais. Não houve efeitos significativos do neurofeedback nas avaliações comportamentais hiperativas/impulsivas ou agressivas. Este estudo é muitas vezes citado como apoio para o neurofeedback mas não incorpora alguns controlos metodológicos importantes tais como atribuição aleatória, controlo da lista de espera e integridade do tratamento [39].

### 3.6.3. Neurofeedback versus biofeedback placebo

A maioria dos estudos de neurofeedback sofre um erro evidente que é a falta de uma condição de controlo placebo. Tem havido muitas razões para não se utilizar um controlo placebo, tais como dificuldade de projetar um biofeedback simulado que não seja detetável pelos médicos e pacientes, a ética de dar um tratamento placebo durante 6 meses quando estão disponíveis outros tratamentos eficazes e a viabilidade de realizar uma condição de controlo placebo dentro de um contexto da prática clínica. No entanto, não há outra forma de controlo para os efeitos do tempo paciente-terapeuta, as expectativas geradas pela

## O eletroencefalograma na patologia de hiperatividade/défice de atenção

aplicação de eléctrodos e estar ligado a um computador, o suporte auxiliar dado pelos pais, e a motivação e o investimento necessários para completar o tratamento [39].

A análise cega do estudo de Lansbergen e outros (2011) em neurofeedback demonstrou melhorias clínicas ao longo do tempo, como refletido na redução dos sintomas de PHDA avaliados pelo investigador, mas não revelaram diferenças significativas entre o grupo de treino neurofeedback e o grupo de biofeedback-placebo. As descobertas atuais sugerem que as melhorias comportamentais observadas neste estudo após o treino neurofeedback individualizado podem não ser causadas pela capacidade de autorregular a atividade cerebral, mas sim por efeitos inespecíficos tais como o tempo e atenção investidos, a interação com o terapeuta, a expectativa, ou apenas pelo passar do tempo. No que diz respeito à segurança, nenhum treino neurofeedback ou biofeedback-placebo evocou eventos adversos significativos ou problemas de sono, indicando que estes tipos de treino não têm graves efeitos secundários. A partir deste estudo conclui-se que é viável realizar um estudo de controlo placebo rigoroso para investigar a eficácia do treino neurofeedback em crianças com PHDA, argumentando contra as declarações anteriores que o biofeedback-placebo é impossível [68].

### 3.6.4. Neurofeedback versus outros tratamentos (psicológicos e medicação)

No estudo de Monastra e outros (2002), foram descritos os resultados de uma amostra de 51 crianças com PHDA (dos 6 aos 19 anos) que receberam tratamentos clínicos abrangentes (medicação, aconselhamento parental, apoio académico) com neurofeedback durante 1 ano e de outra amostra de 50 crianças que apenas receberam tratamentos clínicos abrangentes (sem neurofeedback). Os resultados indicam que as crianças do grupo que recebeu tratamentos clínicos abrangentes e neurofeedback tiveram melhores avaliações comportamentais pós-tratamento em comportamentos de atenção e hiperatividade/impulsividade (com e sem medicação) e menores relações teta/beta quando comparadas com o grupo que só recebeu tratamentos clínicos abrangentes. Estes resultados indicam um melhor funcionamento no grupo do neurofeedback mesmo sem medicação; no entanto, as diferenças significativas são principalmente devido à inexistência de melhorias no grupo que apenas recebeu tratamentos clínicos abrangentes. Uma análise detalhada dos resultados das escalas de comportamento pré- e pós-tratamento indica que o grupo que recebeu apenas tratamentos clínicos abrangentes parece ter recebido uma versão degradada dos tratamentos ou não são responsivos ao tratamento. Este grupo atípico de pacientes em conjunto com as muitas limitações do estudo proíbe a interpretação no que diz respeito à eficácia de qualquer componente específico do tratamento (neurofeedback sem todos os outros tratamentos) [39].

