

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO CIÊNCIAS DA SAÚDE
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Kathy Aleixo dos Santos Ferreira Marcolin

**EFEITO DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE
CONTÍNUA EM PACIENTES COM TRANSTORNO DO ESTRESSE
PÓS-TRAUMÁTICO**

Santa Maria, RS
2017

Kathy Aleixo dos Santos Ferreira Marcolin

**EFEITO DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA EM
PACIENTES COM TRANSTORNO DO ESTRESSE PÓS TRAUMÁTICO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Área de Concentração em Promoção e Tecnologia em Saúde, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do título de **Mestre em Ciências da Saúde**.

Orientador: Prof. Dr. Angelo Batista Miralha da Cunha
Coorientador: Prof. Dr. Tiango Aguiar Ribeiro

Santa Maria, RS
2017

Kathy Aleixo dos Santos Ferreira Marcolin

**EFEITO DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA EM
PACIENTES COM TRANSTORNO DO ESTRESSE PÓS TRAUMÁTICO**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, Área de Concentração em Promoção e Tecnologia em Saúde, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do título de **Mestre em Ciências da Saúde.**

Aprovado em 13 de abril de 2017:

Angelo Batista Miralha da Cunha, Dr. (UFSM)
(Presidente/Orientador)

Tiango Aguiar Ribeiro, Dr. (UFSM)
(Coorientador)

Joanna Tatith Pereira, Dra. (UFRGS)

Mirian Haubold Barbosa, Dra. (UFSM)

Santa Maria, RS
2017

AGRADECIMENTOS

À Benedita, minha mãe;

Ao Tobias, Clarissa e Júlia, minha família;

Aos pacientes, que afetosamente aceitaram participar do projeto;

À Beatriz, médica e amiga, que auxiliou na coleta de dados;

Ao Tiango, que prontamente aceitou coorientar meu trabalho;

Aos professores Angelo e Hilda, que dividiram seus conhecimentos comigo;

Ao Dr. Pedro Shiozawa, psiquiatra que primeiro incentivou esta pesquisa.

RESUMO

EFEITO DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA EM PACIENTES COM TRANSTORNO DO ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO

AUTORA: Kathy Aleixo dos Santos Ferreira Marcolin

ORIENTADOR: Angelo Batista Miralha da Cunha

COORIENTADOR: Tiango Aguiar Ribeiro

O Transtorno do Estresse pós-Traumático (TEPT) é desencadeado após a exposição a um evento traumático (vivenciado ou testemunhado) e sua principal sintomatologia é composta por grupos de sintomas evitativos, intrusivos e de hiperexcitabilidade. Estima-se que 60,7% dos homens e 51,2% das mulheres experienciarão pelo menos um evento traumático durante a vida e que 8% dos homens e 20% das mulheres desenvolverão a doença. O TEPT está associado a custos pessoais e econômicos, qualidade de vida pobre e cerca de 1/3 dos indivíduos desenvolverão sintomas crônicos apesar do tratamento adequado. Em janeiro de 2013, um incêndio de grandes proporções em uma casa noturna em Santa Maria-RS, conhecida como Boate KISS, matou 242 jovens e deixou outras centenas com sequelas físicas e psicológicas. O grande impacto desse evento ocasionou aumento da prevalência de diversas patologias psiquiátricas, entre elas o TEPT. Diante disso, e da pouca efetividade do tratamento padrão, outras estratégias de tratamento se fazem necessárias. As técnicas de neuromodulação não invasiva, entre elas a Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) têm se mostrado promissoras no tratamento de transtornos neuropsiquiátricos. A ETCC consiste na passagem de corrente elétrica de pequena intensidade pelo cérebro, através de eletrodos, com a finalidade de modular a excitabilidade cortical. Trata-se de um estudo experimental aberto com 8 pacientes cujo objetivo primário foi avaliar o efeito da ETCC nos sintomas de TEPT, com análises exploratórias para avaliar os efeitos em cognição e sintomas depressivos e ansiosos. Após o tratamento, houve melhora dos sintomas de TEPT, de depressão e de ansiedade, e esses efeitos se mantiveram durante todo o 1º mês após o tratamento. Os efeitos positivos na cognição iniciaram-se lenta e progressivamente e foram significativos quando avaliados após 30 dias do tratamento.

Palavras-chave: Transtorno do Estresse Pós-traumático. TEPT. Neuromodulação. Neuroestimulação. Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua. ETCC.

ABSTRACT

EFFECTS OF TRANSCRANIAL DIRECT-CURRENT STIMULATION IN PATIENTS WITH POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER

AUTHOR: Kathy Aleixo dos Santos Ferreira Marcolin

ADVISOR: Angelo Batista Miralha da Cunha

CO-ADVISOR: Tiango Aguiar Ribeiro

Posttraumatic stress disorder (PTSD) is triggered after exposure to a traumatic event (experienced or witnessed) and its main symptomatology is composed of groups of avoidant, intrusive and hyperexcitability symptoms. It is estimated that 60.7% of men and 51.2% of women will experience at least one traumatic event during life and 8% of men and 20% of women will develop the disease. PTSD is associated with personal and economic costs, poor quality of life and about 1/3 of individuals will develop chronic symptoms despite adequate treatment. In January 2013, a fire of great proportions in a nightclub in Santa Maria-RS, known as KISS Nightclub, killed 242 young people and left hundreds with physical and psychological sequels. The great impact of this event caused an increase in the prevalence of several psychiatric disorders, among them PTSD. Given this, and the lack of effectiveness of standard treatment, other treatment strategies are necessary. Noninvasive neuromodulation techniques, such as Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS), have been shown to be promising in the treatment of neuropsychiatric disorders. tDCS consists of the passage of small intensity electric current through the brain through electrodes, in order to modulate cortical excitability. It is an open experimental study with 8 patients whose primary objective was to evaluate the tDCS effect on PTSD symptoms, with exploratory analyzes to evaluate the effects on cognition and depressive and anxious symptoms. After treatment, there was improvement in PTSD symptoms, depression and anxiety, and these effects were maintained throughout the first month after treatment. The positive effects on cognition started slowly and progressively and were significant when assessed after 30 days of treatment.

Keywords: Posttraumatic Stress Disorder. PTSD. Neuromodulation. Neurostimulation. Transcranial Direct Current Stimulation. tDCS.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Perfil dos indivíduos entrevistados	36
Tabela 2. Comparação entre pré e pós-intervenção	37
Tabela 3. Comparação entre pós-intervenção e 30 dias após o tratamento	38
Tabela 4. Comparação entre pré-intervenção e 30 dias após o tratamento	38

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Momento 1 – Pacientes cadastrados no Ambulatório do CIAVA no período de março de 2014 à março de 2015.29

Figura 2. Momento 2 – Pacientes cadastrados no Ambulatório do CIAVA no período de julho de 2015 à julho de 2016.....30

LISTA DE SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
CFM	Conselho Federal de Medicina
CIAVA	Centro Integrado de Atenção às Vítimas de Acidente
CPFDL	Córtex Pré-Frontal Dorsolateral
CPFDLD	Córtex Pré-Frontal Dorsolateral Direito
CPFDLE	Córtex Pré-Frontal Dorsolateral Esquerdo
DSM	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders</i>)
EMTr	Estimulação Magnética Transcraniana repetitiva
ETCC	Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
HAM-A	Escala de Avaliação de Ansiedade de Hamilton (<i>Hamilton Anxiety Rating Scale</i>)
HAM-D	Escala de Hamilton para Avaliação de Depressão (<i>Hamilton Rating Scale for Depression</i>)
HUSM	Hospital Universitário de Santa Maria
IRSN	Inibidor da Recaptação de Serotonina-Noradrenalina
ISRS	Inibidor Seletivo da Recaptação da Serotonina
MoCa	<i>Montreal Cognitive Assessment</i>
PCL-C	<i>Post-traumatic Stress Disorder Checklist - Civilian Version</i>
SNC	Sistema Nervoso Central
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TEPT	Transtorno do Estresse Pós-Traumático

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
1.1. JUSTIFICATIVA.....	12
1.2. OBJETIVOS	13
1.2.1. Objetivo geral	13
1.2.2. Objetivos específicos	14
2. REFERENCIAL TEÓRICO	15
2.1. TRANSTORNO DO ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO E CONTEXTO	15
2.2. NEUROMODULAÇÃO.....	18
2.2.1. Aspectos Históricos.....	18
2.2.2. Neurofisiologia	19
2.2.3. Neuromodulação X Neuroestimulação	20
2.3. ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA.....	22
2.4. NEUROMODULAÇÃO NO TRANSTORNO DO ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO	26
3. MATERIAIS E MÉTODOS	28
3.1. DELINEAMENTO	28
3.2. POPULAÇÃO ALVO	28
3.3. AMOSTRA	28
3.4. RECRUTAMENTO DA POPULAÇÃO AMOSTRAL	28
3.5. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	30
3.6. MONITORAMENTO.....	31
3.7. INTERVENÇÃO	32
3.8. DESFECHOS	33
3.8.1 Avaliação do desfecho primário	33
3.8.2 Desfechos secundários	33
3.9. ANÁLISE ESTATÍSTICA	34
3.10. QUESTÕES ÉTICAS	34
4. RESULTADOS	36
5. DISCUSSÃO	39
5.1. TRANSTORNO DO ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO	40
5.2. DEPRESSÃO	42
5.3. ANSIEDADE.....	44
5.4. COGNIÇÃO	44
5.5. LIMITAÇÕES.....	46
5.6. FUTUROS ESTUDOS	42
6. CONCLUSÃO	48
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49

ANEXO I - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE).....	59
ANEXO II - TERMO DE CONFIDENCIALIDADE	63
ANEXO III - POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER CHECKLIST – CIVILIAN VERSION (PCL-C) – VERSÃO EM PORTUGUÊS	64
ANEXO IV - MONTREAL COGNITIVE ASSESMENT (MOCA).....	66
ANEXO V - ESCALA DE HAMILTON PARA AVALIAÇÃO DE DEPRESSÃO (HAM- D)	67
ANEXO VI - ESCALA DE AVALIAÇÃO DE ANSIEDADE DE HAMILTON (HAM-A).....	70
APÊNDICE A - PERFIL SÓCIO-DEMOGRÁFICO	72

1. INTRODUÇÃO

A característica que define o Transtorno do Estresse Pós-Traumático (TEPT) é o desencadeamento dos sintomas após a exposição, direta ou indireta, a um evento traumático. De um modo geral, os sintomas podem ser agrupados em sintomas evitativos, intrusivos e de hiperexcitabilidade (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014). A prevalência dessa patologia durante a vida na população geral nos Estados Unidos é de 8% e em sobreviventes diretos de grandes desastres esse número pode chegar a 40% (WARNER et al., 2013).

Pacientes com TEPT possuem maior chance de apresentar dependência química, transtornos ansiosos e depressivos, risco cardiovascular e de suicídio, prejuízo no funcionamento social, queda do rendimento laboral, além dos custos financeiros associados ao tratamento e às faltas no trabalho (KESSLER et al., 1995; THE MANAGEMENT OF POST-TRAUMATIC STRESS WORKING GROUP, 2010). O tratamento padrão é realizado principalmente com Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina (ISRS) e Inibidores da Recaptação de Serotonina-Noradrenalina (IRSN) (COOPER; CARTY; CREAMER, 2005; BERGER et al., 2009).

Apesar do tratamento adequado, menos de 60% dos pacientes respondem à medicação e apenas 30% apresentam remissão completa dos sintomas (BERGER et al., 2009). Diante desse cenário e de todos os prejuízos associados, tornam-se urgentes novas modalidades de tratamento. As técnicas de neuromodulação são uma alternativa de tratamento que vêm apresentando um crescente número de evidências científicas favoráveis à sua utilização em condições neurológicas e psiquiátricas (SILVA et al., 2012; LOO et al., 2012; BOGGIO et al., 2012; WATTS et al., 2012; SHIOZAWA et al. 2014a; KLAUSS et al., 2014; VAL-LAILLET et al., 2015).

Dentre as técnicas de neuromodulação, destacam-se a Estimulação Magnética Transcraniana (EMT) e a Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC), ambas com funcionamento semelhante. A EMT já tem seu uso regulamentado na prática clínica pelo FDA (*Food and Drug Administration*) nos Estados Unidos (HORVATH et al., 2010) e, no Brasil, pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2016) e pelo

Conselho Federal de Medicina (CFM, 2012). A ETCC, no momento, ainda se encontra em fase de estudos sendo usada apenas em protocolos de pesquisa, principalmente em pacientes depressivos e na avaliação de seus efeitos sobre a cognição (BRUNONI et al., 2012).

A ETCC é uma técnica de neuromodulação não invasiva que modula a atividade cortical através da passagem de uma corrente elétrica contínua (também conhecida como galvânica) de pequena intensidade através do cérebro. Ela é focal, indolor, dispensa uso de anestesia e o paciente permanece acordado durante todo o procedimento. Além disso, não está associada a convulsões e não há descrição na literatura, até este momento, de efeitos colaterais graves que a contraindiquem (BRUNONI et al., 2012; ZHENG; ALSOP; SCHLAUG, 2011; NITSCHKE et al., 2008).

Apesar de inovadora, esta técnica já foi testada em diversos estudos, conta com perfil de segurança amplo, justificando e motivando pesquisas para o seu desenvolvimento (BIKSON et al., 2016; APARÍCIO et al., 2016). Entretanto, ainda é escasso o número de estudos avaliando os efeitos da ETCC sobre o TEPT e, mais especificamente, o TEPT refratário, foco do presente trabalho.

1.1. JUSTIFICATIVA

O TEPT é uma patologia com alto grau de cronificação mesmo com tratamento adequado (KESSLER et al., 1995; BERGER et al., 2009; WARNER et al., 2013). Estudos de neuroimagem sugerem que sua patogênese envolva uma disfunção na atividade do Córtex Pré-Frontal Dorsolateral (CPFDL), que pertence a uma intrincada rede de regulação que inclui amígdala, hipocampo e córtex frontal ventromedial (RAUCH et al., 1996; SHIN et al., 1997a; SHIN et al., 1997b).

Estudos aplicando a EMT para neuromodular estruturas pré-frontais em pacientes com TEPT têm mostrado resultados promissores (OSUCH et al., 2009; WATTS et al., 2012; NAM; PAE; CHAE, 2013; KARSEN; WATTS; HOLTZHEIMER, 2014). Levando-se em consideração a similaridade das técnicas de EMT e ETCC, presume-se que os resultados positivos da EMT sejam também alcançados pela ETCC, o que pretende ser demonstrado por este trabalho.

Sabe-se que sobreviventes de grandes desastres expostos a risco de morte iminente e cujos amigos e colegas foram mortos durante esses eventos são mais predispostos a desenvolver TEPT do que a população geral (JAVIDI; YADOLLAHIE, 2012). Em janeiro de 2013, um incêndio de grandes proporções em uma casa noturna em Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil, resultou em 242 mortos e outras centenas de feridos. O fato ficou conhecido na mídia como “Incêndio da Boate Kiss” e foi o maior incêndio nos últimos cinquenta anos e o segundo na história do país (BECK, 2013; DUARTE, 2013).

Para atender a esse novo contingente de pacientes, o Hospital Universitário de Santa Maria colocou à disposição da comunidade o Centro Integrado de Atenção às Vítimas de Acidente – CIAVA, que oferece acompanhamento multiprofissional (SOARES, 2014). No campo psiquiátrico, muitos indivíduos foram diagnosticados dentro do espectro depressivo e ansioso, particularmente com TEPT.

Em face dos baixos níveis de remissão dos sintomas e do importante impacto sócio-econômico-familiar, modalidades de neuromodulação não invasivas podem se tornar alternativas ao tratamento padrão ou estratégias de potencialização de tratamento para esses pacientes.

1.2. OBJETIVOS

1.2.1. Objetivo geral

O presente estudo tem como objetivo avaliar o efeito da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC) sobre os sintomas do Estresse Pós-Traumático (TEPT) de acordo com a escala Post-traumatic Stress Disorder Checklist – Civilian Version (PCL-C) – versão em português.

Espera-se observar que os pacientes submetidos a esse tratamento apresentem queda estatisticamente significativa dos sintomas de TEPT de acordo com a escala PCL-C ao término do protocolo de ETCC (desfecho primário).

1.2.2. Objetivos específicos

Realizar análises exploratórias sobre os possíveis efeitos da ETCC em relação aos seguintes aspectos:

- a) Avaliação da cognição, utilizando para isso a escala padronizada Montreal Cognitive Assessment (MoCA);
- b) Avaliação de sintomas depressivos, através da Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D);
- c) Avaliação de sintomas ansiosos, utilizando a Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A).

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1. TRANSTORNO DO ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO E CONTEXTO

O Transtorno do Estresse Pós-Traumático (TEPT) é desencadeado após a exposição, direta ou indireta, a um evento traumático (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014). Foi descrito pela primeira vez no final do século XIX em militares e, posteriormente, em veteranos da Primeira e da Segunda Guerra Mundial. Durante o século XX, foi cunhado o termo “neurose de combate” (NEMEROF et al., 2006; PITMAN et al., 2012; JAVIDI; YADOLLAHIE, 2012), sendo que a doença passou a ser conhecida como transtorno do estresse pós-traumático apenas quando incorporada ao Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais em 1980, o DSM III (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION [APA], 1980).

