



Dissertação | Artigo de Revisão Bibliográfica

Mestrado Integrado em Medicina | 2013/2014

NEUROFEEBACK NO TRATAMENTO DA PERTURBAÇÃO DE HIPERACTIVIDADE E DÉFICE DE ATENÇÃO

Sara Isabel Gomes Raposo

Orientadora:

Dr.^a Ana Catarina de Magalhães Claro Prior

Porto, Junho 2014

NEUROFEEDBACK NO TRATAMENTO DA PERTURBAÇÃO DE HIPERACTIVIDADE E DÉFICE DE ATENÇÃO

Neurofeedback as a Treatment of Attention Deficit / Hyperactivity Disorder

Sara Isabel Gomes Raposo

Dissertação de Candidatura ao grau de
Mestre em Medicina

Submetida ao
Instituto de Ciências Biomédicas de Abel Salazar da
Universidade do Porto.

Orientadora: **Dr.^a Ana Catarina de Magalhães Claro Prior**

Assistente convidada do Instituto de Ciências Abel Salazar; Assistente Hospitalar de Pediatria

Afiliação: Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto

Largo do Prof. Abel Salazar, 4099-001 Porto, Portugal

AGRADECIMENTOS

À Dr.^a Ana Catarina Prior pela paciência, preciosa ajuda e apoio.

Aos meus pais, minhas pedras basilares, a quem tudo devo.

ÍNDICE

I – Resumo	6
II – Palavras-Chave.....	6
III – Abstract.....	7
IV – Key-Words.....	7
V – Material e Métodos.....	8
VI – Siglas.....	8
VII – PHDA.....	10
VII. 1 – Definição.....	10
VII. 2 – Etiologia.....	11
VII.3 – Tratamento.....	12
VIII – Neurofeedback.....	14
VIII.1 – História e Definição.....	14
VIII.2 – Metodologia – Protocolos de Tratamento.....	15
IX – Eficácia do Neurofeedback.....	18
IX.1 – NeuroFeedback vs Lista de Espera.....	19
IX.2 – Neurofeedback vs “sham-Neurofeedback”	19
IX.3 – Neurofeedback vs CAST.....	20
IX.4 – Neurofeedback vs Terapia Cognitivo-Comportamental.....	21
IX.5 – Neurofeedback vs Psicoestimulantes.....	21
IX.6 – Neurofeedback vs Neurofeedback + Várias Terapias.....	22
X – Uso do Neurofeedback como Monoterapia.....	24
XI – Quem pode beneficiar do tratamento com Neurofeedback.....	26
XII – Eficácia a longo prazo.....	28
XIII – Segurança e Tolerabilidade.....	29
XIV – Neurofeedback em Portugal.....	30

XV – Conclusão.....	31
XVI – Referências Bibliográficas.....	32
XVII - Anexos.....	41
XVI.1 – Tabela 1.....	41
XVI.2 – Tabela 2.....	42
XVI.3 – Tabela 3.....	43
XVI.4 – Tabela 4.....	44
XVI.5 – Tabela 5.....	45
XVI.6 – Tabela 6.....	45

I. RESUMO

INTRODUÇÃO: A Perturbação de Hiperactividade e Défice de Atenção é uma patologia que causa limitações significativas em várias áreas da vida dos doentes. Habitualmente diagnosticada durante a infância, persiste muitas vezes durante a vida adulta. O tratamento recomendado pelas *guidelines* internacionais é combinado, sendo feito através de terapia cognitivo-comportamental e terapêutica medicamentosa. A nível farmacológico, são possíveis efeitos colaterais imediatos e estão ainda a ser investigados quais os efeitos a longo prazo. Neste sentido, ao longo das últimas décadas têm vindo a ser desenvolvidos tratamentos alternativos. Destes, merece especial destaque o Neurofeedback, também conhecido por Biofeedback por electroencefalograma, que consiste num treino para melhorar o auto-controlo de determinados padrões cerebrais, que tem sido considerado por vários autores como uma alternativa promissora.

OBJECTIVOS: Breve descrição da evolução histórica do Neurofeedback e dos protocolos de tratamento. Análise da eficácia clínica do Neurofeedback. Avaliação do uso como monoterapia, quais os grupos mais beneficiados, os efeitos a longo prazo e a segurança do tratamento com Neurofeedback.

DESENVOLVIMENTO: Desde o século XX têm sido realizadas várias pesquisas para estudar a eficácia do Neurofeedback como tratamento da Perturbação de Hiperactividade e Défice de Atenção, utilizando grupos de controlo passivos, semi-activos e activos, tendo sido considerada uma intervenção segura. Os resultados deste tratamento são globalmente positivos, parecendo manter-se a longo prazo. Porém, ainda não é claro o seu uso como monoterapia. Até agora, sabe-se que há indivíduos que beneficiam mais do que outros, mas são ainda necessários mais estudos para esclarecer este ponto.

CONCLUSÕES: Os dados existentes sugerem que o Neurofeedback seja eficaz no tratamento da Perturbação de Hiperactividade e Défice de Atenção, embora existam ainda várias questões que carecem de mais esclarecimento.

II. PALAVRAS-CHAVE: Perturbação de Hiperactividade e Défice de Atenção (PHDA), Neurofeedback, Biofeedback por electroencefalograma, Electroencefalograma, Hiperactividade, Atenção, *Slow Cortical Potentials*, Treino de ondas Teta/Beta

III. ABSTRACT

INTRODUCTION: Attention Deficit Hyperactivity Disorder is a pathology that causes prejudice in several areas of the patients' life. Frequently diagnosed during childhood, it may persist through adulthood. Guidelines recommend combined treatment with stimulant medication, which may cause several side effects either in the short-term and potentially in the long run, and cognitive-behavioural therapy. Therefore, in the last few decades alternative treatments have been studied. Among these, Neurofeedback, also known as electroencephalogram biofeedback, is a training to improve self-control over certain brain activity patterns and has been considered by several authors as a promising treatment.

OBJECTIVES: Brief description of the history and treatment protocols of Neurofeedback. Analyze the clinical efficacy of Neurofeedback and which groups benefit the most from it. Evaluate its safety, its use as monotherapy and its long-term effects.

CONTENT: Over the last few decades several researches have been done to study the viability of Neurofeedback as a treatment for Attention Deficit Hyperactivity Disorder. This treatment has been compared with different control groups and the results of this have been globally positive and have been kept in the long-term. Also, some individuals have had better responses to Neurofeedback than others. So far, there haven't been any safety issues. There are also needed more studies to know if it can be used as monotherapy.

CONCLUSIONS: The existing data support the efficacy of Neurofeedback as a treatment for Attention Deficit Hyperactivity Disorder, even though there are still several issues that need more investigation.

IV. KEY-WORDS: Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD), Neurofeedback, Electroencephalogram biofeedback, Electroencephalogram, Hyperactivity, Attention, Slow Cortical Potentials, Theta/Beta training

V. MATERIAL E MÉTODOS

Para a realização desta dissertação, foi realizada consulta bibliográfica e de artigos científicos na base de dados electrónica PUBMED.

Usaram-se as palavras-chave: “*Attention Deficit Hiperactivity Disorder*” ou “*ADHD*”, “*Neurofeedback*”, “*Biofeedback*”, “*EEG*”.

Foram apenas considerados, para esta revisão bibliográfica, estudos com grupos de controlo quer passivos (lista de espera), quer activos/semi-activos (terapêutica medicamentosa, terapia cognitivo-comportamental, “sham-NF”, CAST). Seleccionaram-se pesquisas com tratamentos de Neurofeedback *standard* ou individualizados e excluíram-se estudos com mais de dois protocolos de tratamento.

À excepção de um estudo com indivíduos saudáveis, todos os outros incluem apenas indivíduos com diagnóstico prévio de Perturbação de Hiperactividade e Défice de Atenção. Não foram feitas restrições relativamente à idade dos indivíduos seguidos.

Também não foi restringida a pesquisa quanto à revista de publicação, tendo sido avaliados artigos publicados entre os anos de 1995 e 2014.

VI. SIGLAS

AACAP - *American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*

AAP - *American Academy of Pediatrics*

ASR - *Adult Self Report*

BASC - *Behaviour Assessment System for Children*

BRIEF - *Behavioural Rating Inventory for Executive Function*

CAST - *Computerized Attention Skills Training*

CBCL - *Child Behavior Check List*

CGAS - *Children Global Assessment Scale*

CGI - *Clinical Global Impression*

CPRS - *Conners' Parent Rating Scales*

CPT - *Continuous Performance Test*

D2 - *The Attention Endurance Test*

DBQ - *DuPaul Behavioural Questionnaire*

DSM-5 - *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition*

EEG – Electroencefalograma

EMG–Electromiografia

EMGNF – *Neurofeedback por Electromiografia*

ERP – *Event-Related Potentials*

FBB-HKS – Escala Alemã de Avaliação da PHDA

FBB-SV– Escala Alemã de Avaliação da Perturbação de Oposição-Desafio / Distúrbio de Conduta

fMRI – *Functional Magnetic Resonance Imaging*

GCA – Giro Cingulado Anterior

HPC - *Homework Problem Checklist*

HSQ - *Home Situation Questionnaire*

ICQ - *Iowa Conner's Questionnaire*

IVA - *Integrated Visual and Auditory Continuous Performance Test*

K-BIT - *Kaufman Brief Intelligence Test*

N.D. – Não Disponível

NF – Neurofeedback

OMS – Organização Mundial de Saúde

PET - *Positron Emission Tomography*

PHDA – Perturbação da Hiperactividade e Défice de Atenção

“sham-NF” – “Sham-Neurofeedback”

SCP – *Slow Cortical Potentials*

SDQ - *Strength and Difficulties Questionnaire*

SMR – *Sensory Motor Rhythm*

SNAP - *Swanson, Nolan, and Pelham Questionnaire*

SNC – Sistema Nervoso Central

SST - *Stop Signal Test*

STIMP - *State Impulsivity Questionnaire*

TOVA –*Test of Variance of Attention*

WISCIII - *Wechsler Intelligence Scale for Children, Third Edition*

VII. PERTURBAÇÃO DE HIPERACTIVIDADE E DÉFICE DE ATENÇÃO (PHDA)

VII.1. DEFINIÇÃO

A Perturbação de Hiperactividade e Défice de Atenção (PHDA) é um distúrbio caracterizado por um excesso de actividade, falta de atenção e impulsividade, que foi descrito pela 1ª vez em 1905 por George Still, tendo tido desde então mais de 25 designações até se chegar à actual.