O estudo de Fuchs e outros (2003) envolve uma comparação direta entre o neurofeedback (n=22) e a medicação estimulante (n=11) onde os tratamentos não são associados (isto é, não são administrados estimulantes ao grupo de neurofeedback). Como

## O eletroencefalograma na patologia de hiperatividade/défice de atenção

acontece com os estudos anteriores, a descrição da amostra carece de informações importantes relativas aos subtipos de PHDA e à comorbidade de patologias psiquiátricas e de aprendizagem. Para além disso, a realização dos testes da Escala de Inteligência de Wechsler para Crianças num tão curto período de tempo (12 semanas) invalida os resultados do teste de pós-tratamento. Apesar de todas as questões metodológicas porém, estes resultados podem sugerir que o neurofeedback e o metilfenidato resultam em níveis semelhantes de alteração a curto prazo do comportamento da PHDA. A replicação destes resultados com maiores controlos científicos e maior tamanho das amostras (30 ou mais participantes por condição) será um passo necessário para o estabelecimento do neurofeedback como um tratamento equivalente à medicação [39].

### 3.7. Limitações dos estudos

O sexo e a idade podem desempenhar um papel na discrepância dos resultados, assim como as diferenças nos métodos tais como a amostragem (isto é, amostras comunitárias versus amostras clínicas), o procedimento de diagnóstico, e a recolha e o processamento dos dados do EEG [39].

A maioria dos estudos em EEG assume que os seus grupos clínicos são homogêneos [53]. É provável que o uso da abordagem do DSM-IV para a identificação dos subtipos da PHDA não seja o método mais produtivo da descrição clínica visto que o diagnóstico não indica o tratamento ou prevê as respostas ao tratamento [39]. Além disso, os diferentes subtipos da PHDA são baseados em critérios comportamentais sem consideração à patofisiologia subjacente [39].

Os críticos do neurofeedback afirmam que os estudos publicados consentiram falhas metodológicas significativas que tornam a interpretação dos resultados e as conclusões sobre os efeitos do neurofeedback impossíveis. Barkley (1992) identificou muitas destas falhas que incluem falta de controlo dos grupos, confusão de vários tratamentos diferentes dentro do grupo de neurofeedback, incerteza do diagnóstico acerca das crianças em estudo, falta de procedimentos de controlo placebo, ausência de “cegueira” dos avaliadores para o tratamento recebido pelos casos. Não foi descrita nenhuma comparação pré e pós-tratamento na energia do EEG para confirmar que o tratamento alterou os parâmetros eletroencefalográficos associados à PHDA. A maioria dos estudos de neurofeedback tem falhado na atribuição aleatória dos casos para os grupos de tratamento e de não-tratamento. Em vez disso, os grupos de tratamento são muitas vezes construídos retrospectivamente de uma série de casos clínicos [39].

## O eletroencefalograma na patologia de hiperatividade/défice de atenção

Outra limitação reside no pequeno número de indivíduos envolvidos, também devido à divisão entre os grupos. Por um lado, isto significa que os resultados podem ser tendenciosos devido à seleção dos indivíduos. Por outro lado, o pequeno número de indivíduos pode causar uma falta de poder explicativo, o que impede conclusões em relação aos efeitos menores [39].

### 3.8. Investigação futura

É evidente que os tipos do DSM-IV diferem substancialmente nos seus perfis eletroencefalográficos. Assim, é fundamental que os estudos se foquem em tipos identificáveis da PHDA em vez de utilizarem categorias diagnósticas mistas. As diferenças verificadas apoiam a independência dos tipos combinado e predominantemente desatento da PHDA, mas atualmente pouco se sabe sobre a eletrofisiologia do tipo predominantemente hiperativo/impulsivo do DSM-IV, um grupo que parece estar em falta na literatura atual [54].

As investigações dos subtipos definidos pelo EEG, em termos da sua resposta eletrofisiológica numa variedade de paradigmas ERP, parecem promissoras, uma vez que permitem previsões específicas sobre o tempo de curso de desenvolvimento da patologia e as respostas à medicação. Assim, estudos futuros devem explorar as diferenças entre os subtipos da PHDA [54].

Uma das principais questões que não está adequadamente abordada é a comorbidade, e os seus efeitos na determinação ou modulação dos resultados do EEG [54]. Até que a investigação em EEG aborde a sua utilidade neste contexto do diagnóstico de comorbidades, não deverá ser utilizada clinicamente no diagnóstico da PHDA [39].

A especificidade dos resultados do EEG descritos para a PHDA é uma questão que ainda não foi totalmente abordada na literatura. Isto é, embora um desvio do funcionamento normal possa estar associado com os pacientes com PHDA versus os controlos correspondentes, a maioria dos estudos não abordou se esse desvio é específico para a PHDA. Isto requer a utilização de outros controlos em vez de indivíduos normais. Desta forma, é necessária mais investigação na utilidade clínica do EEG como ferramenta de diagnóstico na PHDA [54].