Os critérios de TEPT, conforme a 5ª edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5), incluem a exposição a um evento traumático (vivenciado ou testemunhado), sintomas intrusivos (lembranças intrusivas, sonhos recorrentes, *flashbacks*), sintomas evitativos (evitação ou esforços para evitar recordações ou lembranças externas), alterações negativas em cognição e no humor (incapacidade de se lembrar de aspectos importantes do trauma, crenças ou expectativas negativas, cognições distorcidas) e alterações na excitação e reatividade (hipervigilância, irritação, resposta de sobressalto exagerada, problemas de concentração) (APA, 2014).

Estima-se que 60,7% dos homens e 51,2% das mulheres experienciarão pelo menos um evento potencialmente traumático durante suas vidas (JAVIDI; YADOLLAHIE, 2012), no entanto, apenas 8% dos homens e 20% das mulheres desenvolverão TEPT (KESSLER et al., 1995). Em vítimas diretas de desastres, a prevalência chega a 30-40% e entre policiais, bombeiros e trabalhadores de serviços de emergências a prevalência varia de 6-32% (MCFARLANE; WILLIAMSON; BARTON, 2009).

A patologia pode também manifestar-se tardiamente, após seis meses do evento. Algumas pessoas apenas manifestam os sintomas anos após o evento traumático (WARNER et al., 2013). Quinze anos após a Guerra do Vietnã, 15% dos

veteranos ainda apresentavam sintomas de TEPT. Além disso, um terço deles ainda poderá desenvolver os sintomas durante a vida (KULKA et al., 1990).

A prevalência de TEPT durante a vida na população geral nos Estados Unidos é de 8%. No entanto, estima-se que a prevalência em veteranos de guerra e sobreviventes de desastres naturais ou feitos pelo homem sejam muito maiores (KESSLER et al., 1995; WARNER et al., 2013). Ainda, sobreviventes de desastres com perigo iminente de morte e que perderam colegas e amigos são mais susceptíveis a desenvolver TEPT do que a população geral (JAVIDI; YADOLLAHIE, 2012).

A maior parte dos pacientes com TEPT possui algum prejuízo no seu funcionamento psicossocial, tal como problemas no trabalho e divórcio, e a presença de TEPT aumenta a probabilidade de desenvolvimento de outras patologias, como por exemplo, fobia social, pânico e transtorno depressivo (KESSLER et al., 1995). Além disso, esses pacientes devem ser triados quanto ao risco de suicídio pois até 20% deles apresentaram tentativas de suicídio (THE MANAGEMENT OF POST-TRAUMATIC STRESS WORKING GROUP, 2010). Assim, constata-se que a TEPT é uma doença grave, de alta prevalência e com muitos custos e prejuízos associados, tanto individuais quanto coletivos (STEIN; IPSE; SEEDAT, 2006).

Em relação ao tratamento, as maiores evidências de eficácia são encontradas nas classes dos Inibidores Seletivos da Recaptação da Serotonina (ISRS) e dos Inibidores da Recaptação de Serotonina-Noradrenalina (IRSN), sendo que as melhores respostas são verificadas com o uso de Paroxetina e Sertralina (COOPER; CARTY; CREAMER, 2005). Ambas as classes são tidas como primeira linha de tratamento pois faltam evidências claras de que o tratamento psicoterápico seja mais efetivo. Outras opções disponíveis como segunda linha são Antidepressivos Tricíclicos, Inibidores da Monoaminoxidase e Mirtazapina (THE MANAGEMENT OF POST-TRAUMATIC STRESS WORKING GROUP, 2010). Em pacientes que permaneçam sintomáticos, pode-se lançar mão de agentes potencializadores, como Betabloqueadores, Bloqueadores alfa-adrenérgicos e Estabilizadores do Humor, por exemplo (HAMMER; ROBERT; FRUEH, 2004). Da classe dos medicamentos considerados como primeira linha, o Sistema Único de Saúde fornece apenas Fluoxetina, e como opções de segunda linha e potencializadores, disponibiliza Amitriptilina (Antidepressivo Tricíclico), Propranolol (Betabloqueador) e Valproato de Sódio (Estabilizador do Humor) (BRASIL, 2014).

Apesar de já terem transcorridos mais de 100 anos das primeiras descrições da doença e da existência do atual arsenal terapêutico, aproximadamente um terço dos pacientes com TEPT desenvolverão sintomas crônicos (KESSLER et al., 1995; WARNER et al., 2013). E conforme alguns estudos, apesar de os ISRS serem considerados primeira linha de tratamento, menos de 60% dos pacientes respondem ao tratamento e somente 30% apresentam remissão completa dos sintomas (BERGER et al., 2009).

Em janeiro de 2013, um incêndio de grandes proporções em uma casa noturna em Santa Maria - RS, o segundo maior incêndio do Brasil, matou 242 jovens e deixou outras centenas com sequelas físicas e psicológicas (BECK, 2013; DUARTE, 2013). Em virtude do grande contingente de novos pacientes, foi criado, no Hospital Universitário de Santa Maria, o Centro Integrado de Atendimento às Vítimas de Acidentes (CIAVA). O CIAVA fornece um trabalho de atendimento multidisciplinar e conta com diversas especialidades, entre elas, fisioterapia, psicologia, pneumologia e atendimentos psiquiátricos (SOARES, 2014). Dentre as patologias psiquiátricas mais prevalentes, encontram-se os transtornos do humor, ansiedade e o próprio TEPT.

Com um evento de tamanha magnitude, é evidente que a prevalência de tal patologia na cidade e arredores aumentou, visto que foram expostos não apenas os 636 sobreviventes como também seus familiares, amigos e os profissionais que atuaram como socorristas e no atendimento às vítimas (profissionais de saúde, policiais, bombeiros). Esse dado é amplamente corroborado pela literatura, sendo que um estudo realizado em pacientes queimados no Marrocos encontrou uma prevalência de TEPT de 23,3% (EL HAMAOUÍ et al., 2002) e trabalhos semelhantes constataram prevalência de 22% (ROCA; SPENCE; MUNSTER, 1992) e 29% nos pacientes (PATTERSON et al., 1993).

Diversos trabalhos se ocuparam em avaliar o impacto do evento traumático em vítimas de incêndios. Estudo realizado após incêndios na Califórnia avaliou 347 indivíduos e encontrou que 33% deles apresentava sintomas de Depressão Maior e 24% de TEPT (MARSHALL et al., 2007). Outro estudo de seguimento avaliou vítimas de um incêndio em hotel 25 anos após o evento e encontrou que em 21,3% dos participantes o incêndio ainda tinha algum impacto no seu dia-a-dia (LUNDIN; JANSSON, 2007). Em pesquisa realizada com bombeiros australianos observou-se que a intensidade dos sintomas de TEPT após 4 meses do evento era praticamente

igual após o período de 29 meses e que 21% desses profissionais apresentavam sintomas de revivência (MCFARLANE, 1986). E as consequências não se restringem apenas a problemas de saúde mental como também ao aumento de risco cardiovascular (DORN et al., 2007a, 2007b).

O prejuízo causado pela doença abrange também outros aspectos da vida dos indivíduos. Um estudo que avaliou 182 sobreviventes de um bombardeio em Oklahoma encontrou que 52% dos pacientes com TEPT isolado e 87% dos pacientes com TEPT e mais alguma comorbidade relataram alguma disfunção social ou no trabalho (NORTH et al., 1999).

É enorme o impacto negativo da doença nos sobreviventes da KISS, familiares, socorristas e até mesmo na própria comunidade, sendo traduzido em sofrimento físico e psíquico, custos pessoais e econômicos, qualidade de vida pobre e cronificação dos sintomas (ATIYE, 2013; ALBUQUERQUE et al., 2015; NOAL et al., 2016). Diante disso e da pouca efetividade do tratamento padrão, novas formas de tratamento se fazem necessárias. Neste contexto, a neuromodulação tem se mostrado uma área promissora no tratamento dos transtornos neuropsiquiátricos (NITSCHKE et al., 2008; NOVAKOVIC et al., 2011; BRUNONI et al., 2012).

2.2. NEUROMODULAÇÃO

2.2.1. Aspectos Históricos

A história da estimulação elétrica cerebral conta com quase 20 séculos. Há descrições de Scribonius Largus (47 DC) e Galeno (131 – 201 DC) utilizando peixes elétricos para o tratamento de cefaleia (MACDONALD, 1993; BRUNONI et al., 2012), e relatos semelhantes a estes durante a Idade Média. Posteriormente, com a criação da pilha no século 18, não se fez mais necessária a utilização da eletricidade proveniente de animais. O uso controlado da estimulação elétrica tornou possível avaliar mais adequadamente os efeitos da corrente elétrica na fisiologia e no tratamento de doenças (BRUNONI et al., 2012).

Giovanni Aldini (1762 – 1834) conduziu pela primeira vez a estimulação do córtex humano exposto no início do século XIX. Para isso, ele utilizou corpos de prisioneiros decapitados recentemente e estimulou o cérebro deles com pilhas

voltaicas, observando contrações faciais. Desse experimento, Giovani Aldini concluiu que o cérebro humano era eletricamente excitável. Embora as premissas possam não estar completamente corretas pois provavelmente também havia estimulação direta do nervo facial, sua conclusão foi fenomenal para a época e replicada em experimentos posteriores (ZAGO et al., 2008).

No final do século XIX, os avanços no campo da neuroestimulação prosseguiram com os trabalhos de Roberts Bartholow (1831 – 1904) nos Estados Unidos, Ezio Sciamanna (1850 – 1905) na Itália e Alberto Alberti (1856 – 1913) na Argentina. Eles foram os pioneiros nos experimentos utilizando a aplicação de correntes elétricas contínuas (galvânicas) em regiões específicas do cérebro humano exposto em indivíduos conscientes (ZAGO et al., 2008).

Não é possível discorrer sobre a evolução da neuroestimulação sem abordar o impacto da eletroconvulsoterapia (ECT) no tratamento das doenças mentais, principalmente em uma época prévia à psicofarmacologia e, posteriormente, no tratamento das doenças refratárias. A técnica foi criada na 4ª década do século XX e consiste em induzir convulsões a partir de estímulos elétricos cerebrais administrados através de eletrodos dispostos no couro cabeludo. A ECT ainda hoje, apesar do peso negativo da sua estigmatização, é indicação primária em uma série de condições, especialmente quando se desejam respostas rápidas ou em casos de resistência a tratamentos (PAYNE; PRUDIC, 2009a, 2009b).

Atualmente, apesar de ECT continuar sendo indiscutivelmente eficaz, outras técnicas de neuroestimulação vem sendo investigadas e modernizadas.

2.2.2. Neurofisiologia

Para entender o mecanismo de ação da estimulação transcraniana por corrente contínua, antes se faz necessário revisar a transmissão da informação através do neurônio. A membrana neuronal é composta por duas camadas de fosfolipídios e um canal iônico entre elas responsável por manter uma diferença de potencial entre o meio intracelular e o meio extracelular através da passagem, principalmente, de íons Na⁺ e K⁺ por esse canal. A concentração desses íons é responsável por estabelecer a voltagem do potencial da membrana e depende da permeabilidade da membrana para cada um desses íons. Durante o repouso da célula, este canal iônico mantém o

meio intracelular negativo (entre -60mV e -80mV) em relação ao meio extracelular (0mV). Quando isso ocorre, diz-se que o neurônio se encontra polarizado (LUAN et al., 2014).

O potencial de ação é o meio pelo qual a informação, os sinais nervosos, são transmitidos pela membrana do neurônio. Ele é gerado quando um estímulo provoca uma alteração no potencial de repouso da membrana acima do seu limiar de despolarização. Quando isso ocorre, a célula é despolarizada, ou seja, há abertura dos canais de Na⁺, que fluem para dentro do axônio, deixando seu interior mais positivo (LUAN et al., 2014).

Após a despolarização, há fechamento dos canais de Na⁺ e abertura dos canais de K⁺, com sua saída da célula, tornando o interior da célula mais negativo. Esse processo chama-se repolarização e é responsável pelo retorno do potencial de repouso da célula. Segue-se, então, o período de hiperpolarização, quando há saída ainda mais intensa de K⁺ da célula, tornando o intracelular mais negativo e o extracelular mais positivo. Nessa situação, o neurônio é incapaz de ser estimulado, pois há inibição da propagação do potencial de ação (período refratário) (LUAN et al., 2014).

2.2.3. Neuromodulação X Neuroestimulação

Apesar de os termos “neuroestimulação” e “neuromodulação” serem muitas vezes utilizados como sinônimos, existem algumas diferenças entre eles. De maneira geral, a neuroestimulação pode ser entendida como a produção ou a inibição de potenciais de ação através do sistema nervoso. Já a neuromodulação, provoca variações muito pequenas (<1mV) no potencial de repouso da membrana, insuficientes para disparar potenciais de ação, porém, modificando a frequência de disparo destes potenciais e, conseqüentemente, a atividade cerebral local (SHIOZAWA et al., 2013; DATTA et al., 2009).

Nas últimas décadas, a Estimulação Magnética Transcraniana (EMT), uma técnica de neuroestimulação, vem acumulando resultados positivos em pesquisas e se estabelecendo como mais uma ferramenta no arsenal de tratamento de doenças neuropsiquiátricas. Essa técnica foi aprovada para uso clínico pelo órgão americano *Food and Drug Administration* (FDA) em 2008 e reconhecida pelo Conselho Federal

de Medicina em 2012 para o tratamento de depressão (uni e bipolar), alucinações auditivas nas esquizofrenias e para planejamento neurocirúrgico (CFM, 2012).

A EMT utiliza a aplicação de um campo magnético através do crânio, de forma não invasiva, induzindo a produção de uma corrente elétrica no cérebro do indivíduo (PRIORI; HALLETT; ROTHWELL, 2009). A energia eletromagnética atravessa o crânio de forma indolor, resultando na despolarização neuronal, e, por conseguinte, aumentando ou diminuindo a atividade cerebral em regiões específicas (WATTS et al., 2012). A EMT com altas frequências (> 10Hz) produz aumento na excitabilidade cortical, enquanto a EMT com frequências baixas (< 1Hz) gera o efeito oposto (ZHENG; ALSOP; SCHLAUG, 2011).

A indução da corrente elétrica produzida pelo campo magnético da EMT é equivalente à produzida por outras técnicas de estimulação elétrica, como por exemplo, a Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua (ETCC), uma técnica de neuromodulação não invasiva (PRIORI; HALLETT; ROTHWELL, 2009).

A neuromodulação não invasiva compreende uma série de técnicas que atuam focalmente no sistema nervoso central (SNC), utilizando corrente elétrica de maneira não invasiva e com objetivos terapêuticos, tanto em monoterapia como em tratamento adjuvante (BRUNONI et al., 2012; LUAN et al., 2014).

A ETCC é método ainda não aprovado para uso clínico pela ANVISA e CFM, utilizado apenas em protocolos de pesquisa. Nesse sentido, vem se mostrando uma técnica inovadora, com campo de pesquisa crescente e resultados encorajadores (BRUNONI et al., 2012; SHIN; FOERSTER; NITSCHKE, 2015). No entanto, ainda não há estudos avaliando os efeitos da ETCC sobre o TEPT refratário em população civil vítima de um mesmo trauma, que foi a população investigada neste trabalho.

Os protocolos de aplicação de EMT e ETCC são realizados diariamente, durante dias de semana, com cada sessão durando cerca de 30 minutos, totalizando 5 a 15 sessões. Ambas são indolores, não necessitam sedação ou monitoramento cardiovascular e não estão associadas a prejuízo cognitivo de curto ou longo prazo (BRUNONI et al., 2012; BOGGIO et al., 2010b).

Apesar de a ETCC e a EMT serem procedimentos semelhantes, a primeira conta com uma série de vantagens sobre a segunda, fazendo com que a ETCC possua o potencial de superar sua antecessora no tratamento das patologias neuropsiquiátricas. Entre suas vantagens, encontra-se a portabilidade (o aparelho é

muito menor), baixo custo do aparelho, pode ser facilmente manuseado e é bem tolerado (NITSCHKE et al., 2008; PLANÍIA; NITSCHKE; PAULUS, 2011; BRUNONI et al., 2012; BERLIM; EYNDE; DASKALAKIS, 2013; BAEKEN et al., 2016).

Além disso, ao contrário da EMT que funciona através de instrumentos complexos, a ETCC é administrada por aparelhos simples capazes de manter uma corrente contínua constante. Esses aparelhos podem ser fabricados localmente ou podem ser utilizados dispositivos com essas características já existentes que são usados no tratamento de dores e na medicina estética (BRUNONI et al., 2012).

2.3. ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA

A ETCC é uma modalidade de neuromodulação que consiste na passagem de uma corrente elétrica constante de pequena intensidade através do crânio, modificando a atividade cerebral (NITSCHKE et al., 2008; PLANÍIA; NITSCHKE; PAULUS, 2011; BRUNONI et al., 2012).

Apesar de as pesquisas envolvendo corrente contínua terem sido iniciadas no final do século XIX, a técnica passou por um longo período de esquecimento devido ao surgimento de outras modalidades de tratamento, como a eletroconvulsoterapia e a psicofarmacologia. A partir da década de 1980, a ETCC reemergiu e apresentou, nos últimos anos, um aumento significativo no número de publicações científicas (BRUNONI et al., 2012).