De acordo com a última actualização do Manual de Estatística e Diagnóstico da Associação Americana de Psiquiatria e referência mundial da área, o DSM-5, para se estabelecer o diagnóstico desta patologia é necessário que se verifiquem vários critérios, nomeadamente: presença de 6 ou mais sintomas de Desatenção e/ou Hiperactividade e Impulsividade durante pelo menos 6 meses, em nível desadequado para o grau de desenvolvimento, (ou 5 sintomas a partir dos 17 anos de idade), devendo estes estar presentes antes dos 12 anos de idade e causar prejuízo em pelo menos dois contextos diferentes (escola/trabalho, casa, vida social). O DSM-5 indica ainda que devem existir evidências irrefutáveis de que os sintomas são clinicamente significativos. Deve garantir-se que os sintomas não são resultantes de qualquer outra patologia do foro psiquiátrico.¹Existem 3 subtipos: predominantemente desatento, predominantemente hiperactivo e combinado.

Calcula-se que afecte cerca de 5 a 10% das crianças em idade escolar², sendo considerada a perturbação neurocomportamental mais frequente nesta faixa etária. Prolonga-se para a adolescência onde os sintomas se mantêm, sendo particularmente evidenciados num baixo rendimento escolar, problemas de assiduidade às aulas e de finalização de trabalhos e propensão para o abandono escolar.³ Para além disto, os adolescentes com PHDA podem também apresentar grandes dificuldades nas relações interpessoais e são mais susceptíveis a conflitos familiares^{4,5}, bem como uma maior propensão para o abuso de substâncias ilícitas e de álcool.^{6,7,8} Estima-se que 85% das crianças com PHDA corram o risco desta patologia se estender até à maioridade, persistindo numa grande parte delas por toda a vida adulta.⁹ De acordo com a OMS, 3-4% da população mundial adulta terá PHDA.

A nível orgânico, tem sido relatado que nos indivíduos com PHDA existe uma redução da massa cinzenta do putamen direito e do globo pálido. Há também evidência de diferenças de volume noutras regiões cerebrais, como o lobo frontal e o núcleo caudado, que estão associados a processos de transmissão dopaminérgica. Sendo a dopamina uma substância fundamental para o controlo e execução dos movimentos voluntários, desempenha um papel importante nos mecanismos da memória e da atenção.^{10,11}

VII.2. ETIOLOGIA

A PHDA ganhou destaque a partir das décadas de 70/80 do século passado, altura em que se começaram a desenvolver diversos estudos científicos para tentar perceber melhor esta desordem. Neste momento, é unânime que este distúrbio resulta de uma associação complexa de vários factores, nomeadamente genéticos, pré e peri-natais e socio-económicos.

Estudos recentes demonstraram que existem vários genes associados à ocorrência de PHDA, sendo os principais DRD1, DRD4, DRD5 (genes receptores da dopamina), DAT1 (gene transportador da dopamina), DHB (sistema noradrenérgico) e 5-HTT (regulador do transporte de serotonina). Efeitos de interacção entre os genes 5-HTT e DRD4 sobre a atenção sustentada em bebés de 1 ano de idade foram também observados. A dopamina, juntamente com outros neurotransmissores, tem por missão transmitir o impulso nervoso entre células cerebrais. Vários estudos sugerem que na etiologia da PHDA possa estar envolvida uma disfunção dos recaptadores de dopamina, que iniciam a sua actividade prematuramente, impedindo a sua captação pelo neurónio seguinte, o que irá impedir uma correcta comunicação interneuronal.^{12,13,14,15}

Recentemente, foram obtidos resultados que permitem estabelecer uma relação entre a PHDA e os genes do receptor 2A de serotonina (HTR2A) e do transportador de serotonina. Estes achados indicam que a análise destes e de outros genes do sistema serotoninérgico em diferentes grupos de pacientes com PHDA pode fornecer um contributo importante para o entendimento da sua etiologia.^{12,13,14,15}

Também a nível da actividade cerebral, investigações prévias identificaram algumas diferenças em indivíduos com PHDA face aos controlos. Em geral, verificou-se um aumento de ondas Teta e uma diminuição de ondas Beta, quer em estados de repouso, quer em estados de alerta.^{16,17,18} Neste sentido, foi sugerido por alguns autores que a relação Teta/Beta será a medida mais exacta de maturação cerebral de entre todas as frequências de ondas de EEG estudadas e que permitirá diferenciar com mais precisão entre indivíduos saudáveis e com a patologia.¹⁹ Mais recentemente, outros estudos sugeriram que a alteração descrita de ondas Teta e Beta, poderá ocorrer somente num subgrupo de indivíduos com PHDA.^{20,21}

Descobriu-se ainda que as variações contingentes negativas (*contingent negative variations* – CNV), um tipo de potencial cortical lento (*slow cortical potential* – SCP) associadas à função cognitiva, estão reduzidas em crianças com PHDA, o que está relacionado com uma regulação disfuncional dos recursos energéticos^{22,23}, característica desta perturbação.

VII.3. TRATAMENTO

São várias as opções terapêuticas para crianças em idade escolar, sendo as mais utilizadas os fármacos estimulantes do SNC e a terapia cognitivo-comportamental. A sua associação é, aliás, a opção preferencial, de acordo com as várias *guidelines* (AACAP, 2007; AAP, 2011)^{24,25,26,27}. A terapia cognitivo-comportamental pode ser realizada de várias formas, podendo nomeadamente ser dirigida ao próprio doente, aos pais, aos professores e / ou aos pares.²⁴

Para os adolescentes também tem sido recomendada a associação de fármacos com terapia cognitivo-comportamental, porém nesta faixa etária registam-se níveis de sucesso mais baixos com o tratamento combinado.^{57,58} As limitações desta estratégia terapêutica estão conotadas com a desistência da toma da medicação por parte dos adolescentes^{3,30,31} e com a dificuldade em continuar com o treino comportamental realizado por pais e professores.^{5,32,33}

Os doentes adultos são geralmente tratados com medicação estimulante.

O tratamento farmacológico é bastante eficaz, reduzindo com sucesso e rapidamente os sintomas da PHDA. Assim, a maioria dos doentes melhora significativamente nos vários campos, nomeadamente no académico (o qual tem sido mais persistentemente estudado e avaliado ao longo dos anos). Porém, apesar da sua inequívoca eficácia, a eventual ocorrência de efeitos adversos como náuseas, perda de apetite e distúrbios do sono, podem condicionar a sua utilização. A longo prazo, também foi sugerida a ocorrência de alguns efeitos adversos, nomeadamente atraso no crescimento, o que contudo, nunca foi cientificamente comprovado.

Actualmente, os princípios activos aprovados para tratamento farmacológico da PHDA em Portugal, são a atomoxetina e o metilfenidato, que é um estimulante do sistema nervoso central. O metilfenidato é comercializado em Portugal sob formas de curta, intermédia e longa duração de acção, em dosagens que variam entre 5 e 54mg. A utilização de um fármaco com longa duração de acção permite apenas uma toma diária, pela manhã, o que facilita a adesão dos doentes à terapêutica. Em contraponto, os efeitos positivos perduram apenas durante o tempo de acção da medicação, não produzindo efeitos a longo-prazo o que obriga a toma diária ininterrupta, pelo menos durante o período escolar, existindo a possibilidade de parar aos fins-de-semana e nas férias.

A terapia cognitivo-comportamental tenta induzir uma alteração de hábitos, através de uma série de etapas ao longo das quais é dada informação ao doente acerca da sua patologia. Permite fazer uma análise dos problemas e do que é necessário mudar, definindo-se depois objectivos e estratégias para os atingir. Esta terapia tem tido resultados positivos ao longo dos anos, porém existem ainda dúvidas acerca da manutenção a longo prazo dos seus efeitos, após o término desta intervenção.

Desta feita, nas últimas décadas tem-se intensificado a procura de terapias alternativas. Foram propostas dietas alimentares restritivas, contemplando, nomeadamente a evicção de corantes, mas a eficácia desta medida nunca foi comprovada. A suplementação da dieta com ácidos gordos essenciais tem, de igual forma, vindo a ser defendida, sendo contudo necessários mais estudos que corroborem a sua eficácia.³⁴ Neste contexto, surge também o NF como alternativa que merece especial atenção.

VIII. NEUROFEEDBACK

VIII.1. HISTÓRIA E DEFINIÇÃO

A comunicação interneuronal é feita através de descargas eléctricas, que podem ser amplificadas e diferenciadas entre si através de um Electroencefalograma (EEG). Este foi realizado pela 1ª vez, em 1924, por Henry Berger, quando ligou 2 eléctrodos ao couro cabeludo de um doente e verificou a existência de uma pequena corrente eléctrica. Apesar de se saber desde 1875, pelas experiências de Caton, fisiologista inglês, da existência de variações de potencial eléctrico durante a actividade cerebral, foi através da investigação de Berger (em 1929) que se identificaram 2 tipos de ondas cerebrais: ondas Alfa, que são regulares, largas e têm uma frequência cerca de 10 ciclos/segundo, surgindo em pessoas com os olhos fechados e relaxadas, e ondas Beta, mais irregulares do que as Alfa, com uma frequência de 20 a 30 ciclos/segundo, ocorrendo em pessoas que se encontravam acordadas e com os olhos abertos. Mais tarde, em 1937, identificaram-se as ondas Delta (4 a 5 ciclos/segundo, observáveis durante o sono profundo em indivíduos normais), tendo o mesmo autor, Walter, em 1953 identificado as ondas Teta com frequência de 5 a 7 ciclos/segundo, em crianças pequenas ou em pessoas que faziam meditação. Hoje em dia conhecem-se também as ondas: Gama, Kapa, Lambda, Mi e, ainda, as ondas fusiformes do sono e os complexos k, sendo, no entanto, menos estudadas.