Antes do tratamento por neurofeedback poder ser recomendado como um tratamento padrão e poder ser incorporado nas diretrizes atuais para a PHDA, os resultados devem ser replicados e ampliados em projetos mais rigorosos e cientificamente controlados [68].

## 4. Conclusões

Alguns estudos demonstraram a presença de alterações eletroencefalográficas em pacientes com PHDA, sendo que o aumento da atividade teta e a diminuição da atividade beta são as descobertas mais consistentes na literatura. Os resultados para as outras bandas de frequência têm sido mais variáveis, com uns estudos a verificarem o aumento de atividade numa determinada banda e outros a verificarem a sua diminuição, isto também acontece em relação à atividade beta. Vários estudos verificaram alterações nas relações teta/alfa e teta/beta, que podem ser úteis na distinção dos grupos de pacientes com PHDA e os controlos correspondentes. A relação teta/beta foi considerada uma medida mais exata da maturação cerebral do que os valores absolutos em todas as bandas de frequência. Os estudos em adultos confirmaram que a relação teta/beta permanece elevada na PHDA desde a infância até à vida adulta, indicando alguma especificidade para este marcador na PHDA.

Uma possível explicação para a variabilidade dos resultados pode estar nos padrões da atividade elétrica de acordo com os subtipos de PHDA. Os estudos em relação às diferenças entre os subtipos da PHDA sugerem que as crianças do tipo combinado mostram o padrão clássico de maior hipo-ativação e atraso de maturação, exibindo maior aumento de teta, teta/alfa e teta/beta em comparação com o tipo predominantemente desatento. Pelo contrário, as crianças com o tipo predominantemente desatento exibiram mais energia alfa relativa nas regiões posteriores, consistente com os relatórios de processamento cognitivo mais lento e aumentos das taxas de delírios entre essas crianças. O tipo predominantemente hiperativo/impulsivo da PHDA ainda foi pouco estudado, não havendo grandes conclusões sobre este subtipo da PHDA.

Os estudos de EEG permitem distinguir duas componentes da PHDA: uma componente hiperativa/impulsiva que parece normalizar com o aumento da idade, e uma componente de desatenção que não normaliza com o aumento da idade. Esta hipótese é consistente com a fenomenologia da PHDA, onde os sintomas hiperativos muitas vezes diminuem substancialmente com a idade, mas a desatenção e a desorganização permanecem problemáticas durante a vida. Deste modo, uma forma alternativa de classificar os subtipos de pacientes com PHDA pode ser de acordo com os seus padrões eletroencefalográficos, que podem refletir anomalias no SNC.

A maioria dos pacientes com PHDA tem uma ou mais patologias de comorbidade, o que torna difícil antecipar como é que estas patologias podem afetar as medidas do EEG e a sua capacidade para discernir a PHDA de casos normais, assim como daqueles com outras patologias. Apesar do EEG ter demonstrado boa sensibilidade (90-97%) e especificidade (84-94%), a maioria dos médicos considera esta como sendo uma taxa elevada de erros de diagnóstico para fins clínicos.

## O eletroencefalograma na patologia de hiperatividade/défice de atenção

Os estudos de EEG em resposta à medicação verificaram que a medicação estimulante parece normalizar os padrões do EEG e os potenciais evocados em crianças com PHDA e diminuir a atividade teta e aumentar a atividade beta.

O neurofeedback é indiscutivelmente o tratamento alternativo mais promissor para os pacientes com PHDA. Os efeitos positivos do treino de neurofeedback têm sido descritos nos sintomas primários da PHDA conforme avaliação pelos pais e professores, e em testes cognitivos.

Inicialmente, a maioria dos estudos de neurofeedback tinha como uma das principais limitações a falta de uma condição de controlo placebo. No entanto, os investigadores que estudaram as diferenças entre o neurofeedback e o biofeedback placebo verificaram que as melhorias comportamentais observadas após o treino neurofeedback podiam não ser causadas pela capacidade de autorregular a atividade cerebral, mas sim por efeitos inespecíficos, como por exemplo o tempo e atenção investidos ou a interação com o terapeuta. Os resultados obtidos sugeriram que o neurofeedback e o metilfenidato resultam em níveis semelhantes de alteração a curto prazo do comportamento da PHDA. De acordo com as considerações apresentadas, o neurofeedback deve ser visto como um tratamento experimental para os sintomas nucleares da PHDA.