A corrente elétrica administrada durante o procedimento é de baixa intensidade, geralmente entre 0,5 e 2 mA, e flui entre dois eletrodos – do cátodo (eletrodo negativamente carregado) em direção ao ânodo (eletrodo positivamente carregado) (NITSCHKE et al., 2008).

Um dos eletrodos deve ser necessariamente cefálico (eletrodo “estimulante”) e o outro (eletrodo “referência”) pode ser disposto também na cabeça (nas montagens “bipolares” ou “bicefálicas”) ou em uma região extra-cefálica, geralmente no deltoide contralateral (nas montagens “unipolares” ou “unicefálicas”). O posicionamento dos eletrodos obedece ao Sistema Internacional 10-20 do eletroencefalograma (NITSCHKE et al., 2008; PLANÍIA; NITSCHKE; PAULUS, 2011; SHIN; FOERSTER; NITSCHKE, 2015; BIKSON et al., 2016).

Os efeitos da ETCC são determinados pela polaridade dos eletrodos. O

estímulo da região cerebral sob o ânodo apresenta aumento da excitabilidade do córtex, facilitando a atividade cortical – semelhante à EMT com frequência alta. Abaixo do cátodo, ocorre o oposto, há hiperpolarização neuronal, com inibição da atividade neuronal – semelhante à EMT com baixa frequência. Maior excitabilidade cortical não é necessariamente um efeito positivo, assim como o contrário também é verdadeiro (SHIN; FOERSTER; NITSCHKE, 2015).

Os efeitos sobre a excitabilidade cortical não são apenas locais. Polanía, Nitsche e Paulus (2011) estudando redes de conectividade cortical estimularam por 10 minutos o córtex motor primário de voluntários saudáveis. Os padrões de conectividade funcional aumentaram não apenas nas áreas motoras, mas também em áreas pré-motoras e sensório-motoras. Ao encontro desses dados, um estudo americano avaliou o efeito da ETCC sobre o fluxo sanguíneo cerebral e mostrou que a ETCC modula não só a região diretamente abaixo do eletrodo como também outras áreas cerebrais que estejam funcionalmente relacionadas à região sob o eletrodo (ZHENG; ALSOP; SCHLAUG, 2011).

A ETCC possui a capacidade de produzir alterações neuroplásticas através de modificações na excitabilidade cerebral. A neuroplasticidade pode ser definida como a reorganização dinâmica tanto estrutural quanto funcional do SNC devido a demandas internas ou do ambiente (KUO; PAULUS; NITSCHKE, 2014). Já é sabido que alterações patológicas da neuroplasticidade são relevantes para a compreensão das doenças neuropsiquiátricas e a ETCC tem se mostrado promissora na modificação dessas alterações (RIDDING; ZIEMANN, 2010; KUO; PAULUS; NITSCHKE, 2014; LUAN et al., 2014; SHIN; FOERSTER; NITSCHKE, 2015).

A corrente elétrica empregada, por ser de baixa intensidade, não dispara um potencial de ação, logo, não tem capacidade de despolarizar o neurônio. No entanto, ela modula a atividade neural modificando a intensidade do estímulo necessário para provocar um potencial de ação, isto é, modifica o potencial de repouso da membrana neuronal (BRUNONI et al., 2012). Dependendo do tipo de estimulação aplicada, se anódica ou catódica, o início de um potencial de ação pode ser facilitado ou dificultado, alterando assim, a frequência dos disparos neuronais espontâneos (PRIORI; HALLETT; ROTHWELL, 2009).

As modificações provocadas pela aplicação da corrente elétrica se mantêm após findo o estímulo justamente devido a essa característica neuroplástica que o

cérebro possui. Diversos trabalhos têm se preocupado em estudar a duração dessas modificações neuroplásticas induzidas pela ETCC. Nitsche e Paulus (2000) demonstraram que a aplicação de uma corrente elétrica de 1mA por 5 minutos provoca mudanças na excitabilidade cortical que se estendem por 5 minutos após o término do estímulo. E modificando alguns parâmetros da estimulação, como duração, intensidade da corrente ou tamanho dos eletrodos, pode-se aumentar a duração desses efeitos pós estimulatórios (NITSCHKE; PAULUS, 2001; NITSCHKE et al., 2007).

Os eletrodos mais comumente utilizados são emborrachados, apesar de também poderem ser usados eletrodos metálicos. Suas dimensões variam entre 25cm² (5x5 cm) e 35cm² (5x7 cm). Os protocolos de estimulação geralmente são realizados em 10 sessões diárias com duração variando de 20 a 30 minutos. Gel ou pasta condutores é disposto sob o eletrodo emborrachado para melhorar a impedância com a pele e evitar efeitos adversos locais. Uma outra conformação possível é manter os eletrodos envoltos em esponjas embebidas em solução salina. Os íons contidos na solução salina ajudam a melhorar a condução elétrica através da pele e dessa forma também minimizam os efeitos adversos (NITSCHKE et al., 2008; BRUNONI et al., 2012; BIKSON et al., 2016).

A quantidade de corrente que realmente atinge o cérebro é difícil de ser mensurada pois depende de múltiplos parâmetros individuais, tais como a resistência da pele, crânio e estruturas intracranianas (BRUNONI et al., 2012). Estima-se que cerca de 50% da corrente elétrica aplicada consiga chegar ao tecido cerebral (RUSH; DRISCOLL, 1968; DYMOND; COGER; SERAFETINIDES, 1975). Além disso, a excitabilidade cortical basal sofre interferências diversas, por exemplo, do uso de psicofármacos (NITSCHKE et al., 2004; MOLIADZE; ANTAL; PAULUS, 2010; ZIEMANN, 2003), da presença de doenças neuropsiquiátricas (SOUBASI et al., 2010; BRIGHINA; PALERMO; FIERRO, 2009), da idade (FERRI et al., 2000) e do sexo (CHAIEB; ANTAL; PAULUS, 2008).

Estudos ao redor do mundo têm sido conduzidos aplicando esta técnica no tratamento de diversas condições neurológicas e psiquiátricas. Há pesquisas demonstrando diminuição da dor em quadros de enxaqueca (SILVA et al., 2012), dor pélvica crônica (FENTON et al., 2009), esclerose múltipla (MORI et al., 2010) e fibromialgia (RIBERTO et al., 2011; VALLE et al., 2009). Especificamente em relação às doenças psiquiátricas, muitos resultados positivos têm sido demonstrados.

Diversos trabalhos sugerem que a aplicação da ETCC em região pré-frontal melhora sintomas depressivos e cognitivos. Ensaio clínico duplo cego, controlado e randomizado aplicando ETCC pré-frontal por 3 semanas (LOO et al., 2012) encontrou melhora cognitiva em pacientes com diagnóstico de Transtorno Depressivo Maior. Shiozawa et al. (2014a) revisaram ensaios clínicos anteriores a 2014 e encontraram que a ETCC ativa apresentou resultados superiores a ETCC simulada no tratamento da depressão.

O impacto da ETCC nos sintomas da esquizofrenia também tem sido avaliado, com resultados preliminares positivos na diminuição das alucinações auditivas, melhora dos sintomas negativos e melhora da cognição (BRUNELIN et al., 2012; HOMAN et al., 2011; GODER et al., 2013). Em um dos estudos (BRUNELIN et al., 2012) houve diminuição das alucinações auditivas por até 3 meses após o tratamento.

Efeitos positivos têm sido demonstrados também no tratamento da dependência química. A modulação de estruturas pré-frontais, com estimulação do córtex pré-frontal dorsolateral anódica à direita e catódica à esquerda, está associada a diminuição da fissura em usuários de álcool, drogas e em transtornos alimentares (BOGGIO et al., 2008a, 2010a; KLAUSS et al., 2014; VAL-LAILLET et al., 2015).

Significativo avanço tem sido demonstrado nos estudos que avaliam o efeito da ETCC na cognição, com melhora da função executiva, atenção e *working memory*, não só em transtornos depressivos e esquizofrenia, mas também na Doença de Alzheimer (BOGGIO et al., 2009, 2012).

A técnica tem sido estudada em diversos países e não houve relatos de efeitos colaterais graves. Os principais efeitos são leves, autolimitados e locais (NITSCHKE et al., 2003; RIGONATTI et al., 2008; FERRUCCI et al., 2009). Entre eles, os mais comuns são eritema (GUARIENTI et al., 2015), formigamento e coceira (MINHAS; DATTA; BIKSON, 2011; POREISZ et al., 2007) localizados na pele sob o eletrodo e cefaleia e fadiga (POREISZ et al., 2007). Uma recente revisão sobre a segurança da técnica (BIKSON et al., 2016) avaliou artigos que totalizaram mais de 1000 indivíduos que receberam mais de 33000 sessões de ETCC e não encontrou evidências de lesões irreversíveis nos protocolos que respeitavam os parâmetros convencionais de estimulação (isto é, duração ≤ 40 minutos, ≤ 4 mA de intensidade de corrente e $\leq 7,2$ C de carga).

Essa modalidade terapêutica não se mostra promissora apenas por suas

vantagens em relação à EMT. Há também potencial para ser uma opção em casos refratários a psicofármacos ou em pacientes que não toleram seus efeitos adversos e até mesmo como uma estratégia adjuvante de potencialização do tratamento (BRUNONI et al., 2012).

2.4. NEUROMODULAÇÃO NO TRANSTORNO DO ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO

Estudos de neuroimagem sugerem que a alteração da excitabilidade cortical pode ser um fator a ser considerado na patogênese do TEPT (SHIN et al., 1997a; 1997b) e indivíduos expostos a lembranças do trauma apresentam aumento do fluxo cerebral em córtex pré-frontal dorsolateral direito (CPFDLD), sugerindo a hiperexcitabilidade dessa região (RAUCH et al., 1996). Portanto, a neuromodulação dessas áreas tem o potencial de reequilibrar essas regiões, isto é, de retornar aos níveis basais de funcionamento cerebral (OSUCH et al., 2009).

Existe um número crescente de estudos avaliando a opção da Estimulação Magnética Transcraniana como tratamento para pacientes com TEPT. Entre as variáveis estudadas, estão a EMT de alta e baixa frequências e a aplicação em córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo (CPDLE) e direito (CPDLD).

Uma revisão com 8 estudos publicada em 2014 sugere que a EMT é bem tolerada e pode ser efetiva no tratamento do TEPT, com melhores resultados obtidos em CPDLD, sem aparentes vantagens entre alta ou baixa frequências (KARSEN; WATTS; HOLTZHEIMER, 2014). Alguns estudos têm demonstrado resultados positivos com EMT de baixa frequência em região frontal direita. Um estudo duplo cego, randomizado e controlado com 16 pacientes avaliou o efeito da EMT com 1Hz em córtex pré-frontal direito e encontrou melhora significativa no grupo ativo em comparação ao grupo submetido à estimulação simulada (NAM; PAE; CHAE, 2013).

McCann et al. (1998) aplicou EMT de baixa frequência em região frontal direita em 2 indivíduos e encontrou melhora dos sintomas de TEPT até 1 mês após o tratamento. Ainda, Grisaru et al. (1998) aplicou uma sessão única de EMT com baixa frequência e observou melhora em sintomas evitativos.

Osuch et al. (2009) comparou EMT de 1Hz em CPFDLD associado a terapia de exposição com EMT simulada e terapia de exposição, encontrando melhora nos

sintomas de hiperexcitabilidade. Além disso, Watts et al. (2012) comparou EMT de 1Hz em CPFDD com EMT simulada e evidenciou melhora estatisticamente significativa em sintomas depressivos e de TEPT.

A EMT com frequências baixas e o polo catódico da estimulação transcraniana por corrente contínua possuem propriedades inibitórias similares sobre o córtex cerebral (NITSCHKE et al., 2008; PLANÍÁ; NITSCHKE; PAULUS, 2011; BRUNONI et al., 2012; BERLIM; EYNDE; DASKALAKIS, 2013; BAEKEN et al., 2016). Dado o acúmulo de evidências sugerindo que a aplicação de estímulos inibitórios da EMT é efetiva no tratamento do TEPT, pode-se presumir, por extrapolação desses dados, que a ETCC possua potencial para atingir esses mesmos resultados positivos.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 DELINEAMENTO

Trata-se de um estudo de intervenção aberto e não controlado.

3.2 POPULAÇÃO ALVO

Foram recrutados pacientes com diagnóstico de Transtorno do Estresse Pós-Traumático (TEPT) que ainda apresentavam sintomas residuais provenientes do Centro Integrado de Atenção às Vítimas de Acidente (CIAVA) atendidos no serviço de Psiquiatria do Hospital Universitário de Santa Maria (HUSM).

3.3 AMOSTRA

Por se tratar de um estudo inédito, sem publicações relacionadas, a amostra não pôde ser calculada, sendo então uma amostra de conveniência. Foram convidados a participar da pesquisa os pacientes com diagnóstico de TEPT que faziam acompanhamento regular no serviço.

3.4 RECRUTAMENTO DA POPULAÇÃO AMOSTRAL

Os pacientes foram selecionados em dois momentos, através de revisão de prontuários dos pacientes que pertenciam a esse ambulatório. O diagnóstico de TEPT foi dado pelo médico assistente e registrado no prontuário, levando-se em consideração os critérios do DSM (APA, 2014).

A primeira revisão (Figura 1) dos prontuários ocorreu em março de 2015 e foram revisados 104 prontuários. Destes, nove pacientes abandonaram o tratamento, um recebeu alta do ambulatório, 11 nunca compareceram às consultas e 44 possuíam outros diagnósticos. Foram encontrados 39 pacientes com história de TEPT, sendo que 12 já estavam assintomáticos. Foram convidados a participar da pesquisa os 27 pacientes portadores de TEPT ainda sintomáticos. Cinco concordaram em participar

do procedimento.

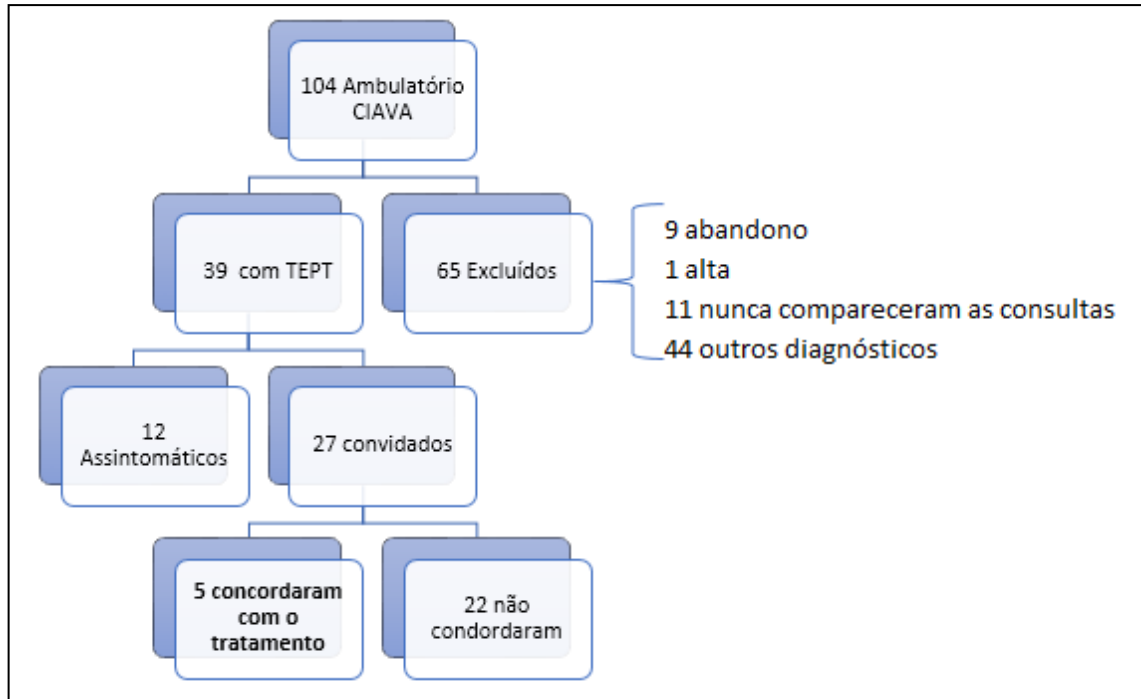


Figura 1. Momento 1 – Pacientes cadastrados no Ambulatório do CIAVA no período de março de 2014 à março de 2015.

A segunda revisão (Figura 2) ocorreu em julho de 2016 e foram revisados os prontuários de todos os pacientes que compareceram a pelo menos uma consulta nos 12 meses anteriores. Foram revisados um total de 45 prontuários. Destes, 18 apresentavam outros diagnósticos, quatro já haviam participado do procedimento e um havia recebido alta do ambulatório. Foram encontrados 22 pacientes com história de TEPT, destes, sete já assintomáticos. Foram convidados a participar do trabalho os 15 pacientes com TEPT com sintomas residuais e três consentiram com o procedimento.

Foi considerado abandono de tratamento indivíduos que estavam há mais de 12 meses sem realizar consultas.