Neal Miller, um investigador da Universidade de Yale, nas décadas de 50/60 do século passado, propôs que seria possível os humanos e os animais terem controlo sobre as suas funções automáticas. Mais tarde, Joe Kamiya, considerado o pai do neurofeedback “moderno”, realizou as primeiras experiências com NF em que demonstrou que alguns indivíduos podem ser treinados no sentido de conseguirem modular a sua actividade cerebral de modo a produzirem ondas Alfa.³⁵ Em 1965, Stermann³⁶, quando estudava o sono, descobriu que os gatos podiam condicionar a sua actividade cerebral por forma a produzirem um ritmo rápido no EEG, de aproximadamente, 12 a 15 Hz a nível do cortex sensitivo-motor, designado por *Sensori-Motor Rythm*(SMR). Após esta descoberta, Stermann continuou as experiências

com gatos, tendo mais tarde estudado macacos e, por fim, humanos.³⁷ Nestas investigações, o autor conseguiu mostrar que o NF podia ser usado para controlar convulsões tónico-clónicas e mioclónicas.³⁸ A partir daqui, o NF foi utilizado em estudos para controlo da epilepsia e sintomas hipercinéticos, tendo Lubar & Shouse (1976) realizado o primeiro estudo de NF para sintomas hipercinéticos em crianças sem epilepsia.^{39,40}

Tendo isto em conta, o neurofeedback poderá ser definido como um treino através do qual os doentes são ensinados a perceber os seus padrões cerebrais e a modulá-los, por via de reforço positivo da actividade cerebral pretendida, de maneira a melhorar a sua clínica e, conseqüentemente, a sua qualidade de vida.

VIII.2. METODOLOGIA – PROTOCOLOS DE TRATAMENTO

Sabe-se hoje que muitos doentes com PHDA apresentam padrões de EEG diferentes dos de indivíduos saudáveis com tempo de atenção adequado, havendo registos de um aumento de actividade das ondas Teta e uma redução de ondas Beta.

O tratamento por NF inicia-se com a medição da actividade cerebral dos doentes, habitualmente através de EEG por ser um exame facilmente realizável e de baixo custo, embora também seja possível fazê-lo através de outras formas como EMG ou exames de imagem, como ressonância magnética funcional (*fMRI*) ou PET. Para registar a actividade cerebral e realizar os protocolos de NF são colocados eléctrodos nos doentes que podem ser postos em diferentes variações na nuca dos doentes, não existindo ainda consenso sobre qual será a melhor variação (frontal, parietal, linha central). Os protocolos de NF são realizados através de estímulos visuais ou auditivos, como por exemplo jogos de computador, vídeos ou músicas, que funcionam como vias de informação para o mapeamento feito por EEG.

Após ser conhecido o padrão cerebral dos doentes, existem vários protocolos de tratamento que podem ser utilizados para, através do *feedback* obtido a partir dos dados fornecidos pelo EEG, aprender a discernir estados cerebrais que não conseguem controlar de forma voluntária⁴¹ e reforçar a capacidade de planear e executar tarefas de forma autónoma⁴².

No treino de ondas Teta/Beta, o indivíduo deve aprender a reduzir a actividade de ondas Teta (espectro 4-7,5 HZ) e a aumentar as ondas Beta (espectro 13-20 HZ), que por sua vez, estão associadas a um estado alerta e atento, mas relaxado.⁴³

O treino de SMR, dentro do espectro de 12-15 HZ, tem como objectivo aumentar a actividade cerebral, dentro do comprimento de onda descrito, para estabilização do estado de vigília.⁴³

Estes treinos de frequência reduzem eficazmente o rácio de ondas Teta/Beta quer durante o treino por NF, quer durante o descanso.^{44,45}

Um outro protocolo utilizado é o SCP, que está relacionado com a regulação fásica da excitabilidade cortical. Os doentes são ensinados a alternar intencionalmente entre dois tipos de ERP gerados no córtex sensorimotor: SCP negativos (excitabilidade cortical aumentada, associada a estados vigis) e SCP positivos (excitabilidade reduzida/inibição, associada a estados relaxados).⁴³ O treino por SCP pode aumentar o controlo intencional sobre a actividade cerebral eléctrica.⁴⁶ Em vários estudos posteriores percebeu-se que o treino por SCP (quando comparado com o CAST) diminuiu significativamente a actividade Beta e aumentou nos participantes a capacidade de modular os SCP e as CNV.^{47,48,49} Condicionava, também, um aumento da actividade Alfa na linha média central e uma diminuição da actividade Teta na linha média posterior que foi associada a melhorias nos sintomas de PHDA.^{48,49}

Os diferentes protocolos são escolhidos consoante os objectivos de cada tratamento. Os SCP foram comparados com o treino de frequência de ondas Teta/Beta em 2 estudos randomizados controlados e mostraram ter igual eficácia quer a nível comportamental, quer cognitivo.^{46,50} Alguns autores sugerem que o treino de frequência de ondas (Teta/Beta e SMR) poderá ser mais eficaz na melhoria dos aspectos tónicos da excitação cortical (padrões de ondas no EEG), enquanto que o SCP será preferível para reforçar a regulação fásica do comportamento de prestar atenção.⁴⁵

Outra questão importante é saber se os diferentes tratamentos deverão ser individualizados ou *standardizados*, isto é, iguais para todos os doentes independentemente das suas especificidades individuais. Recentemente, um pequeno estudo-piloto conseguiu uma melhoria clínica significativa depois de serem realizadas sessões de neurofeedback personalizadas, que direccionam o treino com base no

padrão individual de EEG de cada doente.⁵¹ Desta forma, é provável que no futuro venham a ser realizadas mais pesquisas sobre o tratamento de NF individualizado, uma vez que informações empíricas apontam para que crianças com PHDA com perfis comportamentais diferentes apresentam diferentes padrões de actividade no EEG.⁵²

Outra questão que se impõe, relativamente ao NF, é a quantificação do número mínimo de sessões necessárias para atingir resultados considerados ideais. Kaiser et al. (2000), num estudo de larga escala com mais de 1000 doentes submetidos a NF, verificaram, após ter obtido uma resposta consistente num teste contínuo de performance, que as melhorias alcançadas no controlo de impulsos com 40 sessões de tratamento eram superiores às obtidas em 20 sessões, conseguindo obter uma diferença com significado estatístico.⁵³ Porém, um outro estudo controlado monitorizou a evolução de sintomas ao longo de 40 sessões de tratamento com NF, não tendo encontrado nenhuma melhoria adicional após a 24ª sessão.⁵⁴ Sendo assim, na sequência destes estudos levantou-se a hipótese de que a melhoria dos sintomas pudesse ser devida não só ao tratamento, mas também ao treino posterior, já que é possível haver aprendizagem através da repetição do exercício, o que permite aos doentes manter e melhorar as performances conseguidas com o NF.⁴⁵

O objectivo do treino de NF é também ensinar aos indivíduos que é possível ganhar controlo sobre os estados mentais e desenvolver estratégias para percebê-los e modificá-los através do auto-controlo. Uma parte importante do treino com EEG é o chamado “*transfer training*”, ou seja, o treino para transferir as capacidades apreendidas durante o protocolo de NF para a vida diária.⁴⁵

IX. EFICÁCIA DO NEUROFEEDBACK

Há já várias décadas que se têm realizado estudos sobre a aplicação do NF ao tratamento da PHDA. As várias investigações têm estruturas diversas o que torna difícil a sua comparação directa.

Dos estudos mais antigos que analisaram a eficácia do NF no tratamento da PHDA, quase todos evidenciaram resultados positivos, com impacto que pode ser considerado moderado a grande, porém nenhum deles foi realizado em condições controladas.^{44-46,50,55-65}

De acordo com a meta-análise de Arns et al. (2009)⁵⁶, nas pesquisas com grupos de controlo semi-activos o NF teve uma média de impacto nos indivíduos avaliados de 1.02 para a desatenção, 0.71 para a hiperactividade e 0.94 para a impulsividade. Quando os grupos submetidos a tratamento por NF são comparados com grupos de controlo activos, isto é, medicados com psicoestimulantes, na mesma meta-análise, o NF continuou a verificar resultados favoráveis, embora mais baixos, com uma média de impacto estimada de 0.81 para a desatenção, 0.4 para a hiperactividade e 0.69 para a impulsividade.

Mais recentemente, Lofthouse et al. (2012)⁶⁶ conduziram uma revisão sistemática e registaram os resultados de 14 estudos randomizados controlados, incluindo 8 estudos que não tinham sido revistos por Arns et al. (2009)⁵⁶, tendo sido muito mais criteriosos que a meta-análise anterior relativamente à qualidade da metodologia que consideraram aceitável. Encontraram estimativas de impacto comparáveis de 0.69 (95% CI: 0.34-1.66) para os sintomas de PHDA em geral, 0.79 (95% CI: 0.41-1.62) para desatenção e 0.71 (95% CI: 0.35-1.55) para hiperactividade/impulsividade.

Sonuga-Barke et al. (2013)³⁴, realizaram outra meta-análise na qual reviram 8 estudos. Numa análise geral verificaram que o tratamento com NF produziu efeitos significativos de 0.59 (95% CI: 0.31-0.87), porém quando considerados apenas os estudos que provavelmente tiveram uma distribuição cega da amostra a significância estatística do efeito do NF é mais baixa 0.29 (95% CI: -0.02-0.61).

Os resultados destas meta-análises mostram que o impacto do NF, quando existem grupos de controlo, é consideravelmente mais baixo, levantando-se portanto a questão da eventual existência de um efeito placebo.⁴⁵

IX.1. Neurofeedback vs Lista de Espera

Linden et al. (1996)⁵⁹ realizaram um estudo randomizado, com distribuição cega, no qual um grupo de crianças com PHDA foi intervencionado com NF, utilizando como grupo de controlo passivo, doentes em lista de espera. Nenhum doente fez tratamento adjuvante durante a investigação. Os autores concluíram que o grupo tratado com NF melhorou em comparação com o controlo a nível cognitivo e a nível comportamental. Na mesma linha, Lévesque et al. (2006)⁶⁰ constituíram uma amostra randomizada de crianças com PHDA utilizando como controlo doentes em lista de espera e verificaram, tal como Linden et al. (1996)⁵⁹, melhorias dos sintomas iniciais de desatenção e hiperactividade nos doentes submetidos a NF. No final desta pesquisa, os doentes foram submetidos a *fMRI* e verificou-se que apenas os submetidos a NF registaram activação do CGA anterior direito, do núcleo caudado esquerdo e do córtex pré-frontal lateral. Nesta âmbito, outro estudo prospectivo controlado (não randomizado) de Heinrich et al. (2004)⁵⁸ também teve resultados superiores no grupo tratado com NF relativamente ao grupo de controlo obtido a partir da lista de espera.