A maioria dos estudos referidos ao longo deste trabalho apresenta várias limitações metodológicas: sexo e idade dos pacientes com PHDA e controlos, pequeno número da amostra, utilização dos subtipos da PHDA identificados no DSM-IV, atribuição dos grupos, ausência de “cegueira” dos avaliadores do treino de neurofeedback. Estas limitações devem ser melhoradas e/ou eliminadas em estudos futuros.

O tema das alterações eletroencefalográficas na PHDA e a utilização do EEG como meio de diagnóstico e/ou tratamento da PHDA ainda requer mais investigação, quer para confirmar muitos dos resultados obtidos nos estudos anteriores quer para descobrir nova informação.

## 5. Bibliografia

1. Hodgkins, P., L. E. Arnold, et al. (2012). A systematic review of long-term outcomes in ADHD: global publication trends. *Frontiers in Psychiatry* **2**: 84.
2. Jensen P. S. (2009). Clinical considerations for the diagnosis and treatment of ADHD in the managed care setting. *The American Journal of Managed Care* **15**(5 Suppl): S129-S140.
3. Zambrano-Sánchez, E., J. A. Martínez-Cortés, et al. (2011). Identification of attention-deficit-hyperactivity disorder and conduct disorder in Mexican children by the scale for evaluation of deficit of attention and hyperactivity. *Psychiatry research* **187**(3): 437-440.
4. Bush, G. (2009). Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Attention Networks. *Neuropsychopharmacology* **35**(1): 278-300.
5. Ulloa R.E., et al. (2009). Validity of the Child Psychiatric Hospital Teacher Questionnaire for the assessment of ADHD. Teacher's version. *Actas Esp Psiquiatr* **37**(3):153-157
6. Curatolo P., et al. (2010). The neurobiological basis of ADHD. *Italian Journal of Pediatrics* **36**:79.
7. Strine T.W., et al. (2006). Emotional and Behavioral Difficulties and Impairments in Everyday Functioning Among Children With a History of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Preventing Chronic Disease* **3**(2).
8. Millichap, J. G. (2008). Etiologic Classification of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Pediatrics* **121**(2): e358-e365.
9. Rohde, L. A. and R. Halpern (2004). Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade: atualização. *Jornal de Pediatria* **80**: 61-70.
10. Grizenko, N., et al. (2012). Maternal Stress during Pregnancy, ADHD Symptomatology in Children and Genotype: Gene-Environment Interaction. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry* **21**(1): 9-15.
11. Arnsten, Amy F.T. (2009). The Emerging Neurobiology of Attention Deficit Hyperactivity Disorder: The Key Role of the Prefrontal Association Cortex. *J Pediatr* **154**(5): I-S43.
12. Banaschewski, T., K. Becker, et al. (2010). Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder: an overview. *European Child & Adolescent Psychiatry* **19**(3): 237-257.
13. Koneski, J. A. S. and E. B. Casella. (2010). Attention deficit and hyperactivity disorder in people with epilepsy: diagnosis and implications to the treatment. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* **68**: 107-114.
14. Mills, K. L., D. Bathula, et al. (2012). Altered cortico-striatal-thalamic connectivity in relation to spatial working memory capacity in children with ADHD. *Frontiers in Psychiatry* **3**(2).
15. Wolosin, S. M., M. E. Richardson, et al. (2009). Abnormal cerebral cortex structure in children with ADHD. *Human Brain Mapping* **30**(1): 175-184.