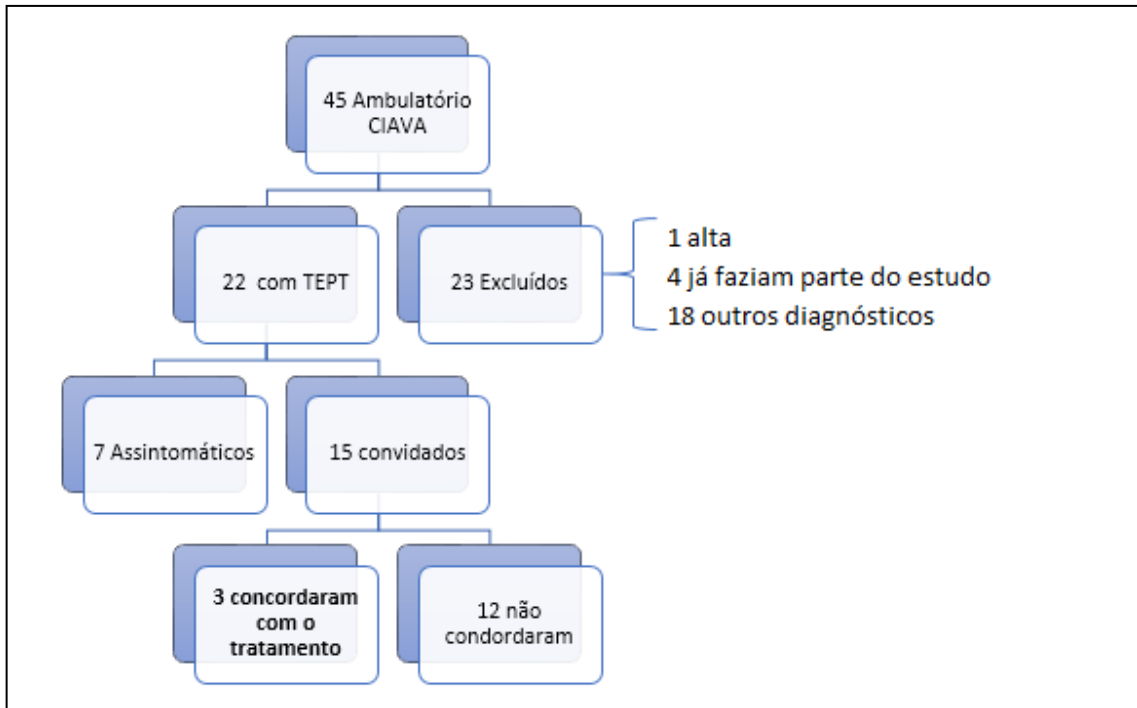


Figura 2. Momento 2 – Pacientes cadastrados no Ambulatório do CIAVA no período de julho de 2015 à julho de 2016.

3.5 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Os critérios de inclusão utilizados foram:

- pacientes maiores de 18 anos, com diagnóstico de TEPT provenientes do CIAVA e que não apresentavam remissão completa dos sintomas;
- os pacientes deveriam consentir com o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) (ANEXO I);
- os pacientes deveriam manter seu esquema farmacológico inalterado nas 3 semanas que antecederiam o início e durante o procedimento.

Os critérios de exclusão foram:

- pacientes que apresentassem indicação psiquiátrica de internação hospitalar (riscos agudos de auto e/ou heteroagressão durante a entrevista);
- portadores de transtorno de personalidade grave;
- presença de doenças neurológicas ou neoplasias em atividade;
- doenças neurodegenerativas;

- presença de implantes metálicos;
- gestantes e nutrízes;
- pacientes que não desejaram participar do estudo.

3.6 MONITORAMENTO

Os pacientes foram monitorados através de quatro escalas: Post-Traumatic Stress Disorder Checklist - Civilian Version (PCL-C), Montreal Cognitive Assessment (MoCA), Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) e Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A), que avaliam, respectivamente, sintomas de TEPT, cognição, sintomas depressivos e ansiosos.

A Post-Traumatic Stress Disorder Checklist é uma das escalas mais utilizadas em pacientes com TEPT, é auto-aplicável e possui 3 versões: PCL – Military (voltada para experiências militares estressantes), PCL – Specific (para eventos traumáticos específicos) e a PCL – Civilian utilizada neste trabalho e voltada para experiências estressantes (WILKINS; LANG; NORMAN, 2011).

A PCL – C (ANEXO III) é composta por 17 itens, baseados no DSM-IV, com o objetivo de triagem, auxílio na avaliação diagnóstica e monitoramento. A pontuação varia de 17 a 85 pontos no total e cada pergunta possui 5 possibilidades de resposta, variando de 1 (nada) a 5 (muito). Sugere-se uma diminuição de 5 pontos para considerar como resposta ao tratamento e uma diminuição de 10 pontos para determinar se essa melhora foi clinicamente significativa (U.S. DEPARTMENT OF VETERANS AFFAIRS, 2012). Esta escala tem se mostrado um bom instrumento com resultados positivos em testes de consistência interna, validade e confiabilidade (WILKINS; LANG; NORMAN, 2011; CONYBEARE et al., 2012) e já foi demonstrada equivalência para sua versão em português (BERGER et al., 2004).

A Montreal Cognitive Assessment (MoCA) (ANEXO IV) é um instrumento de triagem para prejuízo cognitivo leve. Apresenta um tempo de aplicação breve e sua pontuação varia entre 0 – 30 pontos. Escores superiores a 26 são considerados normais (NASREDDINE et al., 2005). Estudos têm demonstrado que esse teste é uma ferramenta com sensibilidade e especificidade adequados para detecção de prejuízo cognitivo leve (NASREDDINE et al., 2005; FREITAS et al., 2013). A MoCa já foi traduzida e validada para diversas línguas (SARMENTO, 2009; MEMÓRIA et al.,

2013).

A Hamilton Depression Rating Scale (HAM-D) (ANEXO V) é a escala mais utilizada em pesquisa e na prática clínica para avaliação de pacientes com sintomas depressivos. Foi criada na década de 60 para indivíduos já diagnosticados com Transtorno Depressivo e contava primeiramente com 21 itens (HAMILTON, 1960). Desde lá, múltiplas versões foram criadas e foi adotada para este trabalho a versão com 17 itens, que é a versão mais comumente utilizada (FREIRE et al., 2014). Sugere-se como corte as seguintes pontuações: 8-16 depressão leve, 17-23 depressão moderada e ≥ 24 depressão severa (ZIMMERMAN et al., 2013).

A Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A) (ANEXO VI) é uma escala muito empregada na avaliação da intensidade dos sintomas ansiosos, com índices de confiança e sensibilidade satisfatórios já demonstrados (DONZUSO et al., 2014). Este questionário (HAMILTON, 1959) é composto por 14 itens, com escores variando entre 0 e 56 pontos. Cada um dos itens é avaliado de 0 (nenhum) até 4 (máximo) pontos. A intensidade dos sintomas ansiosos é classificada em leve (< 17), leve a moderada (18-24) e moderada a severa (25-30) (THOMPSON, 2015).

3.7 INTERVENÇÃO

As sessões de ETCC foram realizadas com dois eletrodos posicionados da seguinte forma: cátodo sobre o córtex pré-frontal dorsolateral direito e o ânodo extra-cefálico, sobre o deltoide contralateral. Este protocolo utilizado já foi avaliado quanto a segurança cardiovascular em estudo prévio (VANDERMEEREN; JAMART; OSSEMAN, 2010).

As estimulações foram realizadas uma vez por dia, por 30 minutos, em um total de 10 sessões no decorrer de 10 dias úteis. Foi utilizada uma corrente 2mA para uma área de 25cm² (densidade de corrente de 0,08 mA/cm²). O padrão de densidade de corrente comumente utilizada varia entre 0,029 e 0,08 mA/cm². Densidades maiores estão relacionada a aumento de desconforto local e dor.

A corrente elétrica foi administrada através de um eletroestimulador de corrente contínua (Striat Ibramed). Para minimizar possíveis desconfortos e aumentar a tolerabilidade ao procedimento, a corrente foi mantida em 1mA nos 30s iniciais e finais de cada sessão com o intuito de graduar o aumento e a diminuição da corrente

evitando mudanças bruscas em sua intensidade. Os eletrodos utilizados eram siliconados envoltos em esponjas embebidas em solução salina.

O protocolo de aplicação semelhante ao utilizado neste trabalho já foi avaliado previamente e mostrou-se seguro do ponto de vista cardio-respiratório e não modificou significativamente funções autonômicas (VANDERMEEREN; JAMART; OSSEMAN, 2010).

3.8 DESFECHOS

Como desfecho primário, fizemos a comparação entre os escores da escala PCL-C antes e depois do procedimento para cada paciente (ANEXO III). Como desfechos secundários avaliamos sintomas cognitivos, ansiosos e depressivos através de escalas padronizadas (ANEXOS IV, V e VI). O perfil demográfico-clínico dos pacientes foi avaliado através das seguintes variáveis: gênero, idade, escolaridade, condição socioeconômica, presença de comorbidades clínicas (que não fossem exclusão para pesquisa), uso de outras medicações psiquiátricas (antidepressivos, benzodiazepínicos etc.) e tratamentos prévios (APÊNDICE A).

O desfecho principal foi medido através da escala de TEPT PCL-C ao final das 10 sessões consecutivas de ETCC. Os desfechos foram mensurados em 3 ocasiões (início, fim do tratamento e 1 mês após o final). Não houve perda de paciente.

3.8.1 Avaliação do desfecho primário

O desfecho primário foi realizado através da análise do desempenho dos pacientes na escala PCL-C.

3.8.2 Desfechos secundários

Para avaliar sintomas depressivos, fizemos análise exploratória através da escala de Hamilton - versão de 17 itens (HAM-D) feita por médico treinado. Utilizamos também o questionário Montreal Cognitive Assessment (MoCa) para avaliação da função cognitiva, considerando o nível de consciência e funcionamento global, a fim de comparar seu escore com as estimativas feitas pelos outros instrumentos. Serviu

também para avaliar possíveis danos cognitivos e também se houve melhora em algumas funções cognitivas específicas com o tratamento. Secundariamente, também medimos sintomas ansiosos através da escala de ansiedade de Hamilton (HAM-A).

3.9 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Para o processamento de confecção do banco de dados utilizou-se o Microsoft Office Excel. Na análise estatística utilizou-se o software SPSS (Statistical Package For Social Sciences) versão 15.0.

Os resultados da comparação dos valores das escalas foram relatados de acordo com a distribuição dos dados. Para cada análise estatística realizada foram aplicados testes de normalidade, para verificar se as variáveis apresentavam distribuição normal (Gaussiana), levando em consideração a dispersão dos dados, a falta de simetria da distribuição, a rejeição da hipótese de normalidade e/ou o tamanho pequeno da amostra. Empregou-se o teste de normalidade Shapiro-Wilk. Para a detecção de diferenças entre o pré e o pós-intervenção para cada uma das escalas analisadas, utilizou-se teste t pareado para as amostras de distribuição normal e o teste não paramétrico de Wilcoxon para aquelas amostras nas quais a hipótese de normalidade foi rejeitada. O mesmo procedimento foi adotado nas seguintes comparações: pós-intervenção com 30 dias após o tratamento e pré-intervenção com 30 dias após o tratamento. A significância foi considerada em caso de $p \leq 0,05$.

3.10 QUESTÕES ÉTICAS

Este trabalho foi submetido à Gerência de Ensino, Pesquisa e Extensão do HUSM e ao Gabinete de Projetos do Centro de Ciências da Saúde. Após, foi submetido à Comissão de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Santa Maria aprovado em 14/01/2015 sob CAAE: 39908114.4.0000.5346. O início da coleta de dados ocorreu após a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa - CEP/UFSM e após os indivíduos assinarem o TCLE. Os pacientes foram orientados quanto ao método de intervenção, objetivos do trabalho e possíveis efeitos colaterais e, então, assinaram o TCLE. Também foram apresentados ao Termo de Confidencialidade (ANEXO II), no qual foi garantido o anonimato dos participantes bem como o

armazenamento dos dados por um período de 5 anos.

A intervenção foi realizada no serviço de psiquiatria e os pacientes foram acondicionados em poltronas. O procedimento teve duração de 30 minutos e foi sempre acompanhado por um médico. O esquema farmacológico prescrito pelo psiquiatra assistente do paciente não foi modificado e os participantes não alteraram seu esquema farmacológico nas 3 semanas anteriores e durante o procedimento. Os participantes mantiveram acompanhamento com seu psiquiatra assistente.

A ETCC não está relacionada a efeitos colaterais graves. No entanto, em caso de algum para efeito desconhecido ou que exigisse pronto atendimento, os pacientes seriam conduzidos pelo médico que acompanhava o procedimento até o Pronto Socorro do HUSM.

Os participantes da pesquisa foram submetidos a questionários durante as entrevistas que poderiam ser particularmente perturbadores, por poderem estimular algumas memórias do trauma sofrido. No entanto, estes pacientes com TEPT já realizam tratamento tradicional e ainda mantinham os sintomas de sua doença.

Adicionalmente, o presente protocolo de pesquisa foi realizado dentro do Hospital Universitário de Santa Maria, onde há Pronto Socorro Clínico e equipe clínica de plantão 24 horas por dia de modo que a ocorrência de eventos nocivos hipotéticos poderia ser prontamente controlada pela equipe emergencista.

Salienta-se ainda que o estudo de novas intervenções em um ambiente controlado de pesquisa, mostra-se um cenário aconselhável e necessário para o progresso de novas tecnologias. As questões de cunho ético são imprescindíveis para a prática adequada da pesquisa clínica de modo que acompanharão, como tem acompanhado através da história, a boa prática e o avanço da ciência.

4. RESULTADOS

Foram convidados a participar do estudo 42 pacientes do ambulatório de psiquiatria CIAVA que ainda possuíam sintomas de TEPT, identificados através revisão de prontuário. Destes, oito aceitaram fazer parte da pesquisa. Na amostra, apenas um dos participantes era do sexo masculino. A média de idade geral encontrada foi de 30,88 ($\pm 7,74$) anos, mínima de 23 anos e máxima de 44 anos. As demais características demográficas estão na Tabela 1.

Tabela 1. Perfil dos indivíduos entrevistados

VARIÁVEIS	Frequência	Percentual (%)
Sexo		
Feminino	7	87,5
Masculino	1	12,5
Situação conjugal		
Casada/União estável	4	50,0
Solteira	3	37,5
Viúva	1	12,5
Filhos		
Não	5	62,5
Sim	3	37,5
Etnia		
Branca	6	75,0
Parda	2	25,0
Religião		
Católica	4	50,0
Espírita	2	25,0
Sem religião	2	25,0
Ocupação		
Trabalha	4	50,0
Estudante	3	37,5
Afastado do trabalho	1	12,5
Escolaridade		
Ens. Médio Completo	3	37,5
Ens. Sup. Incompleto	2	25,0
Ens. Sup. Completo	3	37,5
Renda familiar (SM)		
1 a 2	1	14,3
3	1	14,3
3 a 5	3	42,8
6 a 10	2	28,6
Comorbidades		
Não	3	37,5
Sim	5	62,5
Uso de medicamento		

Não	0	0,0
Sim	8	100,0

SM = salários mínimos

Em relação ao perfil dos pacientes investigados (Tabela 1) verificou-se que, em sua maioria, são do sexo feminino, casada ou com união estável, sem filhos, de raça branca, de religião católica, que trabalha, possui escolaridade com ensino médio ou superior, com renda familiar prevalente entre 1 e 5 salários, que possuem comorbidades e usam medicamentos. As comorbidades relatadas por 62,5% (5) foram as seguintes: diabetes, hipotireoidismo, obesidade e problemas respiratórios secundários à inalação de fumaça no incêndio. O uso de medicamentos por 100% (8) da amostra, consistia no uso de: Mirtazapina, Paroxetina, Quetiapina, Donarem, Topiramato, Venlafaxina e Sertralina.

Tabela 2. Comparação entre pré e pós-intervenção

Variáveis	Pré-intervenção	Pós-intervenção	<i>p</i> -valor
PCL-C ($\bar{x} \pm DP$)	50,38($\pm 16,79$)	40,00 ($\pm 16,80$)	0,010* #
MoCA ($\bar{x} \pm DP$)	27,00 ($\pm 2,98$)	27,50 (2,00)	
($X_{md}(IQ)$)	28,00(26,50 – 28,75)	28,00(26,00-29,00)	0,596**
Hamilton depressão ($\bar{x} \pm DP$)	17,50($\pm 6,87$)	6,88 ($\pm 3,80$)	<0,001* #
Hamilton ansiedade ($\bar{x} \pm DP$)	25,50(11,16)	11,63 (5,40)	
($X_{md}(IQ)$)	26,50 (22,00 – 16,50)	12,50 (8,50-16,50)	0,012** #

*Teste t Pareado. ** Teste de Wilcoxon. \bar{x} : média; DP: Desvio Padrão; Xmd: mediana; IQ: intervalo interquartilico; #: $p \leq 0,05$;

Em relação aos resultados apresentados na Tabela 2, verifica-se que existiu diferença significativa entre as escalas antes do tratamento e após a intervenção para os protocolos PCL-C, Hamilton depressão (HAM-D) e Hamilton ansiedade (HAM-A), sendo que houve uma redução dos valores das escalas após a intervenção. O instrumento com melhor resultado foi a HAM-D, que teve uma redução de 60% em média, seguido da HAM-A que teve uma redução de valores de 54,39% e da PCL-C com 20,60% de redução. Para a escala MoCA não houve diferença estatística significativa entre antes da intervenção e após o do tratamento.