Encontram-se vários estudos na literatura que comparam o tratamento por NF com grupos de controlo ditos “semi-activos” como, por exemplo, os submetidos a “sham-NF”, EMG-biofeedback, CAST e terapia cognitivo-comportamental, ou “activos” como os que realizam terapêutica com fármacos estimulantes.

IX.2. Neurofeedback vs “sham-Neurofeedback”

Os indivíduos submetidos a “sham-NF”, à semelhança dos que fazem NF, são também monitorizados por EEG, porém submetidos a um treino-placebo realizado de forma semelhante ao NF. O objectivo será confundir os participantes, por forma a tentar perceber se os benefícios obtidos com o tratamento por NF são específicos desta técnica e não devidos a outros factores. Perreau-Linck et al. (2010)⁶⁷ testaram uma pequena amostra randomizada de crianças com tratamento de NF e com “sham-NF”, tendo conseguido melhorias em ambos os grupos em relação aos sintomas de base,

sem no entanto terem feito comparações entre eles. Lansbergen et al. (2011)⁶⁸, num estudo randomizado com 14 indivíduos e treino de NF individualizado, não conseguiram verificar diferenças significativas face ao grupo de “sham-NF”. No ano seguinte, Arnold et al. (2012)⁵⁴ realizaram uma nova investigação randomizada, duplamente cega, de NF / “sham-NF” usando um maior número de doentes e tiveram resultados semelhantes, não tendo conseguido obter diferenças significativas entre grupos apesar de se verificarem melhorias em ambos. Também Vollebregt et al. (2013)⁶⁹, num estudo com premissas semelhantes, embora com menos 10 sessões de tratamento, não encontrou diferenças significativas entre grupos de NF e de “sham-NF”.

Outro estudo de Bakhshayesh et al. (2011)⁴⁴, comparou uma amostra randomizada de NF com um grupo submetido a EMG-biofeedback, uma espécie de “sham-NF” (em que a monitorização do treino é realizada por EMG e não por EEG, como nos restantes estudos revistos), que não revelou diferenças significativas entre grupos, apesar de ter sido observada alguma superioridade do NF. Maurizio et al. (2013)⁷⁰, noutro estudo de comparação de um grupo tratado com NF com outro de EMG-biofeedback, também não conseguiu demonstrar um efeito significativo do NF.

Em contraste, Logemann et al. (2010)⁷¹, fez um estudo randomizado com adultos saudáveis e não conseguiu observar diferenças significativas entre o grupo de NF e o de “sham-NF”, porém dado tratar-se de indivíduos sem patologia de base é possível que não houvesse espaço para progressos de relevo.

IX.3. Neurofeedback vs CAST

Existem outros 3 estudos randomizados em que o tratamento de NF foi administrado a um grupo de doentes que foi comparado com outro grupo que realizou um treino de atenção através do computador (CAST). A investigação de Gevensleben et al. (2009)⁵⁰, foi de entre todos os estudos existentes o que reuniu uma maior amostra de indivíduos (94). Até ao momento, foi também aquele que conseguiu demonstrar

claramente a superioridade do NF, ao contrário de Holtman et al. (2009)⁷² que não encontraram diferenças significativas entre os grupos, apesar de terem verificado progressos de relevo no grupo de NF. Steiner et al. (2011)⁵⁷, observaram uma performance superior do indivíduos tratados com NF relativamente aos doentes em lista de espera para tratamento, embora não tenham feito uma comparação directa com o grupo submetido a CAST.

IX.4. Neurofeedback vs Terapia Cognitivo-Comportamental

Tentou-se também pesquisar da eficácia do NF através da sua comparação com a terapia cognitivo-comportamental, que é um tratamento baseado na utilização de recompensas para premiar comportamentos positivos e evitar condutas inadequadas. Drechsler et al. (2007)⁶³, numa pesquisa prospectiva controlada, trataram um grupo de crianças com treino por SCP e outro com psicoterapia, tendo obtido um resultado favorável ao NF. Neste trabalho, o NF obteve mais benefícios do que a terapia cognitivo-comportamental, de acordo com os pais e os professores, para os indicadores de atenção e metacognição. No entanto, nesta investigação, não foram definidas medidas neuropsicológicas objectivas para avaliação das melhorias.

IX.5. Neurofeedback vs Psicoestimulantes

Rossiter et La Vaque (1995)⁷³ fizeram um dos primeiros estudos controlados comparando o NF com a medicação estimulante. Porém, apesar de terem notado progressos significativos quer nos indivíduos submetidos a NF, quer nos que tomaram fármacos, não conseguiram apurar diferenças significativas entre eles. Mais tarde, Fuchs et al. (2003)⁶², noutra investigação com os mesmos contornos, tiveram resultados iguais. Num novo estudo prospectivo controlado, Rossiter et al. (2004)⁶⁴, com um número médio de sessões similar aos anteriores, embora com um espectro de idades mais alargado (7-55 anos) e com uma amostra de maior tamanho, obtiveram

idênticas conclusões: ambos os grupos apresentaram melhorias relevantes, porém não houve registo de diferenças significativas entre eles.

No ano passado, surgiram novos estudos randomizados. Ogrim & Hestad (2013)⁷⁴ usando dois grupos de dimensões semelhantes, seguiram ao longo de vários meses um grupo que realizou NF e outro que foi medicado com psicoestimulantes. No fim, relataram melhorias somente no grupo que fez terapêutica farmacológica, sugerindo que para o tratamento com NF ser realizado com sucesso necessitaria de uma selecção prévia dos doentes, maior frequência de sessões (dado que ao longo desta investigação não se atingiu o objectivo proposto de realizar 2 sessões de treino semanais) e treino suplementar em casa ou na escola. Estes autores levantaram também a hipótese de que poderiam existir factores não-específicos que influenciaram a resposta ao NF, como por exemplo a motivação inculcida aos doentes por pais e professores. Por outro lado, investigação de Meisel et al.(2013)⁷⁵ que seguiu um modelo similar, comparando um grupo de crianças que realizaram NF com outro grupo que apenas tomou medicação estimulante,(mas que ao contrário de Ogrim & Hestad (2013)⁷⁴ realizou as 2 sessões semanais previstas no protocolo do estudo) verificou que somente o grupo do NF teve melhorias académicas significativas, embora ambos os grupos tenham apresentado redução dos sintomas.

IX.6. Neurofeedback vs Neurofeedback + Várias Terapias

Monastra et al. (2002)⁵⁵, noutra pesquisa controlada não randomizada, seguiram dois grupos de indivíduos: um tratado com NF e estimulantes e outro apenas medicado com fármacos, tendo verificado que ambos os grupos apresentaram progressos significativos. No entanto, apenas os doentes que fizeram NF mantiveram as melhorias conseguidas após a retirada da medicação.

Duric et al. (2012)⁷⁶, num estudo randomizado compararam 3 grupos com idêntico número de indivíduos, tendo o 1º grupo recebido tratamento com NF, o 2º tratamento com NF + metilfenidato e o 3º apenas terapêutica com metilfenidato. No final da

investigação, observaram que todos os grupos apresentavam melhorias, não existindo diferenças significativas entre eles.

Já Steiner et al. (2014)⁷⁷ apresentam uma amostra randomizada de 104 indivíduos que usam medicação estimulante de forma regular, divididos em 3 grupos: NF + medicação; terapia cognitivo-comportamental + medicação e outro grupo só com medicação estimulante. Os resultados deste estudo revelaram-se muito promissores relativamente ao NF, pois o grupo que seguiu este tratamento foi o que apresentou melhorias mais rápidas e mais intensas, sendo também o único que manteve a dose de medicação estimulante estável após 6 meses de *follow-up*. Em contraponto, nos outros 2 grupos, que também foram seguidos, houve necessidade de um aumento estatisticamente significativo da dose de psicoestimulante para se conseguirem controlar os sintomas.

Em todas as investigações citadas, há factores que se deverão ter em conta por poderem influenciar a avaliação da eficácia do NF e causar vieses. Por exemplo, a atitude parental relativamente ao tratamento, pois os pais, em geral, são favoráveis ao NF, o que pode levar a uma sobrevalorização do seu efeito. Para além disto, na maioria dos estudos não foi feita uma distribuição cega dos indivíduos, tendo os pais, em quase todas as pesquisas, conhecimento do grupo em que os filhos haviam sido incluídos. De considerar também que, na maioria das pesquisas, os grupos de controlo não têm dimensões equiparáveis aos grupos submetidos a tratamento e que, por vezes, os indivíduos incluídos nos grupos de controlo são doentes em lista de espera para tratamento.⁴⁵

X. USO DO NEUROFEEDBACK COMO MONOTERAPIA

Até agora, nas diversas investigações realizadas, o NF foi quase sempre testado como um tratamento coadjuvante, pois devido a razões éticas a terapêutica farmacológica previamente utilizada pelos doentes não é habitualmente descontinuada, dada a sua comprovada eficácia no tratamento dos sintomas da PHDA. Em contraponto, os estudos que tentaram avaliar a utilidade do NF sem associação de psicoestimulantes permitiram, muitas vezes, intervenções psicossociais e terapia cognitivo-comportamental.

Linden et al. (1996)⁵⁹, num estudo randomizado, compararam um grupo de doentes submetidos a tratamento de NF, a quem não foi permitida a realização de outros tratamentos coadjuvantes durante a pesquisa, com um grupo de controlo obtido a partir da lista de espera. Neste estudo, o grupo tratado com NF mostrou resultados superiores aos dos doentes em lista de espera.

Anos depois, na Alemanha, Fuchs et al. (2003)⁶² realizaram outra investigação na qual compararam um grupo de doentes tratado com NF (que não realizou qualquer tratamento coadjuvante durante o estudo) com outro que fazia tratamento farmacológico. Nesta pesquisa, ambos os grupos seguidos obtiveram melhorias significativas, não tendo sido encontradas diferenças estatisticamente relevantes quando comparados os resultados dos dois grupos.

Pesquisando na literatura, surgem os dois estudos supracitados, em que o NF foi utilizado como monoterapia, e cujos resultados sugerem que esta opção poderá ser viável.