## O eletroencefalograma na patologia de hiperatividade/défice de atenção

16. Arnsten, Amy F. T. (2006). Stimulants: Therapeutic Actions in ADHD. *Neuropsychopharmacology* **31**, 2376-2383.
17. Brennan, A. R. and A. F. T. Arnsten (2008). Neuronal Mechanisms Underlying Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Annals of the New York Academy of Sciences* **1129**(1): 236-245.
18. Aguiar, A., et al. (2010). Attention Deficit/Hyperactivity Disorder: A Focused Overview for Children's Environmental Health Researchers. *Environ Health Perspect* **118**:1646-1653
19. Marusiak, C. W. and H. L. Janzen. (2005). Assessing the Working Memory Abilities of ADHD Children Using the Stanford-Binet Intelligence Scales, Fifth Edition. *Canadian Journal of School Psychology* **20**(1-2): 84-97.
20. Stein, M. T. and J. M. Perrin. (2003). Diagnosis and Treatment of ADHD in School-age Children in Primary Care Settings. *Pediatrics in Review* **24**(3): 92-98.
21. Lahey, B. B. and E. G. Willcutt. (2010). Predictive Validity of a Continuous Alternative to Nominal Subtypes of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder for DSM-V. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology* **39**(6): 761-775.
22. Pellow, J., et al. (2011). Complementary and Alternative Medical Therapies for Children with Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder (ADHD). *Alternative Medicine Review* **16**(4):323-337
23. Solanto, M., S. Gilbert, et al. (2007). Neurocognitive Functioning in AD/HD, Predominantly Inattentive and Combined Subtypes. *Journal of Abnormal Child Psychology* **35**(5): 729-744.
24. Yoon, H., C. Inchul, et al. (2011). A Comparison of Comorbidity and Psychological Outcomes in Children and Adolescents with Attention-deficit/Hyperactivity disorder. *Psychiatry Investig* **8**(2): 95-101.
25. Smucker, W. D. and M. Hedayat. (2001). Evaluation and treatment of ADHD. *Am Fam Physician* **64**(5): 817-829.
26. Grizenko, N., M. Lachance, et al. (2004). Sensitivity of tests to assess improvement in ADHD symptomatology. *The Canadian child and adolescent psychiatry review* **13**(2): 36-39.
27. Antshel, K., T. Hargrave, et al. (2011). Advances in understanding and treating ADHD. *BMC Medicine* **9**(1): 72.
28. Evans, J.R. and Abarbanel, A. (1999). *Introduction To Quantitative EEG And Neurofeedback*. Academic Press. San Diego, California.
29. Deboer, T. (2007). Technologies of sleep research. *Cellular and Molecular Life Sciences* **64**(10): 1227-1235.
30. Andraus, M. E. C. and S. V. Alves-Leon (2011). Non-epileptiform EEG abnormalities: an overview. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* **69**: 829-835.
31. van Deursen, J., E. Vuurman, et al. (2008). Increased EEG gamma band activity in Alzheimer's disease and mild cognitive impairment. *Journal of Neural Transmission* **115**(9): 1301-1311.

## O eletroencefalograma na patologia de hiperatividade/déficite de atenção

32. Lenz, D., K. Krauel, et al. (2008). Enhanced gamma-band activity in ADHD patients lacks correlation with memory performance found in healthy children. *Brain Research* 1235(0): 117-132.
33. Lizio, R., et al. (2011). Electroencephalographic Rhythms in Alzheimer's Disease. *International Journal of Alzheimer's Disease*. vol 2011, Article ID 927573
34. Williams, S. and Boksa, P. (2010). Gamma oscillations and schizophrenia. *J Psychiatry Neurosci* 35(2):75-7.
35. Silva, A.D., Gramaxo, F., et al. (2003). *Terra, Universo de Vida - 2ª parte Biologia*. Porto Editora. Porto, Portugal.
36. Bucci, P. and Galderisi, S. (2011) *Standard Electroencephalography in Clinical Psychiatry: A Practical Handbook, 2-Physiologic Basis of the EEG Signal*. Edited by Nash Boutros, Silvana Galderisi, Oliver Pogarell and Silvana Riggio. First Edition. John Wiley & Sons, Ltd
37. Jáuregui-Lobera I. (2012). Electroencephalography in eating disorders. *Neuropsychiatric Disease and Treatment* 8: 1-11
38. Malmivuo, J. and Plonsey, R. (1995). *Bioelectromagnetism: Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields*. Oxford University Press. New York.
39. Loo, S. K. and R. A. Barkley. (2005). Clinical Utility of EEG in Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Applied Neuropsychology* 12(2): 64-76.
40. Moran, L. V. and L. E. Hong. (2011). High vs Low Frequency Neural Oscillations in Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 37(4): 659-663.
41. Darchia, N., et al. (2007). Kinetics of NREM Delta EEG Power Density Across NREM Periods Depend on Age and on Delta-Band Designation. *Sleep* 30(1): 71-79.
42. Spironelli, C., A. Angrilli, et al. (2011). Delta EEG Band as a Marker of Left Hypofrontality for Language in Schizophrenia Patients. *Schizophrenia Bulletin* 37(4): 757-767.
43. Rangaswamy, M., K. A. Jones, et al. (2007). Delta and theta oscillations as risk markers in adolescent offspring of alcoholics. *International Journal of Psychophysiology* 63(1): 3-15.
44. Uhlhaas, P. J., C. Haenschel, et al. (2008). The Role of Oscillations and Synchrony in Cortical Networks and Their Putative Relevance for the Pathophysiology of Schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin* 34(5): 927-943.
45. Wang, X.-J. (2010). Neurophysiological and Computational Principles of Cortical Rhythms in Cognition. *Physiological Reviews* 90(3): 1195-1268.
46. Shirvalkar, P. and Bahar, A.S. (2009). The Multiple Origins and Laminar Topography of the Hippocampal Theta Rhythm. *Journal of Neuroscience*. 29(22): 7111 -7113.
47. Nenert, R., S. Viswanathan, et al. (2012). Modulations of ongoing alpha oscillations predict successful short-term visual memory encoding. *Frontiers in Human Neuroscience* 6: 127
48. Hughes, S., M. Lorincz, et al. (2011). Thalamic gap junctions control local neuronal synchrony and influence macroscopic oscillation amplitude during EEG alpha rhythms. *Frontiers in Psychology* 2: 193