Tabela 3. Comparação entre pós-intervenção e 30 dias após o tratamento

Variáveis	Pós-intervenção	30 dias	p-valor (pós-30)
PCL-C ($\bar{x} \pm DP$)	40,00($\pm 16,80$)	42,63($\pm 17,20$)	0,098*
MoCA ($\bar{x} \pm DP$)	27,50($\pm 2,00$)	28,50($\pm 1,77$)	
(X _{md} (IQ))	28,00(26,00-29,00)	29,00(27,25-30,00)	0,102**
HAM-D ($\bar{x} \pm DP$)	6,88($\pm 3,80$)	9,38($\pm 6,74$)	0,314*
HAM-A ($\bar{x} \pm DP$)	11,63($\pm 5,40$)	13,63($\pm 10,27$)	
(X _{md} (IQ))	12,50(8,50-16,50)	13,50(4,75-22,00)	0,886**

*Teste t Pareado. ** Teste de Wilcoxon. \bar{x} : média; DP: Desvio Padrão; X_{md}: mediana; IQ: intervalo interquartilico; #: $p \leq 0,05$;

Na Tabela 3, verifica-se que quando avaliado se existia diferença dos valores após a intervenção e 30 dias após o tratamento nenhuma das variáveis demonstrou diferença estatística significativa, porém, percebe-se que todas elas demonstraram um aumento nos valores das escalas PCL-C, MoCA, HAM-D e HAM-A, sendo de 6,6%, 3,6%, 36,3% e 17,2%, respectivamente. Observa-se que a escala Hamilton de depressão é mais sensível.

Tabela 4. Comparação entre pré-intervenção e 30 dias após o tratamento

Variáveis	Pré-intervenção	30 dias	p-valor (pré-30)
PCL-C ($\bar{x} \pm DP$)	50,38($\pm 16,79$)	42,63($\pm 17,20$)	0,031* #
MoCA ($\bar{x} \pm DP$)	27,00 (2,98)	28,50 (1,77)	0,026** #
(X _{md} (IQ))	28,00 (26,50-28,75)	29,00 (27,25-30,00)	
HAM-D ($\bar{x} \pm DP$)	17,50 ($\pm 6,87$)	9,38 ($\pm 6,74$)	0,013* #
HAM-A ($\bar{x} \pm DP$)	25,50($\pm 11,16$)	13,63($\pm 10,27$)	0,042** #
(X _{md} (IQ))	26,50 (22,00-31,50)	13,50 (4,75-22,00)	

*Teste t Pareado. ** Teste de Wilcoxon. \bar{x} : média; DP: Desvio Padrão; X_{md}: mediana; IQ: intervalo interquartilico; #: $p \leq 0,05$;

Na Tabela 4, ainda estão apresentados os valores de avaliação pré-intervenção e em 30 dias após o tratamento (p-valor (pré-30 dias)) onde verifica-se que para as escalas PCL-C, HAM-D e HAM-A, manteve-se a diferença estatística significativa ($p=0,031$, $p=0,013$ e $p=0,042$) com redução de média de valores. Para a variável referente a MoCA, houve diferença estatística significativa, com um aumento de 5,5% nos valores da escala ($p=0,026$).

5. DISCUSSÃO

Este é o primeiro estudo na literatura médica nacional e internacional cujo objetivo é avaliar o efeito da Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua em pacientes com Transtorno do Estresse Pós-Traumático refratário em uma amostra civil vítima de um mesmo evento traumático.

Todos os pacientes submetidos ao tratamento experimental com ETCC apresentaram melhora dos sintomas de TEPT logo após a intervenção e esses efeitos positivos se mantiveram mesmo após 30 dias do tratamento. Essa melhora também foi observada em relação aos sintomas depressivos e ansiosos logo após o tratamento perdurando durante todo o mês. Já para os sintomas de cognição, os efeitos positivos iniciaram-se lenta e progressivamente e foram significativos quando avaliados após 30 dias do tratamento.

A persistência desses efeitos por semanas após o término do procedimento é explicada pelas alterações neuroplásticas induzidas pelo tratamento, já demonstradas em outros estudos (FLOEL, 2014; KUO; NITSCHKE, 2012). Investigar a duração dessas alterações com o objetivo de estabelecer um protocolo de sessões de manutenção com aplicações de ETCC periódicas pode prolongar esses efeitos.

Este estudo foi realizado com o cátodo, que é o eletrodo inibitório, posicionado sobre o córtex pré-frontal dorsolateral direito e o ânodo colocado sobre o deltoide contralateral, uma área considerada neutra, para que os efeitos anódicos não fossem considerados um fator a mais de confusão. A dimensão dos eletrodos utilizada foi 25 cm² (5x5), envoltos em esponjas embebidas em solução salina.

Durante o procedimento, foram relatados apenas efeitos adversos menores e breves: hiperemia local, prurido, desconforto e cefaleia leves. A hiperemia local cessava espontaneamente antes de 1 hora após o fim do estímulo, o prurido e o desconforto eram diminuídos ou cessados com a aplicação extra de solução salina nas esponjas e a cefaleia cessava espontaneamente em 24 horas ou antes com uso de analgésicos comuns. Esses dados ajudam a reforçar as evidências de que a ETCC é uma técnica segura de neuromodulação não invasiva (NITSCHKE et al., 2003, 2008).

5.1 TRANSTORNO DO ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO

Foi observado em nosso trabalho redução de 20% dos sintomas de TEPT refratário após o tratamento. Essa melhora foi constatada logo após a 10ª sessão de neuromodulação e esteve presente durante todo o 1º mês após o tratamento. Apesar de a melhora ter se mantido, ela não foi estável ao longo do tempo. Houve certa degradação dos efeitos positivos no decorrer do período. No entanto, quando comparado aos níveis anteriores à intervenção, os efeitos positivos após 1 mês do tratamento ainda eram estatisticamente significativos. A perda gradual dessa melhora é compatível com o já sabido efeito transitório das alterações neuroplásticas induzidas pela ETCC.

Diversas regiões cerebrais têm sido implicadas na fisiopatologia do TEPT, entre elas, hipocampo, tálamo e amígdala, que são estruturas subcorticais, mas também o córtex pré-frontal. As regiões corticais por serem mais superficiais são mais facilmente acessadas pela neuromodulação não invasiva tornando a estimulação dessas áreas potencialmente útil no tratamento desse transtorno (NOVAKOVIC et al., 2011).

Ainda são poucos os estudos que avaliam a resposta do TEPT às técnicas de neuromodulação, e quando se trata especificamente da ETCC, os mesmos são inexistentes. Em virtude disso, a comparação do tratamento com a ETCC é feita contrastando os efeitos com outra modalidade semelhante, a Estimulação Magnética Transcraniana, assim, extrapolando os dados de uma técnica para outra.

Os resultados dos trabalhos com EMT têm sido encorajadores. Um dos estudos pioneiros desse tipo foi realizado ainda na década de 80 por McCann et al. (1998) em um estudo aberto com dois pacientes. Ele aplicou estímulos de baixa frequência em CPFDL com melhora dos sintomas de TEPT que durou todo o primeiro mês após o tratamento. Resultados positivos também foram encontrados em outro estudo aberto realizado por Grisar et al. (1998), dessa vez submetendo 10 pacientes ao tratamento, com os indivíduos apresentando melhora do quadro por uma semana após aplicação de apenas uma sessão de estimulação.

Cohen et al. (2005) conduziu estudo duplo cego e randomizado com 24 pacientes dividindo-os em grupos submetidos a estímulos de baixa frequência, alta frequência e estímulo simulado. Assim como em nosso trabalho, foram realizadas 10 sessões de estimulação em CPFDL no decorrer de duas semanas. Foram

encontrados resultados positivos nos sintomas de TEPT e ansiedade para os pacientes submetidos ao tratamento com altas frequências comparados aos outros grupos.

Corroborando a importância da neuromodulação do CPFDL no tratamento do TEPT, BOGGIO et al. (2010b) demonstraram que a estimulação com altas frequências (20Hz) de ambos os hemisférios provocava melhora dos sintomas e que esses efeitos são mais evidentes em córtex direito. Além disso, o estímulo à direita ocasionou melhora dos sintomas ansiosos e da cognição, assim como em nosso trabalho.

Watts et al. (2012) também avaliaram os efeitos da EMT em CPFDL e observaram melhora dos sintomas de TEPT no grupo submetido ao estímulo ativo em oposição ao estímulo simulado, mas ao contrário do protocolo utilizado por BOGGIO et al. (2010b), as sessões foram realizadas com estímulos de baixa frequência (1Hz). Em um trabalho semelhante, também se verificou melhora do TEPT (NAM; PAE; CHAE, 2013). Esses achados vão ao encontro do que constatamos em nossa pesquisa, visto a semelhança existente entre os estímulos catódicos da ETCC e as frequências baixas na EMT.

Em oposição a esses resultados, Rosenberg et al. (2002) submeteu pacientes com TEPT e Depressão Maior comórbidos a tratamento com EMT em CPFDL em um estudo aberto e encontrou diminuição dos sintomas depressivos e ansiosos, no entanto, não houve melhora nos sintomas centrais de TEPT.

São variados os exemplos na literatura demonstrando os benefícios da neuromodulação do córtex pré-frontal direito e suas repercussões tanto nos sintomas de TEPT quanto nas comorbidades frequentes deste transtorno. Os resultados encontrados em nosso trabalho vão ao encontro ao observado em outros estudos, ajudando a reforçar a importância do CPFDL.

Uma peculiaridade da nossa pesquisa foi que, ao contrário da maioria dos trabalhos, que aplicaram estímulos excitatórios, aplicamos estímulos inibitórios e, ainda assim, obtivemos resultados positivos semelhantes.

Cresce o número de evidências sugerindo a relevância do CPFDL no TEPT e a neuromodulação dessa região mostra-se uma boa alternativa a ser somada no arsenal de tratamento desse transtorno. No entanto, alguns aspectos merecem atenção e devem ser melhor esclarecidos, como por exemplo, diferenciar e quantificar a ação dos estímulos excitatórios e inibitórios visto que ambos parecem ter efeitos

benéficos. Não apenas a ETCC como alternativa isolada, mas também como tratamento adjuvante à psicofármacos ou terapia cognitiva comportamental deve ser explorada. Além disso, deve ser analisado se a melhora do quadro é decorrente da melhora do TEPT propriamente dito ou é uma melhora aparente, um reflexo do alívio importante dos sintomas depressivos e ansiosos concomitantes.

Todos os indivíduos submetidos ao tratamento experimental eram refratários e já haviam utilizado pelo menos dois esquemas farmacológicos diferentes. Eram pacientes sintomáticos há mais tempo, mais graves e que respondiam menos ao tratamento convencional. Logo, a resposta positiva à ETCC especificamente nesse grupo, provavelmente, deve ter sido menor do que a esperada comparando-se a pacientes com sintomas menos intensos, o que parece ser intuitivo.

5.2 DEPRESSÃO

A característica principal do Transtorno Depressivo é a presença de tristeza e/ou anedonia, além de alterações em sono e apetite, cansaço, sentimento de culpa e de inutilidade, prejuízo cognitivo e ideias de morte. É uma doença altamente prevalente e é uma comorbidade frequente em pacientes com TEPT (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2014).

Em nosso estudo, após a 10^o sessão de ETCC, os sintomas depressivos apresentaram melhora de 60%. Essa melhora ainda foi perceptível após um mês do tratamento, no entanto, a intensidade da melhora foi diminuindo no decorrer dos dias.

A grande maioria dos estudos que analisaram o efeito da ETCC sobre os sintomas depressivos foi realizado com montagens unilaterais aplicando-se o estímulo anódico em CPFLE em virtude de a hipoatividade dessa área ser uma das hipóteses patofisiológicas desse transtorno. A neuromodulação dessas regiões tem sido promissora, com a resposta comparável ao uso de Fluoxetina (RIGONATTI et al., 2008) e a associação de ETCC com Sertralina mostrando-se superior ao uso de ETCC ou Sertralina isoladamente (BRUNONI et al., 2013b).

Outros estudos também têm apresentado resultados animadores. Boggio et al. (2008b), em um estudo randomizado e controlado com 40 pacientes, também com ânodo à esquerda, encontraram melhora de 40% nos sintomas depressivos. Trabalhos semelhantes também encontraram resultados positivos (FREGNI et al.,

2006; RIGONATTI et al., 2008), com redução de até 60% dos sintomas. No entanto, devido às grandes diferenças funcionais entre os hemisférios cerebrais, é inviável a comparação desses trabalhos com esta pesquisa.

Contra-pondo-se a esses resultados positivos, Loo et al. (2012) randomizaram 64 sujeitos deprimidos resistentes ao tratamento em grupos ativo e simulado e não encontraram diferença significativa entre os grupos. Uma possível explicação para isso, pode ser o fato de terem sido realizadas menos sessões (5, no total). No entanto, um ensaio clínico recente (BENNABI et al., 2015) estimulou pacientes deprimidos resistentes a Escitalopram realizando 10 sessões, e também não encontrou resultados positivos.

Interessante levar em consideração que alguns estudos que apresentaram resultados robustos na diminuição dos sintomas depressivos (BOGGIO et al., 2008b; FREGNI et al., 2006) interromperam o uso de antidepressivos até 2 meses antes de se iniciar o procedimento. Por questões éticas, mantivemos os pacientes em vigência do tratamento padrão e conseguimos resultados semelhantes.

Até o momento, não há montagens unipolares em região pré-frontal à direita em pacientes deprimidos. O mais próximo disso são montagens bilaterais, em que se associa o ânodo à esquerda ao cátodo à direita. Brunoni et al. (2013a) em uma montagem semelhante à descrita observaram prejuízo cognitivo nos pacientes. Apesar desse prejuízo ter sido associado ao córtex pré-frontal direito, foi o oposto do que encontramos neste trabalho, em que houve melhora dos sintomas depressivos e cognitivos.

O pequeno número de pacientes deste trabalho impossibilita quaisquer generalizações, ainda assim, todos os pacientes apresentaram melhora da depressão e nenhum deles evoluiu com piora da cognição. Em contraste com outros estudos, observamos melhora importante dos sintomas depressivos sem haver prejuízo cognitivo concomitante. A função do CPFDL no sintoma depressivo necessita ser melhor entendida, principalmente seu papel na regulação de estruturas subcorticais relacionadas aos sintomas depressivos. Além disso, pacientes cronicamente doentes apresentam maior probabilidade de desenvolver transtorno depressivo e a melhora do quadro de TEPT pode ter exercido influência na melhora da depressão.

5.3 ANSIEDADE

Nosso estudo mostrou melhora de 54% nos sintomas ansiosos. Essa melhora esteve presente após 30 dias do fim do tratamento, apesar de alguma diminuição desses efeitos. Ainda assim, essa melhora continuou estatisticamente significativa quando comparada a antes do tratamento.

Apesar de os transtornos ansiosos serem bastante prevalentes, ainda são poucas as pesquisas envolvendo a ETCC em pacientes com esses sintomas e, até o momento, limitados a relatos de caso.

Existe apenas um relato de caso de um paciente com Transtorno de Ansiedade Generalizada refratário ao tratamento submetido a sessões de ETCC (SHIOZAWA et al., 2014b). Assim como em nosso estudo, foi aplicado estímulo catódico em CDPDL com melhora dos sintomas.

Há também um relato de caso de paciente com Transtorno Obsessivo-Compulsivo resistente ao tratamento submetido a aplicação de estímulo catódico com o intuito de diminuir a excitabilidade cortical. Houve redução de 30% na severidade do quadro, no entanto, a estimulação foi realizada em córtex motor (D'URSO et al., 2016).

As evidências da ação de ETCC nos transtornos de ansiedade ainda são incipientes. Parte disso se deve ao fato de os transtornos ansiosos serem muito heterogêneos, com envolvimento de diferentes áreas cerebrais. Espera-se que com desenvolvimento de estudos maiores aumentem-se as evidências que apoiem o uso dessa modalidade de neuromodulação como uma alternativa ao tratamento padrão.

5.4 COGNIÇÃO

Houve melhora da cognição logo após o tratamento, de forma gradual. No entanto, essa melhora só foi estatisticamente significativa quando os pacientes foram reavaliados após um mês do tratamento, sugerindo que os efeitos benéficos podem ter progredido mesmo com o fim das estimulações.

A esfera da cognição é muito heterogênea e composta por diversos aspectos, como atenção, vigilância, percepção (visual, auditiva, somatosensorial), memória de trabalho, aprendizado, *decision-making*, etc., localizadas em diferentes circuitos cerebrais.

O envolvimento do CPFDL nos vários aspectos da neurocognição tem sido alvo de investigação e inúmeros trabalhos na literatura evidenciaram efeitos positivos na cognição após estímulos anódicos, principalmente em CPFLE (COFFMAN; TRUMBO; CLARK, 2012; CLARKE et al., 2014; FREGNI et al., 2005; ZAEHIR et al., 2011).