Por outro lado, Monastra et al. (2002)⁵⁵ compararam um grupo de doentes submetidos a um tratamento multimodal (compreendendo metilfenidato, aconselhamento parental e suporte académico) com outro que fazia um tratamento multimodal combinado com NF. Após a fase de tratamento, as crianças foram avaliadas com e sem a terapêutica estimulante e os resultados mostraram que ambos os grupos apresentaram melhorias semelhantes, mas só as crianças do grupo com NF mantiveram os ganhos após o desmame da medicação. Este resultado sugere que a associação do NF com outros tratamentos tem o potencial de consolidar os ganhos

previamente atingidos permitindo eventualmente que a medicação seja retirada depois de algum tempo.

Em suma, na vasta maioria dos estudos levados a cabo até agora o NF mostrou ser eficaz, mas os dados existentes não são ainda suficientes para sustentar o uso de NF como monoterapia no tratamento de PHDA.

XI. QUEM PODE BENEFICIAR DO TRATAMENTO COM NEUROFEEDBACK

Algumas pessoas têm mais facilidade em conseguir ter controlo sobre a actividade eléctrica cerebral através do tratamento com NF do que outras. Desta forma, haverá indivíduos que poderão beneficiar mais que outros do tratamento com NF. Prova disso, é o estudo de Glevensleben et al. (2010)⁷⁸ no qual apenas 50% dos indivíduos submetidos a NF mostraram resposta ao tratamento.

De entre os vários estudos já realizados, verificou-se existirem vários factores que influenciam a resposta ao tratamento como a idade, o QI ou a atitude parental. A idade e o QI mostraram influenciar as alterações de actividade de ondas Beta alcançadas com o tratamento de NF: crianças mais velhas e mais inteligentes atingem frequências Beta com maior facilidade após o tratamento, porém não foi estudado se estes efeitos teriam correspondência clínica.⁴⁹ Relativamente às atitudes parentais (como por exemplo, entusiasmo pelo NF) também se verificou serem um factor preditivo da resposta ao tratamento com NF⁵⁵, sugerindo que, pelo menos em parte, o efeito do NF depende de factores não directamente relacionados com o treino em si.⁴⁵ Tendo em conta a epidemiologia da doença, a maioria dos estudos envolveram indivíduos do sexo masculino, em idade escolar e que têm diagnóstico de PHDA tipo combinado/misto. Desta forma, e dado que os resultados parecem ser favoráveis ao uso de NF, poder-se-á dizer que este grupo beneficia deste tratamento. Todavia, é incerto que o NF tenha efeitos relevantes para adultos ou crianças em idade pré-escolar, mulheres ou outros subtipos de PHDA. No entanto, na ausência de evidência que aponte no sentido contrário, é possível que o tratamento com NF possa revelar-se útil nestes grupos. Recentemente, foi publicado um ensaio com adultos com PHDA, com resultados preliminares encorajadores. Depois de 15 sessões de NF os doentes relataram melhorias significativas nos sintomas e uma tendência para uma amplitude de CNV aumentada.⁷⁹ Seria interessante testar também os efeitos do NF em idade pré-escolar, até porque as crianças mais pequenas são menos susceptíveis aos efeitos dos estimulantes⁸⁰ e a taxa de remissão com terapia comportamental (como tratamento de 1ª linha) também é baixa.⁸¹ Contudo, é necessário estabelecer se as crianças mais pequenas podem fazer sessões de NF regularmente, por quanto tempo e se podem adquirir controlo suficiente para aprender a auto-regularem-se.⁴⁵

Wangler et al. (2011)⁸², reportaram padrões-base de EEG, nomeadamente um aumento de CNV em tarefas de atenção, que serão um preditor de boa resposta ao treino de SCP.

Arns & Kenemans (2012)²⁰, sugeriram que o treino por SMR pode beneficiar o subgrupo de PHDA com distúrbios do sono. Ao actuar no circuito do sono e estabilizar o estado de vigília, conseguir-se-ia melhorar o descanso nestes doentes, com subsequente melhoria do tempo de atenção e do comportamento.

Por outro lado, um estudo de Rodrak S. e Wongsawat Y. (2013)⁸³, mostrou ter conseguido mapear com sucesso a actividade cerebral de indivíduos com os três tipos de PHDA descritos no DSM-5. O tipo combinado mostrou ter um défice de actividade das ondas Alfa e Teta, enquanto que o tipo predominantemente desatento apresentou actividade excessiva de ondas Delta e Teta no lobo frontal, assim como excessiva coerência de ondas Beta e ondas Beta de alta frequência. O tipo predominantemente hiperactivo mostrou uma actividade cerebral dominada por ondas de tipo lento. Isto pode abrir uma nova perspectiva para estudos futuros, em que se poderão tentar estabelecer protocolos específicos para cada grupo com vista a um maior sucesso potencial.

XII. EFICÁCIA A LONGO PRAZO

Muito poucos estudos investigaram o efeito a longo prazo do neurofeedback, mas os que o fizeram obtiveram resultados promissores.

Gani et al. (2008)⁸⁴, conduziram um *follow-up*, controlado, durante 2 anos, de 23 crianças (eram 47 no início) que foram randomizadas e divididas em dois grupos: um de SCP e outro de treino de frequência. Dois anos após o fim do estudo, as melhorias a nível de comportamento e da manutenção da atenção mantiveram-se e foram ainda registados alguns benefícios adicionais, sugerindo que os doentes continuaram a melhorar mesmo após o fim do tratamento.

Gevensleben et al. (2010)⁷⁸, encontraram resultados semelhantes num *follow-up* de 6 meses em que compararam o tratamento com NF ao CAST. Foram seguidos 65% dos doentes iniciais e verificou-se que as melhorias no grupo de NF foram superiores às do grupo de controlo e comparáveis às obtidas no fim da fase activa do tratamento. Desta forma, através do treino continuado das estratégias de auto-controlo aprendidas durante as sessões de NF, parece ser possível continuar a melhorar a longo prazo, após o término do tratamento.

Mais recentemente, Meisel et al. (2013)⁷⁵ seguiram os doentes e avaliaram-nos duas vezes, uma 2 meses depois e outra 6 meses após o término da intervenção, tendo verificado que os indivíduos submetidos a NF mantiveram as melhorias obtidas com o treino. Porém, os autores ressaltam que estes resultados devem ser interpretados com cuidado, pois a amostra é muito pequena, não foi usado “*transfer training*” durante o tratamento com NF e no seguimento alguns doentes registaram necessidade de associar medicação.

Noutro estudo, com seguimento dos doentes 6 meses após o final do treino, Steiner et al. (2014)⁸⁵ observaram que apenas os doentes tratados com NF mantiveram as melhorias e foram os únicos que não necessitaram de revisão em alta da medicação estimulante ao contrário dos restantes controlos.

Em conclusão, os dados disponíveis sugerem que o NF é eficaz a longo prazo, mas é possível que os efeitos dependam da generalização das capacidades de regularização para a vida diária.⁴⁵

XIII. SEGURANÇA E TOLERABILIDADE

A maioria dos estudos realizados até ao momento não considerou estas questões, pois é habitualmente considerado que o NF não tem efeitos colaterais adversos dado não fazer uso de qualquer fármaco nem ser um meio de tratamento invasivo.

Na literatura, porém, encontram-se 3 investigações que questionaram os doentes relativamente à segurança e tolerabilidade, não se tendo verificado em nenhum qualquer queixa. Todos os doentes negaram problemas de sono, tiques, problemas de pele, cefaleias, dores gástricas, irritabilidade, perda de apetite, convulsões, náuseas ou sentimentos de agitação.^{2,54,66}

Até ao presente, não há relato de descontinuação devido a efeitos colaterais do NF em estudos clínicos, facto realçado pelas muito baixas taxas de abandono dos estudos de tratamento com NF.⁴⁵ Em geral, a maioria das investigações seguiram protocolos de treino de frequência, com 2 a 3 sessões por semana e uma duração média entre 30 a 60 minutos, que foram bem tolerados pelos doentes.⁴⁵

Para além disto, na investigação pediátrica o EEG é considerado como sendo um procedimento de risco mínimo para as crianças, não havendo contra-indicações à sua realização.⁸⁶

XIV. NEUROFEEDBACK EM PORTUGAL

No nosso país o tratamento encontra-se ainda a dar os primeiros passos.

De momento, está disponível apenas nas áreas metropolitanas de Lisboa e Porto, sendo somente realizado em clínicas privadas, que o disponibilizam para tratamento quer de PHDA, quer de outras patologias, nomeadamente epilepsia, ansiedade, depressão, distúrbios do sono, dor, problemas de aprendizagem, entre outros.

Devido à falta de evidência clínica reconhecida o NF não está ainda incluído nas *guidelines* internacionais, não sendo, por isso, habitualmente prescrito ou recomendado pelos médicos. De igual forma, também não é actualmente disponibilizado pelo Serviço Nacional de Saúde nem na maioria das Instituições Privadas de Saúde.

XV. CONCLUSÃO

Apesar de existirem estudos sobre a aplicação do NF ao tratamento de PHDA desde a década de 70 do século passado, só nos anos mais recentes têm sido feitas investigações com condições mais controladas e melhor desenhadas, que contudo carecem ainda do rigor científico necessário para que os resultados possam ser interpretados sem reservas. Existem igualmente muitas questões a esclarecer acerca de factores específicos e não específicos que influenciam o tratamento, qual o melhor protocolo de NF para cada subgrupo de PHDA ou se o NF poderá ser usado como monoterapia. Os dados actualmente disponíveis sugerem que o NF pode ser eficaz no tratamento de pelo menos alguns sub-grupos da PHDA e que os seus efeitos se mantêm a longo prazo. Parece, também, ser certo que é um tratamento seguro.

Evans et al. (2013), indicaram que, de acordo com os critérios da Sociedade Americana de Psicologia Clínica de Crianças e Adolescentes (*American Society of Clinical Child and Adolescent Psychology*), para já, o NF é um tratamento classificado como nível 3 (possivelmente eficaz).⁸⁷ De igual modo, o *European ADHD Guidelines Group* considera que o NF é uma técnica potencialmente positiva, mas que ainda fazem falta mais estudos cegos.³⁴

Conclui-se, portanto, que o NF poderá no futuro afirmar-se como um tratamento viável da PHDA, mas são necessárias mais pesquisas para saber se poderá ser usado como coadjuvante ou como tratamento único para a patologia em causa, bem como que se definam melhor o(s) protocolo(s) de aplicação.