## O eletroencefalograma na patologia de hiperatividade/déficite de atenção

49. Srinivasan, R., W. R. Winter, et al. (2006). Source analysis of EEG oscillations using high-resolution EEG and MEG. *Progress in Brain Research*. N. Christa and K. Wolfgang, Elsevier. **Volume 159**: 29-42.
50. Woo, T. W., et al. (2010). Gamma oscillation deficits and the onset and early progression of schizophrenia. *Harv Rev Psychiatry* **18**(3): 173-189
51. He, B., L. Yang, et al. (2011). Electrophysiological imaging of brain activity and connectivity-challenges and opportunities. *IEEE transactions on bio-medical engineering* **58**(7): 1918-1931.
52. Smith, S. J. M. (2005). EEG in the diagnosis, classification, and management of patients with epilepsy. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* **76**(suppl 2): ii2-ii7.
53. ARNS, M., et al. EEG phenotypes predict treatment outcome to stimulants in children with ADHD. *Journal of Integrative Neuroscience*, Vol. 7, No. 3 (2008) 421-438
54. Barry, R. J., A. R. Clarke, et al. (2003). A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: I. Qualitative and quantitative electroencephalography. *Clinical neurophysiology* **114**(2): 171-183.
55. Song, D. H., D. W. Shin, et al. (2005). Effects of Methylphenidate on Quantitative EEG of Boys with Attention-deficit Hyperactivity Disorder in Continuous Performance Test. *Yonsei Med J* **46**(1): 34-41.
56. Loo, S. K., T. S. Hale, et al. (2009). Cortical activity patterns in ADHD during arousal, activation and sustained attention. *Neuropsychologia* **47**(10): 2114-2119.
57. Barry, R. J., A. R. Clarke, et al. (2010). Resting-state EEG gamma activity in children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Clinical neurophysiology*. **121**(11): 1871-1877.
58. Markovska-Simoska S, Pop-Jordanova N. (2010). Quantitative EEG Characteristics of Attention Deficit Hyperactivity Disorder in Adults. *Maced J Med Sci* **3**(4):368-377.
59. Fonseca, L. C., G. M. A. S. Tedrus, et al. (2008). Epileptiform abnormalities and quantitative EEG in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria* **66**: 462-467.
60. Holtmann, M., K. Becker, et al. (2003). Increased Frequency of Rolandic Spikes in ADHD Children. *Epilepsia* **44**(9): 1241-1244.
61. Hale, T. S., S. L. Smalley, et al. (2010). ADHD familial loading and abnormal EEG alpha asymmetry in children with ADHD. *Journal of Psychiatric Research* **44**(9): 605-615.
62. Hale, T. S., S. L. Smalley, et al. (2009). Atypical alpha asymmetry in adults with ADHD. *Neuropsychologia* **47**(10): 2082-2088.
63. Hale, T. S., S. L. Smalley, et al. (2010). Atypical EEG beta asymmetry in adults with ADHD. *Neuropsychologia* **48**(12): 3532-3539.
64. Clarke, A., R. Barry, et al. (2002). Effects of stimulant medications on the EEG of children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychopharmacology* **164**(3): 277-284.
65. Drechsler, R., M. Straub, et al. (2007). 1Controlled evaluation of a neurofeedback training of slow cortical potentials in children with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). *Behav Brain Funct* **3**: 35-35.