Apesar de os pacientes submetidos ao tratamento experimental terem apresentado melhora da cognição, a literatura mostra que, ao contrário do que ocorre com os estímulos anódicos, os estímulos catódicos aplicados em CPFDL direito e esquerdo estão relacionados a piora do desempenho cognitivo.

Tanoue et al. (2013) conduziram um estudo para avaliação da atenção dividindo 24 pacientes em três grupos: estimulação catódica em região parietal direita, estimulação catódica em CPFDL e estímulo *sham* (estimulação simulada, feita com o aparelho desligado). Os pacientes submetidos a estimulação catódica apresentaram pior performance quando comparados ao estímulo *sham*. Além disso, a piora da performance foi mais intensa em pacientes estimulados em CPFDL. Elmer et al. (2009) também observaram piora da cognição após a aplicação de estímulo catódico em CPFLE. Opondo-se a esses dados, outro estudo encontrou que a estimulação anódica em CPFDL melhora aprendizado e atenção (COFFMAN; TRUMBO; CLARK, 2012), corroborando os efeitos opostos que cátodo e ânodo exercem.

O que pode justificar essa aparente melhora na performance cognitiva dos pacientes estimulados é o fato de a MoCA ser uma escala simples e com curva de aprendizado. Existe a possibilidade dessa melhora não refletir necessariamente uma melhora da cognição mas sim uma memorização do teste pelos pacientes. Ainda, esta escala sozinha é insuficiente diante de toda a complexidade dos domínios cognitivos, sendo que para uma avaliação mais completa, seria necessária a aplicação de diversos testes neurocognitivos em conjunto, com testagens de seus diferentes domínios de uma forma mais ampla.

Além disso, a MoCA é uma escala de triagem para comprometimento cognitivo leve, com alguns autores sugerindo ponto de corte entre 24 e 26 pontos. Dos oito pacientes estudados, sete ficaram acima de 26 pontos em todas as avaliações, ou seja, apesar de não pontuarem os 30 pontos totais, estavam fora do intervalo considerado para presença de algum prejuízo cognitivo.

O estudo dos processos cognitivos é uma área complexa e a aplicação de

estímulos catódicos, que diminuem a excitabilidade cortical, não são necessariamente maléficis como demonstrou Weiss e Lavidor (2012) quando estimularam o córtex parietal de indivíduos sadios, o que foi corroborado pelo nosso trabalho.

5.5 LIMITAÇÕES

Fatores limitantes importantes do estudo foram o pequeno número de participantes, o que dificulta generalizações, e a ausência de grupo controle.

Características individuais também exerceram efeito limitante uma vez que idade, sexo, formato e tamanho do crânio podem interferir tanto na quantidade de corrente que chega ao cérebro quanto no posicionamento correto dos eletrodos.

Além disso, todos os pacientes estavam em uso de um ou mais psicofármacos, logo, sujeitos a interferências desses medicamentos na excitabilidade cortical. Já foi demonstrado que o uso de psicofármacos influencia a taxa de disparo neuronal e pode estar relacionado a efeitos mais duradouros ou diminuição de efeitos da ETCC (LIEBETANZ et al., 2002).

5.6 FUTUROS ESTUDOS

São múltiplas as condições que podem influenciar o resultado do procedimento e devem ser estudadas em futuras pesquisas. Entre elas, envolvendo o próprio protocolo de estimulação, destacam-se o tamanho da área estimulada, a duração do estímulo, a intensidade da corrente e a quantidade de dias de estimulação.

A resposta de regiões cerebrais específicas à ETCC deve ser mais explorada pois regiões distintas, submetidas ao mesmo estímulo, podem não apresentar efeitos semelhantes.

Sabe-se que estímulos aplicados em córtex com duração superior a 10 minutos provocam efeitos pós-estimulatórios (NITSCHKE et al., 2008). O que ainda não está estabelecido é a duração desses efeitos pós-estimulatórios e, conseqüentemente, a frequência com que as aplicações de ETCC devem ser realizadas para que esses efeitos permaneçam constantes ao longo do tempo. Essa informação será útil para a elaboração de protocolos de ETCC de manutenção e evitar que haja recrudescimento dos sintomas.

Outro fator que deve ser considerado é a influência de características pessoais na resposta às técnicas de neuromodulação como atividade física regular, idade, sexo, uso de psicofármacos, genética e oscilações cerebrais endógenas (RIDDING; ZIEMANN, 2010).

A melhor compreensão desses fatores concorre para a elaboração de protocolos de estimulação individualizados e mais eficientes. Para isso, mais pesquisas devem ser realizadas, com amostras maiores e desenhos metodológicos mais refinados.

6. CONCLUSÃO

Nosso trabalho, observou que pacientes com TEPT refratário, após tratamento adjuvante com ETCC, apresentaram melhora de 20% nos sintomas centrais de TEPT, além de melhora de 60% dos sintomas depressivos e 54% dos sintomas ansiosos. Apesar de certa diminuição desses efeitos com o passar do tempo, essa melhora se manteve durante todo o primeiro mês após o tratamento. A melhora da cognição ocorreu lenta e progressivamente, sendo estatisticamente significativa no final do primeiro mês de tratamento. Não houve desenvolvimento de efeitos colaterais importantes.

As técnicas de neuromodulação não invasiva, em especial a ETCC, têm se mostrado seguras e promissoras no tratamento de patologias neuropsiquiátricas e podem ser uma alternativa para o tratamento de transtornos refratários seja em monoterapia ou como estratégia de potencialização de tratamento. Podem também ser uma opção para pacientes que não desejam ou não toleram manejo farmacológico.

7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. Resolução - RE nº 331, de 4 de fevereiro de 2016. **Registro ANVISA nº 80969860026 - Estimulador Magnético Neuro-MS/D**. Disponível em: <<https://www.smerp.com.br/anvisa/?ac=proddetail&anvisaid=80969860026>>. Acesso em: 12 mar. 2016.

ALBUQUERQUE, I. M. de et al. Physical therapy performance in the rehabilitation of survivors of the Kiss nightclub tragedy: an experience report. **Fisioter. Mov.**, Curitiba, v. 28, n. 4, p. 649-655, Oct./Dec. 2015.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **DSM-III**: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. 3. ed. Porto Alegre: Artmed, 1980.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **DSM-5**: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.

APARÍCIO, L. V. M. et al. A Systematic Review on the Acceptability and Tolerability of Transcranial Direct Current Stimulation Treatment in Neuropsychiatry Trials. **Brain Stimulation**, v. 9, n. 5, p. 671-681, 2016.

ATIYEH, B. Brazilian Kiss Nightclub Disaster. **Ann Burns Fire Disasters**, v. 26, n. 1, p. 3, Mar, 2013.

BAEKEN, C. et al. The application of tDCS in psychiatric disorders: a brain imaging view. **Socioaffective Neuroscience & Psychology**, v. 6, p. 29588, 2016.

BECK, M. Incêndio na boate Kiss é o de maior número de mortos nos últimos 50 anos no Brasil. **Zero Hora**, Porto Alegre, 27 jan. 2013. Disponível em: <<http://zh.clicrbs.com.br/rs/noticias/noticia/2013/01/incendio-na-boate-kiss-e-o-de-maior-numero-de-mortos-nos-ultimos-50-anos-no-brasil-4024581.html>>. Acesso em: 20 fev. 2014.

BENNABI, D. et al. Pilot study of feasibility of the effect of treatment with tDCS in patients suffering from treatment-resistant depression treated with escitalopram. **Clin Neurophysiol**. v. 126, n. 6, p.1185-9, 2015.

BERGER, W. et al. Equivalência semântica da versão em português da Post-Traumatic Stress Disorder Checklist – Civilian Version (PCL-C) para rastreamento do transtorno de estresse pós-traumático. **Rev. Psiquiatr. Rio Gde. Sul**, v. 26, n. 2, Porto Alegre, May/Aug, 2004.

BERGER, W. et al. Pharmacologic alternatives to antidepressants in posttraumatic stress disorder: A systematic review. **Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry**, v. 33, n. 2, p. 169-180, 2009.

BERLIM, M. T.; EYNDE, F. V.; DASKALAKIS, Z. J. Clinical utility of transcranial direct current stimulation (tDCS) for treating major depression: A systematic review and

meta-analysis of randomizes, double-blind and sham-controlled trials. **Journal of Psychiatric Research**, n. 47, v. 1, p. 1-7, 2013.

BIKSON, M. et al. Safety of Transcranial Direct Current Stimulation: Evidence Based Update 2016. **Brain Stimulation**, v. 9, n. 5, p. 641-661, 2016.

BOGGIO, P. S. et al. Prefrontal cortex modulation using transcranial DC stimulation reduces alcohol craving: A double-blind, sham-controlled study. **Drug and Alcohol Dependence**, v. 92, p. 55-60, 2008a.

BOGGIO, P. S. et al. A randomized, double-blind clinical trial on the efficacy of cortical direct current stimulation for the treatment of major depression. **International Journal of Neuropsychopharmacology**, v. 11, p. 249-254, 2008b.

BOGGIO, P. S. et al. Temporal cortex direct current stimulation enhances performance on a visual recognition memory task in Alzheimer disease. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, v. 80, p. 444-447, 2009.

BOGGIO, P. S. et al. Modulation of risk-taking in marijuana users by transcranial direct current stimulation (tDCS) of the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC). **Drug and Alcohol Dependence**, v. 112, p. 220-225, 2010a.

BOGGIO, P. S. et al. Noninvasive brain stimulation with high-frequency and low intensity repetitive transcranial magnetic stimulation treatment for posttraumatic stress disorder. **J Clin Psychiatry**, v. 71, n. 8, p. 992-999, 2010b.

BOGGIO, P. S. et al. Prolonged visual memory enhancement after direct current stimulation in Alzheimer's disease. **Brain Stimul**, v. 5, n. 3, p. 223-230, 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Relação Nacional de Medicamentos Essenciais – RENAME 2014**. 9ª Edição. 2014.

BRIGHINA, F.; PALERMO, A.; FIERRO, B. Cortical inhibition and habituation to evoked potentials: relevance for pathophysiology of migraine. **J Headache Pain**, v. 10, n. 2, p. 77-84, 2009.

BRUNELIN, J. et al. Examining transcranial direct-current stimulation (tDCS) as a treatment for hallucination in schizophrenia. **Am J Psychiatry**, v. 169, n. 7, p. 719-24, Jul., 2012.

BRUNONI, A. R. et al. Clinical research with transcranial direct current stimulation (tDCS): Challenges and future directions. **Brain Stimulation**, v. 5, n. 3, p. 175-95, 2012.

BRUNONI, A. R. et al. Bifrontal tDCS prevents implicit learning acquisition in antidepressant-free patients with major depressive disorder. **Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry**, v. 43, p.146–150, 2013a.

BRUNONI, A. R. et al. The sertraline vs electrical current therapy for treating depression clinical study: results from a factorial, randomized, controlled trial. **JAMA**

Psychiatry, v. 70, p. 383-391, 2013b.

CHAIEB, L.; ANTAL, A.; PAULUS, W. Gender-specific modulation of short-term neuroplasticity in the visual cortex induced by transcranial direct current stimulation. **Vis Neurosci**, v. 25, n. 1, p. 77-81, 2008.

CLARKE, P. J. et al. The causal role of the dorsolateral prefrontal cortex in the modification of attentional bias: evidence from transcranial direct current stimulation. **Biol. Psychiatry**, v. 76, p. 946-952, 2014.

COFFMAN, B. A.; TRUMBO, M. C.; CLARK, V. P. Enhancement of object detection with transcranial direct current stimulation is associated with increased attention. **BMC Neurosci**, v. 13, p. 108, 2012.

COHEN, H. et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation of the right dorsolateral prefrontal cortex in posttraumatic stress disorder: A double-blind, placebo-controlled study. **The American Journal of Psychiatry**, v. 161, n. 23, p. 515-524, 2005.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA - CFM (Brasil). Resolução 1.986, de 02 de maio de 2012; (seção I, pg. 88). **Reconhecer a Estimulação Magnética Transcraniana (EMT) superficial como ato médico privativo e cientificamente válido para utilização na prática médica nacional, com indicação para depressões uni e bipolar, alucinações auditivas nas esquizofrenias e planejamento de neurocirurgia.** Disponível em: <http://www.portalmedico.org.br/resolucoes/CFM/2012/1986_2012.pdf>. Acesso em: 14 set. 2016.

CONYBEARE, D. et al. The PTSD Checklist – Civilian Version: Reliability, Validity, and Factor Structure in a Nonclinical Sample. **Journal of Clinical Psychology**, v. 68, n. 6, p. 699-713, 2012.

COOPER, J.; CARTY, J.; CREAMER, M. Pharmacotherapy for posttraumatic stress disorder: empirical review and clinical recommendations. **Aust N Z J Psychiatry**, v. 39, n. 8, p.674-682, 2005.

D'URSO, G. et al. Polarity-dependent effects of transcranial direct current stimulation in obsessive-compulsive disorder. **Neurocase**, v. 22, n. 1, p. 60-4, 2016.

DATTA, A. et al. Gyri-precise head model of transcranial direct current stimulation: improved spatial focality using a ring electrode versus conventional rectangular pad. **Brain Stimul**, v. 2, p. 201-207, 2009.

DONZUSO, G. et al. The neuroanatomical correlates of anxiety in a healthy population: differences between the State-Trait Anxiety Inventory and the Hamilton Anxiety Rating Scale. **Brain and Behavior**, v. 4, n. 4 p. 504-514, 2014.

DORN, T. et al. Physical and mental health problems in parents of adolescents with burns: a controlled, longitudinal study. **J Psychosomatic Research**, v. 63, n. 4, p. 381-389, 2007a.

DORN, T. et al. Disaster-related stress as a perspective risk factor for hypertension in parents of adolescent fire victims. **Am J Epidemiol**, v. 165, n. 4, p.410-417, 2007b.

DUARTE, L. Mariane, a vítima 242 do incêndio na boate Kiss. Zero Hora, Porto Alegre, 19 mai. 2013. Disponível em: <<http://zh.clicrbs.com.br/rs/noticias/noticia/2013/05/mariane-a-vitima-242-do-incendio-na-boate-kiss-4142905.html>>. Acesso em: 20 fev. 2014.

DYMOND, A. M.; COGER, R. W.; SERAFETINIDES, E. A. Intracerebral current levels in man during electrosleep therapy. **Biol Psychiatry**, v. 10, p. 101-104, 1975.

EL HAMAOU, Y. et al. Post-traumatic stress disorder in burned patients. **Burns**, v. 28, n. 7, p. 647-650, 2002.

ELMER, S. et al. Direct current induced short-term modulation of the left dorsolateral prefrontal cortex while learnings. auditory presented nouns. **Behav Brain Funct**, v. 5, p. 29, 2009.

FENTON, B. W. et al. A preliminary study of transcranial direct current stimulation for the treatment of refractory chronic pelvic pain. **Brains Stimul**, v. 2, n. 2, p. 103-107, 2009.

FERRI, R. et al. Age-related changes of cortical excitability in subjects with sleep-enhanced centrotemporal spikes: a somatosensory evoked potential study. **Clin Neurophysiol**, v. 111, n. 4, p.591-599, 2000.

FERRUCCI, R. et al. Transcranial direct current stimulation in severe, drug-resistant major depression. **J Affect Disord**, v. 118, n. 1-3, p. 215-219, 2009.

FLOEL, A. tDCS-enhanced motor and cognitive function in neurological diseases. **Neuroimage**, v. 85, p. 934-947, 2014.

FREGNI F, et al. Anodal transcranial direct current stimulation of pre-frontal cortex enhances working memory. **Exp. Brain Res**, v. 166, p. 23-30, 2005.

FREGNI, F. et al. Treatment of major depression with transcranial direct current stimulation. **Bipolar Disord**, v. 8, 203-204, 2006.

FREIRE, M. A. et al. Escala Hamilton: estudo das características psicométricas em uma amostra do sul do Brasil. **J Bras Psiquiatr**, v. 63, n. 4, p. 281-9. 2014.

FREITAS, S. et al. Montreal cognitive assessment: validation study for mild cognitive impairment and Alzheimer disease. **Alzheimer Dis Assoc Disord**, v. 27, n. 1, p. 37-43, 2013.

GODER, R. et al. Effects of transcranial direct current stimulation during sleep on memory performance in patients with schizophrenia. **Schizophr Res**, v. 144, n. 1-3, p.153-4, Mar., 2013.

GRISARU, N. et al. Effect of transcranial magnetic stimulation in posttraumatic stress disorder. A preliminary study. **Biological Psychiatry**, v. 44, p. 52-55, 1998.

GUARIENTI, F. et al. Reducing transcranial direct current stimulation-induced erythema with skin pretreatment: considerations for sham-controlled clinical trials. **Neuromodulation**, v. 18, n. 4, p. 261-5, 2015.

HAMILTON, M. The assessment of anxiety states by rating. **Br J Med Psychol**, v. 32, n. 1, p. 50-5, 1959.

HAMILTON, M. A rating Scale for Depression. **J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.**, v. 23, p. 56-62, 1960.

HAMMER, M. B.; ROBERT, S.; FRUEH, B. C. Treatment resistant posttraumatic stress disorder: strategies for intervention. **CNS Spectr**, v. 9, n. 10, p. 740-752, 2004.