XVI. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.). Arlington, VA: American Psychiatric Publishing.
2. Sohn H, Kim I, Lee W, Peterson BS, Hong H, Chae JH, Hong S and Jeong J. Linear and non-linear EEG analysis of adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder during a cognitive task. *Clinical Neurophysiol* 2010; 121(11):1863-1870
3. Kent, K., Pelham, Jr, W. , Molina, B. , Sibley, M. , Waschbusch, D. , et al. The academic experience of male high school students with adhd. *Journal of Abnormal Child Psychology* 2011; 39(3): 451-462.
4. Bagwell CL, Molina BSG, Pelham WE, Hoza B. Attention-deficit hyperactivity disorder and problems in peer relations: Predictions from childhood to adolescence. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40:1285–1292
5. Edwards G, Barkley RA, Laneri M, Fletcher K, Metevia L. Parent-adolescent conflict in teenagers with ADHD and ODD. *J Abnorm Child Psychol* 2001; 29:557–572
6. Charach A, Yeung E, Climans T, Lillie E. Childhood attention-deficit/hyperactivity disorder and future substance use disorders: Comparative meta-analyses. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2011; 50:9–21
7. Thompson AL, Molina BSG, Pelham W, Gnagy EM. Risky driving in adolescents and young adults with childhood ADHD. *Journal of Pediatric Psychology* 2007; 32:745–759.
8. Sibley MH, Pelham WE, Molina BSG, Ginagy EM, Waschbusch DA, Garefino AC, Kuriyan AB, Babisnki DE, Karch KM. Diagnosing ADHD in adolescence. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2012; 80(1):139-150. DOI: 10.1037/a0026577
9. Barkley, R. A., Murphy, K. R., & Fischer, M. (2008). *ADHD in Adults: What the Science Says*. New York: Guilford Publications.
10. Mills KL, Bathula D, Dias TGC, Iyer SP, Fenesy MC, Musser ED, Stevens CA, Thurlow BL, Carpenter SD, Nagel BJ, Nigg JT, Fair DA. Altered cortico-striatal-thalamic connectivity in relation to spatial working memory capacity in children with ADHD. *Frontiers in Psychiatry* 2012; 3(2). DOI: 10.3389/fpsy.2012.00002
11. Wolosin SM, Richardson ME, Hennessey JG, Denckla MB, Mostofski SH. Abnormal cerebral cortex structure in children with ADHD. *Human Brain Mapping* 2009; 30(1): 175-184. DOI: 10.1002/hbm.20496

12. Curatolo P., et al. The neurobiological basis of ADHD. *Italian Journal of Pediatrics* 2010; 36:79
13. Arnsten, Amy FT (2009). The Emerging Neurobiology of Attention Deficit Hyperactivity Disorder: The Key Role of the Prefrontal Association Cortex. *J Pediatr* 154(5): I–S43
14. Banaschewski T, Becker k, Scherag S, Franke B, Coghill D. Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder: an overview. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. Mar 2010; 19(3): 237–257. DOI: 10.1007/s00787-010-0090-z
15. Koneski JAS, Casella EB. Attention deficit and hiperactivity disorder in people with epilepsy: diagnosis and implications to the treatment. *Arquivos de Neuropsiquiatria* 2010; 68:107-114
16. Barry RJ, Clarke AR, Johnstone SJ. A review of electrophysiology in attention-deficit /hyperactivity disorder: I. Qualitative and quantitative electroencephalography. *Clin Neurophysiol* 2003(a); 114:171–183.
17. Barry RJ, Johnstone SJ, Clarke AR. A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: II. Event-related potentials. *Clin Neurophysiol* 2003(b); 114:184 –198.
18. El-Sayed E, Larsson JO, Persson HE, Rydelius PA. Altered cortical activity in children with attention-deficit/hyperactivity disorder during attentional load task. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Academy* 2002; 41:811-819
19. Loo SK, Barkley RA. Clinical Utility of EEG in Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Applied Neuropsychology* 2005; 12(2):64–76
20. Arns M, Kenemans JL. Neurofeedback in ADHD and insomnia: Vigilance stabilization through sleep spindles and circadian networks. *Neurosci.Biobehav. Rev.* (2012), <http://dx.doi.org/10.1016/j.neubiorev.2012.10.006>
21. Liechti MD, Valko L, Müller UC, Döhnert M, Drechsler R, Steinhausen HC, Brandeis D. Diagnostic value of resting electroencephalogram in attention-deficit/hyperactivity disorder across the lifespan. *Brain Topogr* 2013; 26(1):135–151
22. Banaschewski T, Brandeis D. Annotation: what electrical brain activity tells us about brain function that other techniques cannot tell us: a child psychiatric perspective. *J Child Psychol Psychiatry* 2007; 48:415–435

23. Sergeant JA. Modeling attention-deficit/hyperactivity disorder: a critical appraisal of the cognitive-energetic model. *Biol Psychiatry* 2005; 57:1248–1255
24. Pelham WE Jr, Fabiano GA. Evidence-based psychosocial treatments for attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Child Adolesc Psychol* 2008; 37(1):184–214
25. Greenhill, L., Pliszka, S., Dulcan, M., Bernet, W., Arnold, V., Beitchman, J., et al. American academy of child and adolescent psychiatry. Practice parameter for the use of stimulant medications in the treatment of children, adolescents, and adults. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2002; 41:265–495.
26. American Academy of Child & Adolescent Psychiatry. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2007; 46:894–921.
27. American Academy of Pediatrics. ADHD: Clinical practice guidelines for diagnosis, evaluation, and treatment of attention deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *Pediatrics* 2011; 128:1–16.
28. Barkley, R. Adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: An overview of empirically based treatments. *Journal of Psychiatric Practice* 2004; 10:39–56.
29. Smith B, Waschbusch D, Willoughby M, Evans S. The efficacy, safety and practicality of treatments for adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). *Clinical Child and Family Psychology Review* 2000; 3:243–267.
30. McCarthy S, Asherson P, Coghill D, Hollis C, Murray M, Potts, L, et al. Attention-deficit hyperactivity disorder: Treatment discontinuation in adolescents and young adults. *The British Journal of Psychiatry* 2009; 194, 273–277.
31. Molina BS1, Hinshaw SP, Swanson JM, Arnold LE, Vitiello B, Jensen PS, Epstein JN, Hoza B, Hechtman L, Abikoff HB, Elliott GR, Greenhill LL, Newcorn JH, Wells KC, Wigal T, Gibbons RD, Hur K, Houck PR; MTA Cooperative Group. The MTA at 8 years: prospective follow-up of children treated for combined-type ADHD in a multisite study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2009 May; 48(5):484-500. doi: 10.1097/CHI.0b013e31819c23d0.
32. DuPaul, GJ, Weyandt, LL. School-based interventions for children and adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Enhancing academic and behavioral outcomes. *Education & Treatment of Children* 2006; 29: 341–358.

33. Fabiano GA, Pelham WE, Pisecco S, Evans SW, Manos MJ, Caserta D et al. (2002, November). A nationally representative survey of classroom-based, behavior modification treatment for ADHD. Poster presented at the Association for the Advancement of Behavior Therapy Conference, Reno, NV.
34. Sonuga-Barke EJ, Brandeis D, Cortese S, Daley D, Ferrin M, Holtmann M, Stevenson J, Danckaerts M, van der Oord S, Döpfner M, Dittmann RW, Simonoff E, Zuddas A, Banaschewski T, Buitelaar J, Coghill D, Hollis C, Konofal E, Lecendreux M, Wong IC, Sergeant J; European ADHD Guidelines Group: Nonpharmacological interventions for ADHD: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of dietary and psychological treatments. *Am J Psychiatry* 2013; 170:275–289
35. Kamiya J. Conscious control of brain wave. *Psychology Today* 1968; 1:56-60.
36. Sterman MB, Egner T. Foundation and practice of neurofeedback for the treatment of epilepsy. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2006;31:21-35.
37. Sterman MB, Macdonald LR, Stone RK. Biofeedback training of the sensorimotor electroencephalogram rhythm in man: effects on epilepsy. *Epilepsia* 1974; 15:395-416.
38. Sterman MB, Macdonald LR, Stone RK. Biofeedback training of the sensorimotor electroencephalogram rhythm in man: effects on epilepsy. *Epilepsia* 1974; 15:395-416
39. Lubar JF, Shouse MN. EEG and behavioral changes in a hyperkinetic child concurrent with training of the sensorimotor rhythm (SMR): a preliminary report. *Biofeedback Self Regul* 1976; 1:293-306.
40. Shouse MN, Lubar JF. Operant conditioning of EEG rhythms and ritalin in the treatment of hyperkinesis. *Biofeedback Self Regul* 1979; 4:299-312.
41. Schmidt T, Henrich D. Patient Adaptive Neurofeedback for ADHD Therapy. *Biomed Tech (Berl)*. 2012. DOI: 10.1515/bmt-2012-4444
42. Glannon W. Neuromodulation, agency and autonomy. *Brain Topogr*. 2013; DOI:10.1007/s10548-012-0269-3109.
43. Gevensleben H, Kleemeyer M, Rothenberger LG, Studer P, Flaig-Röhr A, Moll GH, Rothenberger A, Heinrich H. Neurofeedback in ADHD: Further Pieces of the Puzzle. *Brain Topogr* 2014; 27:20–32. DOI: 10.1007/s10548-013-0285-y
44. Bakhshayesh AR, Hansch S, Wyschkon A, Rezai MJ, Esser G. Neurofeedback in ADHD: a single-blind randomized controlled trial. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2011; 20:481-491.