## O eletroencefalograma na patologia de hiperatividade/défice de atenção

66. Gevensleben, H., B. Holl, et al. (2010). Neurofeedback training in children with ADHD: 6-month follow-up of a randomised controlled trial. *European Child & Adolescent Psychiatry* **19**(9): 715-724.
67. Kropotov, J. D., V. A. Grin-Yatsenko, et al. (2005). ERPs correlates of EEG relative beta training in ADHD children. *International Journal of Psychophysiology* **55**(1): 23-34.
68. Lansbergen, M., M. van Dongen-Boomsma, et al. (2011). ADHD and EEG-neurofeedback: a double-blind randomized placebo-controlled feasibility study. *Journal of Neural Transmission* **118**(2): 275-284.

## 6. Anexos

### Anexo 1: critérios de diagnóstico segundo o DSM-IV [2,9]

A. Ou (1) ou (2)

(1) Seis (ou mais) dos seguintes sintomas de desatenção:

- a) Frequentemente deixa de prestar atenção a detalhes ou comete erros por descuido em atividades escolares, de trabalho ou outras;
- b) Com frequência tem dificuldades para manter a atenção em tarefas ou atividades lúdicas;
- c) Com frequência parece não escutar quando lhe dirigem a palavra;
- d) Com frequência não segue instruções e não termina os seus deveres escolares, tarefas domésticas ou deveres profissionais (não devido a comportamento de oposição ou incapacidade de compreender instruções);
- e) Com frequência tem dificuldade para organizar tarefas e atividades;
- f) Com frequência evita, antipatiza ou reluta a envolver-se em tarefas que exijam esforço mental constante (como tarefas escolares ou deveres de casa)
- g) Com frequência perde coisas necessárias para tarefas ou atividades (por exemplo, brinquedos, tarefas escolares, lápis, livros ou outros materiais);
- h) É facilmente distraído por estímulos alheios às tarefas;
- i) Com frequência apresenta esquecimento em atividades diárias.

(2) Seis (ou mais) dos seguintes sintomas de hiperatividade/impulsividade:

Hiperatividade:

- a) Frequentemente agita as mãos ou os pés ou remexe-se na cadeira;
- b) Frequentemente abandona o seu lugar na sala de aula ou outras situações nas quais se espera que permaneça sentado;
- c) Frequentemente corre em demasia, em situações nas quais isso é inapropriado (em adolescentes e adultos, pode estar limitado a sensações subjetivas de inquietação);
- d) Com frequência tem dificuldade para brincar ou se envolver silenciosamente em atividades de lazer;
- e) Está frequentemente “a mil à hora” ou muitas vezes age como se estivesse “a todo vapor”;
- f) Frequentemente fala em demasia;

Impulsividade:

- g) Frequentemente dá respostas precipitadas antes de as perguntas terem sido completadas;
- h) Com frequência tem dificuldade para aguardar sua vez;
- i) Frequentemente interrompe ou mete-se em assuntos de outros (por exemplo, intromete-se em conversas ou brincadeiras).

## O eletroencefalograma na patologia de hiperatividade/défice de atenção

B. Alguns sintomas de hiperatividade/impulsividade ou desatenção que causam prejuízo devem estar presentes antes dos 7 anos de idade.

C. Algum prejuízo causado pelos sintomas deve estar presente em dois ou mais contextos (por exemplo, na escola [ou trabalho] e em casa).

D. Deve haver claras evidências de prejuízo clinicamente significativo no funcionamento social, acadêmico ou ocupacional.

E. Os sintomas não devem ocorrer exclusivamente durante o curso de um transtorno invasivo do desenvolvimento, esquizofrenia ou outra patologia psiquiátrica e não são melhor explicados por outra perturbação mental (por exemplo, perturbação de humor, perturbação de ansiedade, perturbação dissociativo ou perturbação da personalidade).