HOMAN, P. et al. Muting the voice: a case of arterial spin labeling-monitored transcranial direct current stimulation treatment of auditory verbal hallucinations. **Am J Psychiatry**, v. 168, n. 8, p. 853-4, Aug., 2011.

HORVATH, J. C. et al. The NeuroStar TMS Device: Conducting the FDA Approved Protocol for Treatment of Depression. **Journal of Visualized Experiments: JoVE**, v. 45, n. 2345, 2010.

JAVIDI, H.; YADOLLAHIE, M. Post-traumatic stress disorder. **The International Journal of Occupational and Environmental Medicine**, v. 3, n.1, p. 2-9, 2012.

KARSEN, E. F.; WATTS, B. V.; HOLTZHEIMER, P. E. Review of the Effectiveness of Transcranial Magnetic Stimulation for Post-Traumatic Stress Disorder. **Brain Stimulation**, v. 7, p. 151-157, 2014.

KESSLER, R. C. et al. Post-traumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. **Arch Gen Psychiatry**, v. 52, n.12, p. 1048-60, 1995.

KLAUSS, J. et al. A randomized controlled trial of targeted prefrontal cortex modulation with tDCS in patients with alcohol dependence. **International Journal of Neuropsychopharmacology**, v. 17, n. 11, p. 1793-1803, 2014.

KULKA, R. A. et al. **Trauma and the Vietnam War generation**: report of findings from the national Vietnam Veterans Readjustment Study. New York, NY, Brunner-Mazel, 1990.

KUO, M. F.; NITSCHKE, M. A. Effects of transcranial electrical stimulation on cognition. **Clin. EEG Neurosci**, v. 43, p. 192-199, 2012.

KUO, M. F.; PAULUS, W.; NITSCHKE, M. A. Therapeutic effects of non-invasive brain stimulation with direct currents (tDCS) in neuropsychiatric diseases. **Neuroimage**, v. 85, p. 948-960, 2014.

LIEBETANZ, D. et al. Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC stimulation induced after effects of human motor cortex excitability. **Brain**, v. 125, p. 2238-2247, 2002.

LOO, C. K. et al. Transcranial direct current stimulation for depression: 3-week, randomized, sham-controlled trial. **The British Journal of Psychiatry**, v. 200, n. 1, p. 52-59, 2012.

LUAN, S. et al. Neuromodulation: present and emerging methods. **Frontiers in Neuroengineering**, v. 7, Article 27, 2014.

LUNDIN, T.; JANSSON, L. Traumatic impact of fire disaster on survivors: a 25-year follow-up of the 1978 hotel fire in Boras, Sweden. **Nordic J Psychiatry**, v. 61, n. 6, p.479-485, 2007.

MACDONALD, A. J. R. A Brief Review of the History of Electrotherapy and its Union with Acupuncture. **Acupuncture in Medicine**, v. 11, n. 2, p. 66-75, 1993.

MARSHALL, G. N. et al. Psychiatric disorders among adults seeking emergency disaster assistance after a wildland-urban interface fire. **Psychiatr Serv**, v. 58, n. 4, p.509-514, 2007.

MCCANN, U. D. et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for posttraumatic stress disorder. **Arch Gen Psychiatry**, v. 55, p. 276-279, 1998.

MCFARLANE, A. C. Long-term psychiatric morbidity after a natural disaster. **Med J Aust**, v. 145, n. 11-12, p. 561-3, 1986.

MCFARLANE, A.C.; WILLIAMSOM, P.; BARTON, C. A. The impact of traumatic stressors in civilian occupational settings. **J Public Health Policy**, v. 30, n. 3, p. 311-27, 2009.

MEMÓRIA, C. M. et al. Brief screening for mild cognitive impairment: validation of the Brazilian version of the Montreal cognitive assessment. **Int J Geriatr Psychiatry**, v. 28, p. 34-40, 2013.

MINHAS, P.; DATTA, A.; BIKSON, M. Cutaneous perception during tDCS: role of electrode shape and sponge salinity. **Clin Neurophysiol**, v. 122, n. 4, p.637-638, 2011.

MOLIADZE, V.; ANTAL, A.; PAULUS, W. Electrode-distance dependent after-effects of transcranial direct and random noise stimulation with extracephalic electrodes. **Clin Neurophysiol**, v. 121, n. 12, p. 2165-2171, 2010.

MORI, F. et al. Effects of anodal transcranial direct current stimulation on chronic neuropathic pain in patients with multiple sclerosis. **J Pain**, v. 11, n. 5, p. 436-442, 2010.

NAM, D.; PAE, C.; CHAE, J. Low-frequency, Repetitive Transcranial Stimulation for the treatment of patients with Posttraumatic Stress Disorder: a Double-blind, Sham-

controlled Study. **Clinical Psychopharmacology and Neuroscience**, v. 11, n. 2, p. 96-102, 2013.

NASREDDINE, Z. Et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCa: a brief tool for mild cognitive impairment. **J Am Geriatr Soc**, v. 53, n. 4, p. 695-9, 2005.

NEMEROFF, C. B. et al. Posttraumatic stress disorder: A state-of-the-science review. **Journal of Psychiatric Research**, v. 40, p. 1-21, 2006.

NITSCHKE, M. A.; PAULUS, W. Excitability changes induced in the human motor cortex by weak transcranial direct current stimulation. **Journal of Physiology**, v. 527, n. 3, p. 633-639, 2000.

NITSCHKE, M. A; PAULUS, W. Sustained excitability elevations induced by transcranial DC motor cortex stimulation in humans. **Neurology**, v. 57, p. 1899-1901, 2001.

NITSCHKE, M. A. et al. Safety criteria for transcranial direct current stimulation (tDCS) in humans. **Clin Neurophysiol**, v. 114, n. 11, p. 2220-2222, 2003.

NITSCHKE, M. A. et al. GABAergic modulation of DC stimulation-induced motor cortex excitability shifts in humans. **Eur J Neurosci**, v. 19, n. 10, p. 2720-2726, 2004.

NITSCHKE, M. A. et al. Shaping the effects of transcranial direct current stimulation on the human motor cortex. **Journal of Neurophysiology**, v. 97, n. 4, p. 3109-3117, 2007.

NITSCHKE, M. A. et al. Transcranial direct current stimulation: State of the art 2008. **Brain Stimulation**, v. 1, p. 206-23, 2008.

NOAL, D. da S. et al. Estratégia de Saúde Mental e Atenção Psicossocial para Afetados da Boate Kiss. **Psicologia: Ciência e Profissão**, v. 36, n. 4, p. 932-945, Out/Dez, 2016.

NORTH, C. S. et al. Psychiatric disorders among survivors of the Oklahoma City bombing. **JAMA**, v. 282, n. 8, p.757-62, 1999.

NOVAKOVIC, V. et al. Brain stimulation in posttraumatic stress disorder. **European Journal of Psychotraumatology**, v. 2, p. 5609, 2011.

OSUCH, E. A. et al. Repetitive TMS combined with exposure therapy for PTSD: A preliminary study. **Journal of Anxiety Disorders**, v. 23, p. 54-59, 2009.

PATTERSON, D. et al. Psychological effects of severe burn injuries. **Psychol Bull**, v. 113, n. 2, p. 362-78, 1993.

PAYNE, N. A.; PRUDIC, J. Electroconvulsive Therapy Part I: A Perspective on the Evolution and Current Practice of ECT. **J Psychiatr Pract**, v.15, n. 5, p. 346-368, 2009a.

PAYNE, N. A.; PRUDIC, J. Electroconvulsive Therapy Part II: A Biopsychosocial

Perspective. **J Psychiatr Pract**, v.15, n. 5, p. 346-368, 2009b.

PITMAN, R. K. et al. Biological studies of post-traumatic stress disorder. **NATURE REVIEWS/NEUROSCIENCE**, v. 13, Nov, 2012.

PLANÍÁ, R.; NITSCHKE, M. A.; PAULUS, W. Modulating functional connectivity patterns and topological functional organization of the human brain with transcranial direct current stimulation. **Human Brain Mapp**, v. 32, n. 8, p. 1236-1249, 2011.

POREISZ, C. et al. Safety aspects of transcranial direct current stimulation concerning healthy subjects and patients. **Brain Res Bull**, v. 72, n. 4-6, p. 208-214, 2007.

PRIORI, A.; HALLETT, M.; ROTHWELL, J. C. Repetitive transcranial magnetic stimulation or transcranial direct current stimulation? **Brain Stimulation**, v. 2, n. 4, p. 241-5, 2009.

RAUCH, S. L. et al. A symptom provocation study of posttraumatic stress disorder using positron emission tomography and script-driven imagery. **Arch Gen Psychiatry**, v. 53, n. 5, p. 380-7, 1996.

RIBERTO, M. et al. Efficacy of transcranial direct current stimulation coupled with a multidisciplinary rehabilitation program for the treatment of fibromyalgia. **Open Rheumatol J**, v. 5, 45-50, 2011.

RIDDING, M. C.; ZIEMANN, U. Determinants of the induction of cortical plasticity by non-invasive brain stimulation in healthy subjects. **J. Physiol.**, v. 588, p. 2291-2304, 2010.

RIGONATTI, S. P. et al. Transcranial direct stimulation and fluoxetine for the treatment of depression. **Eur. Psychiatry**, v. 23, p 74–76, 2008.

ROCA, R.; SPENCE, R.; MUNSTER, A. Post-traumatic adaptation and distress among adult burn survivors. **Am J Psychiatr**, v. 149, n. 9, p.1234-8, 1992.

ROSENBERG, P. B. et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation of comorbid posttraumatic stress disorder and major depression. **J Neuropsychiatry Clin Neurosci**, Summer v. 14, n. 3, p. 270-6, 2002.

RUSH, S.; DRISCOLL, D. A. Current distribution in the brain from surface electrodes. **Anaest Analg Curr Res**, v. 47, p. 717-723, 1968.

SARMENTO, A. R. L. **Apresentação e aplicabilidade da versão brasileira da MoCA (Montreal Cognitive Assessment) para rastreio de comprometimento cognitivo leve**. 2009. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo, 2009. Disponível em: <<http://www.repositorio.unifesp.br/bitstream/handle/11600/8967/Publico-00377.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 10 Ago. 2016.

SHIN, L. M. et al. A positron emission tomographic study of symptom provocation in

PTSD. **Ann N Y Acad Sci**, v.821, p. 521-523, 1997a.

SHIN, L. M. et al. Visual imagery and perception in posttraumatic stress disorder. A positron emission tomographic investigation. **Arch Gen Psychiatry**, v. 54, p. 233- 241, 1997b.

SHIN, Y. I.; FOERSTER, A.; NITSCHKE, M. A. Transcranial direct current stimulation (tDCS) – Application in neuropsychology. **Neuropsychologia**, v. 69, p.154-175, 2015.

SHIOZAWA, P. et al. Estimulação craniana por corrente contínua (ETCC) no tratamento de distúrbios psiquiátricos: o que sabemos até agora? **Arq Med Hosp Fac Cienc Med Santa Casa São Paulo**, 2013. [no prelo].

SHIOZAWA, P. et al. Transcranial direct current stimulation for major depression: an updated systematic review and meta-analysis. **Int J Neuropsychopharmacol**, v. 17, n. 9, p. 1443-52, Set., 2014a.

SHIOZAWA, P. et al. Transcranial direct current stimulation for generalized anxiety disorder: a case study. **Biol. Psychiatry**, v. 75, n. 11, p.17-8, 2014b.

SILVA, A. F. et al. tDCS-induced analgesia and electrical fields in pain-related neural networks in chronic migraine. **Headache**, v. 52, n. 8, p. 1283-1295, 2012.

SOARES, D. Tempo é fundamental para recuperação de parentes das vítimas da Kiss. **EBC Agencia Brasil**. Santa Maria, 26 jan. 2014. Disponível em: <<http://agenciabrasil.ebc.com.br/geral/noticia/2014-01/tempo-e-fundamental-para-recuperacao-de-parentes-das-vitimas-da-kiss>>. Acesso em: 03 mar. 2015.

SOUBASI, E. et al. Cortical motor neurophysiology of patients with schizophrenia: a study using transcranial magnetic stimulation. **Psychiatry Res**, v. 176, n. 2-3, p. 132-136, 2010.

STEIN, D. J.; IPSER, J. C.; SEEDAT, S. Pharmacotherapy for post-traumatic stress disorder (PTSD). **Cochrane database of systematic reviews**. Issue 1. Art. No.: CD002795, 2006.

TANOUE, R. T. et al. Differential frontal involvement in shifts of internal and perceptual attention. **Brain Stimul**, v. 6, n. 4, p.675-682, 2013.

THE MANAGEMENT OF POST-TRAUMATIC STRESS WORKING GROUP. **VA/DoD Clinical Practice Guideline: Management of Post-traumatic Stress**. Washington, D.C: Department of Veterans Affairs and Department of Defense; Out, 2010. Disponível em: <<http://www.healthquality.va.gov/guidelines/MH/ptsd/cpgPTSDFULL201011612c.pdf>>. Acesso em: 10 out. 2016.

THOMPSON, E. Hamilton Rating Scale for Anxiety (HAM-A). **Occupational Medicine**, v. 65, p. 601, 2015.

U.S. DEPARTMENT OF VETERANS AFFAIRS. **Using the PTSD Checklist (PCL)**.

National Center for Posttraumatic Stress Disorder, 2012. Disponível em: <www.ptsd.va.gov>. Acesso em: 07 Nov. 2016.

VAL-LAILLET, D. et al. Neuroimaging and neuromodulation approaches to study eating behavior and prevent and treat eating disorders and obesity. **Neuroimage Clinics**, v. 8, p. 1-31, 2015.

VALLE A. et al. Efficacy of anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) for the treatment of fibromyalgia: results of a randomized, sham-controlled longitudinal clinical trial. **J Pain Manage**, v. 2, n. 3, p. 253-361, 2009.

VANDERMEEREN, Y.; JAMART, J.; OSSEMANN, M. Effect of tDCS with an extracephalic reference electrode on cardio-respiratory and autonomic functions. **BMC Neurosci**, v. 11, p. 38, Mar., 2010.

WARNER, C. H. et al. Identifying and Managing Posttraumatic Stress Disorder. **American Family Physician**, v. 88, n. 12, dec. 2013.

WATTS, B. V. et al. A sham controlled study of repetitive transcranial magnetic stimulation for posttraumatic stress disorder. **Brain Stimul**, v. 5, n. 1, p. 38-43, 2012.

WEISS, M.; LAVIDOR, M. When less is more: evidence for a facilitative cathodal tDCS effect in attentional abilities. **J. Cogn. Neurosci**, v. 24, p. 1826-1833, 2012.

WILKINS, K. C.; LANG, A.J.; NORMAN, S. B. Synthesis of the Psychometric Properties of the PTSD Checklist (PCL) Military, Civilian, and Specific Versions. **Depress Anxiety**, v. 28, n. 7, p. 596-606, 2011.

ZAEHIR T. et al. Transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex modulates working memory performance: combined behavioural and electrophysiological evidence. **BMC Neurosci**, v. 12, n. 2, 2011.

ZAGO, S. et al. Bartholow, Sciamanna, Alberti: Pioneers in the Electrical Stimulation of the Exposed Human Cerebral Cortex. **The Neuroscientist**, v. 14, n. 5, p. 521-8, 2008.

ZHENG, X.; ALSOP, D. C.; SCHLAUG, G. Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on human regional cerebral blood flow. **NeuroImage**, v. 58, p. 26-33, 2011.

ZIEMANN, U. Pharmacology of TMS. **Suppl Clin Neurophysiol**, v. 56, p. 226-231, 2003.

ZIMMERMAN, M. et al. Severity classification on the Hamilton Depression Rating Scale. **J Affect Disord**, v. 150, n. 2, p. 384-8, 2013.

ANEXO I - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

EFEITO DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA EM PACIENTES COM TRANSTORNO DO ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO

Pesquisador responsável: Prof. Adjunto Angelo Batista Miralha da Cunha

Instituição/Departamento: Hospital Universitário de Santa Maria - HUSM

Telefone para contato: (55) 3220-8148

Você está sendo convidado(a) para participar, voluntariamente, em uma pesquisa. Você precisa decidir se quer participar dela ou não. Leia cuidadosamente as informações abaixo e pergunte ao pesquisador responsável ou à equipe de pesquisa sobre qualquer dúvida que tenha. Caso aceite fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que estará em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador responsável. Em caso de recusa, você não será penalizado(a) de forma alguma e tem o direito de desistir de participar da pesquisa a qualquer momento.

Você terá acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para diminuir eventuais dúvidas. Terá liberdade de retirar o consentimento a qualquer momento e, portanto, deixar de participar do estudo. Todos os dados coletados são sigilosos. Você não será identificado.

Se for detectado em você algum problema de saúde previamente ao início da pesquisa, você será encaminhado ao Sistema Único de Saúde (SUS) para tratamento.