45. Moriyama TS, Polanczyk G, Caye A, Banaschewski T, Brandeis D, Rohde LA. Evidence-Based Information on the Clinical Use of Neurofeedback for ADHD. *Neurotherapeutics* 2012; 9:588–598
46. Leins U, Goth G, Hinterberger T, Klinger C, Rumpf N, Strehl U. Neurofeedback for children with ADHD: a comparison of SCP and Theta/Beta protocols. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2007; 32:73-88.
47. Brandeis D. Neurofeedback training in ADHD: more news on specificity. *Clin Neurophysiol* 2011; 122:856-857.
48. Wangler S, Gevensleben H, Albrecht B, et al. Neurofeedback in children with ADHD: specific event-related potential findings of a randomized controlled trial. *Clin Neurophysiol* 2011; 122:942-950.
49. Gevensleben H, Holl B, Albrecht B, et al. Distinct EEG effects related to neurofeedback training in children with ADHD: a randomized controlled trial. *Int J Psychophysiol* 2009; 74:149-157.
50. Gevensleben H, Holl B, Albrecht B, et al. Is neurofeedback an efficacious treatment for ADHD? A randomised controlled clinical trial. *J Child Psychol Psychiatry* 2009; 50:780-789.
51. Arns M, Drinkenburg W, Leon Kenemans J. The Effects of QEEG Informed Neurofeedback in ADHD: An Open-Label Pilot Study. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2012; xx:xx-xx.
52. Clarke AR, Barry RJ, Dupuy FE, et al. Behavioural differences between EEG-defined subgroups of children with Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder. *Clin Neurophysiol* 2011; 122:1333-1341.
53. Kaiser DA, Othmer S. Effect of neurofeedback on variables of attention in a large multi-center trial. *J Neurother* 2000; 4:5-15
54. Arnold LE, Lofthouse N, Hersch S, et al. EEG Neurofeedback for ADHD: Double-Blind Sham-Controlled Randomized Pilot Feasibility Trial. *J Atten Disord* 2012; DOI:10.1177/1087054712446173.
55. Monastra VJ, Monastra DM, George S. The effects of stimulant therapy, EEG biofeedback, and parenting style on the primary symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2002; 27:231-249.

56. Arns M, de Ridder S, Strehl U, Breteler M, Coenen A. Efficacy of neurofeedback treatment in ADHD: the effects on inattention, impulsivity and hyperactivity: a meta-analysis. *Clin EEG Neurosci* 2009; 40:180-189.
57. Steiner NJ, Sheldrick RC, Gotthelf D, Perrin EC. Computer-based attention training in the schools for children with attention deficit/hyperactivity disorder: a preliminary trial. *Clin Pediatr (Phila)* 2011; 50:615-622.
58. Heinrich H, Gevensleben H, Freisleder FJ, Moll GH, Rothenberger A. Training of slow cortical potentials in attention-deficit/hyperactivity disorder: evidence for positive behavioral and neurophysiological effects. *Biol Psychiatry* 2004; 55:772-775.
59. Linden M, Habib T, Radojevic V. A controlled study of the effects of EEG biofeedback on cognition and behavior of children with attention deficit disorder and learning disabilities. *Biofeedback Self Regul* 1996; 21:35-49.
60. Lévesque J, Beauregard M, Mensour B. Effect of neurofeedback training on the neural substrates of selective attention in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a functional magnetic resonance imaging study. *Neurosci Lett* 2006; 394:216-221.
61. Strehl U, Leins U, Goth G, Klinger C, Hinterberger T, Birbaumer N. Self-regulation of slow cortical potentials: a new treatment for children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 2006; 118:e1530-e1540.
62. Fuchs T, Birbaumer N, Lutzenberger W, Gruzelier JH, Kaiser J. Neurofeedback treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder in children: a comparison with methylphenidate. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2003; 28:1-12.
63. Drechsler R, Straub M, Doehnert M, Heinrich H, Steinhausen HC, Brandeis D. Controlled evaluation of a neurofeedback training of slow cortical potentials in children with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). *Behav Brain Funct* 2007;3:35.
64. Rossiter T. The effectiveness of neurofeedback and stimulant drugs in treating AD/HD: part II. Replication. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 2004; 29:233-243.
65. Thompson L, Thompson M. Neurofeedback combined with training in metacognitive strategies: effectiveness in students with ADD. *Appl Psychophysiol Biofeedback* 1998; 23:243-263.

66. Lofthouse N, Arnold LE, Hersch S, Hurt E, Debeus R. A review of neurofeedback treatment for pediatric ADHD. *J Atten Disord* 2012; 16:351-372.
67. Perreau-Linck E, Lessard N, Lévesque J, Beauregard M. Effects of neurofeedback training on inhibitory capacities in ADHD children: a single-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Neurother* 2010; 14:229-242.
68. Lansbergen MM, van Dongen-Boomsma M, Buitelaar JK, Slaats-Willemse D. ADHD and EEG-neurofeedback: a double-blind randomized placebo-controlled feasibility study. *J Neural Transm* 2011; 118:275-284.
69. Vollebregt MA, Van Dongen-Boomsma M, Buitelaar JK, Slaats-Willemse D. Does EEG-neurofeedback improve neurocognitive functioning in children with attention-deficit/hyperactivity disorder? A systematic review and a double-blind placebo-controlled study. *J Child Psychol Psychiatr* 2014; 55(5): 460–72 doi:10.1111/jcpp.12143
70. Maurizio S, Liechti MD, Heinrich H, Jäncke L, Steinhausen HC, Walitza S, Brandeis D, Drechsler R. Comparing tomographic EEG neurofeedback and EMG biofeedback in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychology* 2014; 95:31–44 DOI: 10.1016/j.biopsycho.2013.10.008
71. Logemann HN, Lansbergen MM, Van Os TW, Bocker KB, Kenemans JL. The effectiveness of EEG-feedback on attention, impulsivity and EEG: a sham feedback controlled study. *Neurosci Lett* 2010; 479:49-53.
72. Holtmann M, Grasmann D, Cionek-Szpak E, et al. Spezifische Wirksamkeit von Neurofeedback auf die Impulsivität bei ADHS. *Kindheit und Entwicklung* 2009; 18:95-104.
73. Rossiter TR, La Vaque TJ. A comparison of EEG biofeedback and psychostimulants in treating attention deficit/hyperactivity disorder. *J Neurother* 1995; 1:48-59.
74. Ogrim G, Hestad KA. Effects of Neurofeedback Versus Stimulant Medication in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Randomized Pilot Study. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology* 2013; 23(7):448-457
75. Meisel V, Servera M, Garcia-Banda G, Cardo E, Moreno I. Reprint of “Neurofeedback and standard pharmacological intervention in ADHD: A randomized controlled trial with six-month follow-up”. *Biological Psychology* 2013; 94: 12–21

76. Duric NS, Assmus J, Gundersen D, Elgen IB. Neurofeedback for the treatment of children and adolescents with ADHD: a randomized and controlled clinical trial using parental reports. *BMC Psychiatry* 2012; 12:107
77. Steiner NJ, Frenette EC, Rene KM, Brennan RT, Perrin EC. Neurofeedback and Cognitive Attention Training for Children with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in Schools. *J Dev Behav Pediatr* 2014; 35:18–27
78. Gevensleben H, Holl B, Albrecht B, et al. Neurofeedback training in children with ADHD: 6-month follow-up of a randomized controlled trial. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2010; 19:715-724.
79. Mayer K, Wyckoff SR, Schulz U, Strehl U. Neurofeedback for adult attention-deficit/hyperactivity disorder: investigation of slow cortical potential neurofeedback — preliminary results. *J Neurother* 2012; 16:37-45.
80. McGough J, McCracken J, Swanson J, et al. Pharmacogenetics of methylphenidate response in preschoolers with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006; 45:1314-1322.
81. Vitiello B, Abikoff HB, Chuang SZ, et al. Effectiveness of methylphenidate in the 10-month continuation phase of the Preschoolers with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Treatment Study (PATS). *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2007; 17:593-604.
82. Wangler C, Schafer M, Schirmacher R, Bartenstein P, Wangler B. DOTA derivatives for site-specific biomolecule-modification via click chemistry: synthesis and comparison of reaction characteristics. *Bioorg Med Chem* 2011; 19:3864-3874.
83. Rodrak S, Wongsawat Y. EEG brain mapping and brain connectivity index for subtypes classification of attention deficit hyperactivity disorder children during the eye-opened period. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2013; 2013:7400-3. doi: 10.1109/EMBC.2013.6611268.
84. Gani C, Birbaumer N, Strehl U. Long term effects after feedback of slow cortical potentials and of theta-beta-amplitudes in children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *IJBEM* 2008; 10:209-232.
85. Steiner, Naomi J., et al. "In-School Neurofeedback Training for ADHD: Sustained Improvements From a Randomized Control Trial." *Pediatrics* 133.3 (2014): 483-492.

86. Radenbach K, Wiesemann C. Risiko und Belastung als Kriterien der Zulässigkeit von Forschung mit Kindern und Jugendlichen. In: Marckmann G, Niethammer D (eds) Ethische Aspekte pädiatrischer Forschung. Deutscher Ärzte-Verlag, Köln 2010; pp37–49
87. Evans SW, Owens JS, Bunford N. Evidence-Based Psychosocial Treatments for Children and Adolescents with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology* 2013. DOI:10.1080/15374416.2013.850700

XVII. ANEXOS

TABELA 1 – ESTUDOS RANDOMIZADOS DE COMPARAÇÃO DO NF VS “SHAM-NF”

Estudo	Amostra (% masc.)	Idades	Protocolo Utilizado	Grupo de Controlo	Nº sessões / duração / sessões por semana	Tratamentos realizados durante o estudo	Distribuição Cega	Medidas de eficácia do NF	Resultados
Perreau-Linck et al. (2010)	9 (89%)	8-13	Teta/SMR	Sham-NF	40 / 60 min / 3	Sim	Pais e crianças	Escala de medição parental (CPRS), testes neuropsicológicos para atenção e impulsividade (CPT, Stroop)	Ambos os grupos apresentaram melhorias em relação ao estado inicial. Não foram feitas comparações entre grupos.
Logemann et al. (2010)	27 (11%)	Adultos	Treino de frequência individualizado	Sham-NF	30 / 25 min / 2	Não aplicável (indivíduos saudáveis)	Indivíduos e investigadores	ASR, STIMP; testes neuropsicológicos de atenção e impulsividade (CPT e SST)	Não se registaram diferenças significativas entre grupos.
Lansbergen et al. (2011)	14 (93%)	8-15	Treino individualizado	Sham-NF	30 / 45 min / 2	Não	Crianças, pais e investigadores	Investigadores entrevistaram os pais, avaliando pelo índice de gravidade do DSM-IV; CGI; CGAS; IQ (WISC)	Não se registaram diferenças significativas entre grupos.
Bakhshayesh et al. (2011)	35 (72%)	6-14	Teta / Beta	EMG-biofeedback	30 / 30 min / 2-3	Sim	Pais	Pais e professores preencheram escalas de avaliação (FBB-HKS), testes neuropsicológicos para atenção e impulsividade (CPT, D2)	NF revelou-se superior ao EMG-biofeedback, mas os valores não foram estatisticamente significativos.
Arnold et. Al. (2012)	39 (80%)	6-12	Teta/Alfa/Beta (incluindo SMR)	Sham-NF	40 / 45 min / 2-3	Fármacos não permitidos. Não há menção de outras terapias.	Sim. Duplamente cego	Pais e professores preencheram escalas de avaliação (SNAP), CGI, EEG rácio Teta/Beta	Ambos os grupos apresentaram melhorias, porém não houve diferenças significativas entre eles.
Maurizio et al. (2013)	25 (88%)	8-13	Teta / Beta	EMG-biofeedback	36 / 180 min / 2-3	Sim.	Sim.	Escalas de avaliação por pais (CBCL, FBB-HKS, CPRS, BRIEF, SDQ); professores (CTRS, BRIEF) e crianças (HAWIK-IV).	Ambos os grupos apresentaram melhorias semelhantes, sem nenhuma vantagem significativa de algum grupo.
Vollebregt et al. (2013)	41 (83%)	8-15	Treino individualizado: Teta / Beta ou SMR	Sham-NF	30 / 20 min / 2	Sim. Participantes que já tomavam doses estáveis de psicoestimulante, mantiveram-no.	Sim. Duplamente cego.	Avaliação das crianças pré e pós-tratamento (SA-DOTS, VSS, WISC III, RAV-LT, tarefas de aprendizagem instrumental)	Não foi encontrado nenhum efeito significativo do tratamento com NF.

Tabela 1 - Estudos randomizados, comparação de NF com sham-NF

TABELA 2 – ESTUDOS RANDOMIZADOS DE COMPARAÇÃO DO NF VS CAST

Tabela 2 - Estudos randomizados de comparação de NF com CAST

Estudo	Amostra (% masc.)	Idades	Protocolo Utilizado	Grupo de Controlo	Nº de sessões / Duração / Sessões por semana	Tratamentos realizados durante o estudo	Distribuição Cega	Medidas de eficácia do NF	Resultados
Gevensleben et al. (2009)	94 (82 %)	9-12	Teta / Beta + SCP	CAST	18 / 50 min / 2-3 sessões duplas	Não	Pais	Escalas de avaliação preenchidas por pais (FBB-HKS, FBB-SSV, SDQ, HSQ, HPC-D) e professores (FBB-HKS, FBB-SSV, SDQ)	NF mostrou-se superior ao CAST.
Holtman et al. (2009)	34 (94%)	7-12	Teta / Beta	CAST	20 / 30 min / 5	Sim	Não	Escalas de avaliação preenchidas pelos pais (FBB-HKS) e testes neuropsicológicos de atenção e impulsividade (teste de "stroop Signal", Teste "Go-No-Go")	Não se encontraram diferenças significativas entre grupos. O grupo de NF mostrou melhorias significativas quando comparado com os sintomas iniciais.
Steiner et al. (2011)	41 (52 %)	Média de 12	Teta / Beta	CAST	Média 23 / 45 min / 2	Sim	Não	Escalas de avaliação preenchidas por pais (CPRS, BRIEF, BASC), professores (CPRS, BRIEF) e alunos (CPRS, BASC); Testes neuropsicológicos de atenção e impulsividade (IVA)	Não foi feita comparação directa entre o grupo de NF e o de CAST. Porém o grupo de NF mostrou performance superior aos indivíduos em lista de espera.

TABELA 3 – ESTUDOS RANDOMIZADOS DE COMPARAÇÃO DO NF VS SEM NF

Tabela 3 - Estudos randomizados de comparação do NF com grupos sem NF

Estudo	Amostra (% masc.)	Idades	Protocolo Utilizado	Grupo de Controlo	Nº de sessões / duração / sessões por semana	Tratamentos realizados durante o estudo	Distribuição Cega	Medidas de eficácia	Resultados
Linden et al. (1996)	18 (N.D.)	5-15	Teta / Beta	Lista de Espera	40 / 45 / 2	Não	Não	Escalas de avaliação parental (SNAP, ICQ) e teste neuropsicológico de inteligência (K-BIT)	NF foi superior à lista de espera.
Lóvesque et al. (2006)	20 (80%)	8-12	Teta / Beta / SMR	Lista de Espera	40 / 40 min / 3	N.D.	Não	Escalas de avaliação parental (CPRS) e testes neuropsicológicos de atenção e impulsividade (IVA, digit span, Stroop)	Não foi realizada comparação directa entre grupos, porém o grupo de NF registou melhorias nos sintomas prévios ao contrário do grupo de controlo.
Duric et al. (2012)	91 (80%)	6-18	Teta / Beta	Sim. Um grupo de controlo com metilfenidato e outro grupo de controlo com NF+metilfenidato	30 / 40 min / 3	Não	Não	Barkley's Rating Scales baseadas em informações parentais.	O NF foi tão eficaz como o metilfenidato no tratamento dos sintomas da PHDA.
Ogrim & Hestad (2013)	29 (62%)	7-16	Individualizado (Teta/Beta, SMR, inibição de ondas Beta)	Medicação estimulante	30 / 45 min / 2	Não	Não	Escalas de avaliação por pais e professores (BRIEF, CSR-R)	Grupo medicado apresentou melhorias significativas ao contrário do grupo que realizou NF.
Meisel et al. (2013)	23 (48%)	7-14	Teta / Beta	Medicação estimulante	40 / 35 min / 2	Não	Não	Escalas de avaliação por pais (WFIRS-P, CBCL, ODD scale), professores (ADHD-RS, ODD scale, avaliação académica) e crianças (WISC-IV); entrevistas aos pais.	Ambos os grupos apresentaram redução dos sintomas de PHDA. Apenas o grupo de NF apresentou melhorias significativas a nível académico.

TABELA 4 – ESTUDOS NÃO RANDOMIZADOS CONTROLADOS DE COMPARAÇÃO DO NF VS MEDICAÇÃO ESTIMULANTE

Tabela 4 - Estudos não randomizados controlados de comparação do NF com medicação estimulante

Estudos	Amostra (% masc.)	Idades	Protocolo Utilizado	Grupo de Controlo	Nº de sessões / duração / sessões por semana	Tratamentos realizados durante o estudo	Distribuição Cega	Medidas de avaliação de eficácia	Resultados
Rossiter et La Vaque (1995)	46 (80%)	8-21	Individualizado / Teta / Beta / SMR	Medicação estimulante	20-40 / 45-50 min / 3-5	Sim	Não	Escalas de avaliação parental (BASC) e testes neuropsicológicos de atenção e impulsividade (TOVA)	Não houve diferenças significativas entre os grupos. Ambos os grupos mostraram melhorias significativas.
Monstra et al. (2002)	100 (83%)	6-19	Teta / Beta	Tratamento standard	34-50 / 30-40 min / 1	Sim, ambos os grupos receberam medicação estimulante. Pais e professores tiveram aconselhamento disponível sempre que necessário.	Não	Escalas de avaliação parental (ADDES); testes neuropsicológicos de atenção e impulsividade (TOVA). Participantes foram testados com e sem medicação.	Ambos os grupos apresentaram melhorias significativas, porém apenas o grupo de NF manteve essas melhorias após a retirada da medicação.
Fuchs et al. (2003)	34 (97%)	8-12	Individualizado / Teta / Beta / SMR	Medicação estimulante	36 / 30-60 min / 3	Não	Professores. (Pais e investigadores tinham conhecimento.)	Escalas de avaliação parental (CPRS) e testes neuropsicológicos de atenção e impulsividade (TOVA, D2)	Não houve diferenças significativas entre os grupos. Ambos os grupos mostraram melhorias significativas.
Rossiter et al. (2004)	62 (70%)	7-55	Treino de frequência individualizado	Medicação estimulante	40 / 30-36 min / 3-5	Sim	Não	Escalas de avaliação parental (BASC); testes neuropsicológicos de atenção e impulsividade (TOVA) e relatório feito pelos participantes (BADD)	Não houve diferenças significativas entre os grupos. Ambos os grupos mostraram melhorias significativas.
Heinrich et al. (2004)	22 (95%)	7-23	SCP	Lista de Espera	25 / 50 min / 3	Sim	Não	Escalas de avaliação por pais e professores (FBB-HKS) e testes neuropsicológicos de atenção e impulsividade (CPT).	NF foi superior à lista de espera.

TABELA 5 – ESTUDO RANDOMIZADO DE COMPARAÇÃO DO NF VS TERAPIA COGNITIVO-COMPORTAMENTAL

Tabela 5 - Estudos randomizados de comparação do NF com terapia cognitivo-comportamental

Estudos	Amostra (% masc.)	Idades	Protocolo Utilizado	Grupos de Controlo	Nº sessões / duração / sessões por semana	Tratamentos realizados durante o estudo	Distribuição Cega	Medidas de avaliação de eficácia	Resultados
Steiner et al.(2014)	104 (67,3%)	7-11	Teta/Beta	Um com Terapia cognitivo-comportamental e medicação estimulante e outro só com medicação estimulante	40 / 35 min / 3	Medicação estimulante	Não	Escalas de avaliação por pais (Conners 3-P, BRIEF) e professores	Grupo de NF foi o único que não aumentou a dose de medicação 6 meses após o final do estudo e que teve mais melhorias nos sintomas base de PHDA.

TABELA 6 – ESTUDO NÃO RANDOMIZADO CONTROLADO DE COMPARAÇÃO DO NF VS TERAPIA COGNITIVO-COMPORTAMENTAL

Tabela 6 - Estudo não randomizado controlado de comparação do NF com psicoterapia

Estudos	Amostra (% masc.)	Idades	Protocolo Utilizado	Grupo de Controlo	Nº de sessões / duração / sessões por semana	Tratamentos realizados durante o estudo	Distribuição Cega	Medidas de Avaliação de Eficácia	Resultados
Drechsler et al.(2007)	30 (76%)	9-13	SCP	Terapia cognitivo-comportamental para crianças e pais	30 / 45 min / 2	Sim	Não	Escalas de avaliação pelos pais (FBB-HKS, CPRS, BRIEF) e professores (CPRS, BRIEF); testes neuropsicológicos de atenção e impulsividade (Go/NoGo; D2, TMT, Tei-ch)	NF foi superior ao grupo de terapia cognitivo-comportamental.