Justificativa e objetivos da pesquisa:

Você está sendo convidado para participar de um estudo com um aparelho (estimulação com corrente elétrica de baixa intensidade) usado para pesquisas no tratamento de algumas doenças psiquiátricas. Este aparelho gera uma corrente elétrica de intensidade muito baixa (que praticamente não é perceptível) e essa corrente é dirigida para o seu cérebro através de duas esponjas que funcionam como

eletrodos. Esse tratamento não causa dor e você permanecerá acordado (a) durante todo o procedimento. Baseado em estudos com outros aparelhos, nosso grupo acredita que os indivíduos submetidos a esse procedimento apresentarão redução dos sintomas do Transtorno do Estresse pós-Traumático, porém é necessário realizar uma pesquisa clínica, que estamos fazendo agora, para poder afirmar isso. Para avaliar a sua melhora, você vai responder a algumas perguntas no começo, no meio e no final do estudo.

Desconfortos e riscos esperados:

Este tratamento vem sendo muito estudado por vários cientistas ao redor do mundo e foi visto que este procedimento utiliza uma corrente elétrica extremamente baixa e, portanto, segura para o uso clínico - as pesquisas mostram que não existe risco de qualquer dano cerebral. Em quatro momentos durante a pesquisa você responderá a questionários e poderá sentir-se constrangido durante as perguntas realizadas, pois algumas delas poderão fazer com que você se lembre de situações difíceis passadas. No entanto, essas perguntas são essenciais para que consigamos saber se o procedimento diminuiu os seus sintomas ou não.

Dentre os principais efeitos colaterais que poderão acontecer, estão:

- formigamento: efeito de curta duração que dura apenas alguns minutos depois de iniciado o procedimento. Este formigamento, que dura apenas alguns minutos e depois para espontaneamente, pode acontecer em todas as sessões. Serão um total de 10 sessões
- vermelhidão: efeito de curta duração que cessa após terminada cada sessão.
- dor de cabeça de leve intensidade: efeito também de curta duração, não se estendendo após o dia da sessão.

Não foram relatados em outros estudos ao redor do mundo efeitos colaterais importantes. Em caso de algum efeito desconhecido ou que exija pronto atendimento, você será conduzido pelo médico que acompanha o procedimento até o Pronto Socorro do HUSM.

Benefícios que poderão ser obtidos:

Você está sendo convidado para participar deste projeto de pesquisa pois possui diagnóstico de Transtorno de Estresse pós-Traumático e não apresentou melhora completa de seus sintomas apesar de realizar o tratamento padrão para esta doença. Alguns sintomas que ainda podem persistir incluem insônia, lembranças desagradáveis e evitação de lugares envolvendo o trauma, ansiedade e tristeza. Com a associação desta nova forma de tratamento ao seu tratamento padrão, existe a possibilidade de que esses sintomas que você ainda possui possam desaparecer.

Procedimentos alternativos existentes:

Existem vários tratamentos com remédios para o Transtorno do Estresse pós-Traumático. Caso você esteja em uso destes remédios, você poderá mantê-los na mesma dose. Caso você não deseje participar do estudo, você poderá continuar utilizando estes remédios.

Disponibilidade de assistência, por eventuais danos à saúde, decorrentes da pesquisa:

Você receberá assistência por eventuais danos causados pela pesquisa. A indenização envolve assistência médica pelo SUS.

Duração prevista da pesquisa:

O procedimento (aplicação do estímulo) terá duração de 2 semanas, com cada sessão durando 30 minutos e serão realizadas no Hospital Universitário de Santa Maria. Além disso, você responderá a questionários em quatro momentos: logo antes do início e logo depois das sessões e um e três meses após o término das sessões. Os questionários também serão aplicados no Hospital Universitário de Santa Maria, no serviço de Psiquiatria.

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que me foi explicado, aceito participar do presente Projeto de Pesquisa.

Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e

de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário.

Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidade ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu acompanhamento/assistência/tratamento neste Serviço.

Santa Maria, _____ de _____ de 20____

Assinatura do paciente

Pesquisador

ANEXO II – TERMO DE CONFIDENCIALIDADE

EFEITO DA ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA EM PACIENTES COM TRANSTORNO DO ESTRESSE PÓS-TRAUMÁTICO: ENSAIO CLÍNICO FASE II, DUPLO CEGO, RANDOMIZADO E CONTROLADO

Pesquisador responsável: Prof. Adjunto Angelo Batista Miralha da Cunha

Instituição/Departamento: Hospital Universitário de Santa Maria - HUSM

Telefone para contato: (55) 3220-8148

Local da coleta de dados/intervenção: Centro Integrado de Atenção às Vítimas de Trauma - Ambulatório de Psiquiatria - Hospital Universitário de Santa Maria

Os pesquisadores do presente projeto se comprometem a preservar a privacidade dos pacientes cujos dados serão coletados em prontuários e através de questionários padronizados, realizados no Centro Integrado de Atenção às Vítimas de Trauma - Ambulatório de Psiquiatria - Hospital Universitário de Santa Maria. Concordam, igualmente, que estas informações serão utilizadas única e exclusivamente para execução do presente projeto. As informações somente poderão ser divulgadas de forma anônima e serão mantidas na sala de Coordenação da Psiquiatria, no Ambulatório de Psiquiatria do Hospital Universitário de Santa Maria, por um período de 5 anos, sob a responsabilidade do Prof. Adjunto Angelo Batista Miralha da Cunha. Após este período, os dados serão destruídos. Este projeto de pesquisa foi revisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFSM em/...../....., com o número do CAAE

Santa Maria, 02 de Julho de 2014



Prof. Adjunto Angelo Batista Miralha da Cunha
Chefe do Departamento de Neuropsiquiatria

**ANEXO III - POST-TRAUMATIC STRESS DISORDER CHECKLIST – CIVILIAN
VERSION (PCL-C) – VERSÃO EM PORTUGUÊS**

Nome:

SAME:

Data:

Instruções: Abaixo, há uma lista de problemas e de queixas que as pessoas às vezes apresentam como uma reação a situações de vida estressantes. Por favor, indique o quanto você foi incomodado por estes problemas durante o último mês. Por favor, marque 1 para "nada", 2 para "um pouco", 3 para "médio", 4 para "bastante" e 5 para "muito".

	Nada	Um pouco	Médio	Bastante	Muito
1. <i>Memória, pensamentos e imagens</i> repetitivos e perturbadores referentes a uma experiência estressante do passado?	1	2	3	4	5
2. <i>Sonhos</i> repetitivos e perturbadores referentes a uma experiência estressante no passado?	1	2	3	4	5
3. De repente, <i>agir ou sentir</i> como se uma experiência estressante do passado estivesse acontecendo de novo (como se você a estivesse revivendo)?	1	2	3	4	5
4. Sentir-se <i>muito chateado ou preocupado</i> quando alguma coisa lembra você de uma experiência estressante no passado?	1	2	3	4	5
5. Sentir <i>sintomas físicos</i> (por exemplo, coração batendo forte, dificuldade de respirar, suores) quando alguma coisa lembra você de uma experiência estressante no passado?	1	2	3	4	5
6. Evitar <i>pensar ou falar sobre</i> uma experiência estressante do passado ou evitar <i>ter sentimentos</i> relacionados a esta experiência?	1	2	3	4	5
7. Evitar <i>atividades ou situações</i> porque <i>elas lembram</i> uma experiência estressante do passado?	1	2	3	4	5

8. Dificuldades para <i>lembrar-se de partes importantes</i> de uma experiência estressante do passado?	1	2	3	4	5
9. <i>Perda de interesse</i> nas atividades de que você antes costumava gostar?	1	2	3	4	5
10. Sentir-se <i>distante ou afastado</i> das outras pessoas?	1	2	3	4	5
11. Sentir-se <i>emocionalmente entorpecido ou incapaz</i> de ter sentimentos amorosos pelas pessoas que lhe são próximas?	1	2	3	4	5
12. Sentir-se como se você <i>não tivesse expectativas para o futuro</i> ?	1	2	3	4	5
13. Ter problemas para <i>pegar no sono ou para continuar dormindo</i> ?	1	2	3	4	5
14. Sentir-se <i>irritável ou ter explosões de raiva</i> ?	1	2	3	4	5
15. Ter <i>dificuldades</i> para se concentrar?	1	2	3	4	5
16. Estar <i>“superalerta”, vigilante ou “em guarda”</i> ?	1	2	3	4	5
17. Sentir-se <i>tenso ou facilmente sobresaltado</i> ?	1	2	3	4	5

ANEXO IV - MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)

Nome: _____

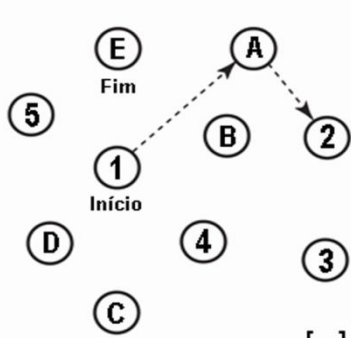
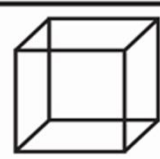

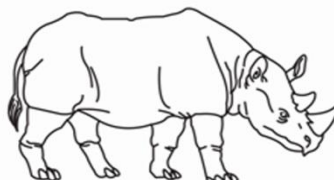
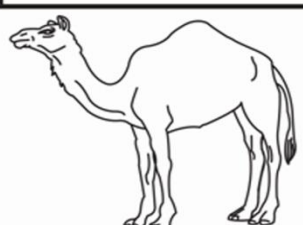
SAME: _____

Data: _____

MONTREAL COGNITIVE ASSESSMENT (MOCA)
Versão Experimental Brasileira

Nome: _____
Escolaridade: _____
Sexo: _____

Data de nascimento: ____/____/____
Data de avaliação: ____/____/____
Idade: _____

VISUOESPACIAL / EXECUTIVA						Copiar o cubo		Desenhar um RELÓGIO (onze horas e dez minutos) (3 pontos)		Pontos	
		[] []		[] []		[] [] []		Contorno [] Números [] Ponteiros []		___/5	
NOMEAÇÃO										___/3	
MEMÓRIA		Leia a lista de palavras, O sujeito de repeti-la, faça duas tentativas Evocar após 5 minutos		Rosto [] Veludo [] Igreja [] Margarida [] Vermelho []						Sem Pontuação	
ATENÇÃO		Leia a sequência de números (1 número por segundo)		O sujeito deve repetir a sequência em ordem direta [] 2 1 8 5 4		O sujeito deve repetir a sequência em ordem indireta [] 7 4 2				___/2	
		Leia a série de letras. O sujeito deve bater com a mão (na mesa) cada vez que ouvir a letra "A". Não se atribuem pontos se ≥ 2 erros.		[] F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B						___/1	
		Subtração de 7 começando pelo 100 [] 93 [] 86 [] 79 [] 72 [] 65		4 ou 5 subtrações corretas: 3 pontos; 2 ou 3 corretas 2 pontos; 1 correta 1 ponto; 0 corretas 0 pontos						___/3	
LINGUAGEM		Repetir: Eu somente sei que é João quem será ajudado hoje. []		O gato sempre se esconde embaixo do Sofá quando o cachorro está na sala. []						___/2	
		Fluência verbal: dizer o maior número possível de palavras que comecem pela letra F (1 minuto). [] _____ (N ≥ 11 palavras)								___/1	
ABSTRAÇÃO		Semelhança p. ex. entre banana e laranja = fruta []		trem - bicicleta []		relógio - régua []				___/2	
EVOCAÇÃO TARDIA		Deve recordar as palavras SEM PISTAS		Rosto [] Veludo [] Igreja [] Margarida [] Vermelho []						Pontuação apenas para evocação SEM PISTAS	
OPCIONAL		Pista de categoria []		Pista de múltipla escolha []							
ORIENTAÇÃO		[] Dia do mês [] Mês [] Ano []		[] Dia da semana [] Lugar [] Cidade []						___/6	
		© Z. Nasreddine MD www.mocatest.org Versão experimental Brasileira: Ana Luisa Rosas Sarmento Paulo Henrique Ferreira Bertolucci - José Roberto Wajman (UNIFESP-SP 2007)								TOTAL Adicionar 1 pt se ≤ 12 anos de escolaridade ___/30	

ANEXO V - ESCALA DE HAMILTON PARA AVALIAÇÃO DE DEPRESSÃO (HAM-D)

Nome do paciente:

SAME:

Data:

Instruções: Em cada item escolha o escore que melhor caracteriza o paciente na última semana. Assinale sua opção no espaço apropriado (). Essa escala se baseia no julgamento do próprio paciente a não ser nas questões 8, 9 e 10 em que se baseia no comportamento observado durante a entrevista.

1. Humor deprimido (tristeza, desesperança, desamparo, menos valia)

0 () Ausente.

1 () Sentimentos são relatados somente se perguntados.

2 () Sentimentos são relatados espontaneamente com palavras.

3 () Comunica estes sentimentos não verbalmente, ou seja, na expressão facial, postura, voz e a tendência ao choro.

4 () Paciente comunica quase exclusivamente esses sentimentos, espontaneamente, tanto em seu relato verbal como na comunicação não verbal.

2. Sentimentos de culpa

0 () Ausentes.

1 () Auto-recriminação; acha que decepcionou outras pessoas.

2 () Ideias de culpa ou ruminções sobre erros ou ações do passado.

3 () Acha que a doença atual é um castigo; delírios de culpa.

4 () Ouve vozes que acusam ou denunciam e/ou tem alucinações visuais ameaçadoras.

3. Suicídio

0 () Ausente.

1 () Acha que a vida não vale a pena.

2 () Gostaria de estar morto ou qualquer cogitação sobre possível morte para si mesmo.

3 () Ideias ou Gestos suicidas.

4 () Tentativa de suicídio.

Qualquer tentativa séria marque 4.

4. Insônia Inicial

0 () Sem dificuldade para iniciar o sono.

1 () Queixa-se de dificuldade ocasional para conciliar o sono, ou seja, mais que meia hora.

2 () Queixa-se de dificuldade para conciliar o sono todas as noites.

5. Insônia Intermediária

0 () Sem dificuldades

1 () Queixa-se de ficar com inquietude e perturbação durante a noite.

2 () Acorda durante a noite - qualquer saída da cama marcar 2 (exceto para necessidades fisiológicas)

6. Insônia terminal (final da madrugada)

- 0 () Sem dificuldade.
 1 () Acorda no final da madrugada mas volta a dormir.
 2 () Não consegue voltar a dormir se acordar no final da madrugada ou sair da cama.

7. Trabalho e atividades

- 0 () Sem dificuldades.
 1 () Pensamentos e sentimentos de incapacidade, fadiga ou fraqueza relacionados a atividades, trabalho ou passatempos. (*"Faz as coisas mas sem vontade"*).
 2 () Perda de interesse em atividades, passatempos ou trabalho relatado diretamente pelo paciente ou indiretamente, por meio de falta de iniciativa, vacilação (*sente que precisa se forçar para trabalhar ou desenvolver atividades*).
 3 () Redução do tempo gasto em atividades ou queda de produtividade. *Marque 3 se não ocupa pelo menos três horas/dia em atividades (trabalho ou passatempos), exceto as de rotina.*
 4 () Parou de trabalhar devido à depressão.
 Marque 4 se o paciente não desenvolve atividades além das de rotina ou deixa de executá-las sem ajuda.

8. Retardo (lentificação do pensamento e discurso, dificuldade de concentração, diminuição da atividade motora)

- 0 () Pensamento e discurso normal.
 1 () Discreta lentificação durante a entrevista.
 2 () Óbvia lentificação durante a entrevista.
 3 () Entrevista difícil devido à lentidão.
 4 () Estupor.

9. Agitação

- 0 () Nenhuma.
 1 () Inquietude.
 2 () Brinca com as mãos ou cabelos, etc.
 3 () Movimenta-se, não consegue sentar-se quieto durante a entrevista.
 4 () Retorce as mãos, rói unhas, puxa cabelos, morde lábios.

10. Ansiedade psíquica

- 0 () Sem problemas.
 1 () Tensão e irritabilidade subjetivas.
 2 () Preocupação excessiva com trivialidades.
 3 () Atitude apreensiva aparente na fisionomia ou no discurso.
 4 () Medos expressos espontaneamente.

11. Ansiedade acompanhada de sintomas somáticos (concomitantes fisiológicos da ansiedade: GI: boca seca, flatulência, indigestão, diarreia, cólicas, eructação; CV: palpitação, cefaleias; Resp.: hiperventilação, suspiros; sudorese, ter que urinar frequentemente).

- "Durante um episódio de ansiedade, o (a) Sr(a) costuma ter os sintomas..."*
 0 () Ausente.
 1 () Leve: sintomas menores relatados quando inquirido.
 2 () Moderado: paciente descreve espontaneamente sintomas não incapacitantes.
 3 () Grave: maior número e frequência que 2; acompanhado de estresse subjetivo e prejudica o funcionamento normal.
 4 () Incapacitante: numerosos sintomas, persistentes ou incapacitantes na maior parte do tempo; ataques de pânico.

12. Sintomas relacionados ao apetite e sistema digestivo.

0 () Nenhum.

1 () Perda de apetite, mas come sem necessidade de encorajamento. Peso no abdome.

2 () Dificuldades para comer sem encorajamento ou insistências e/ou necessita de laxantes ou medicação constantemente para sintomas gastrointestinais (como náusea, indigestão, flatulência, constipação, etc).

13. Sintomas físicos em geral

0 () Nenhum.

1 () Peso ou lassidão em membros, costas ou cabeça e/ou dores nas costas, cabeça ou musculares e/ou perda de energia e fadigabilidade.

2 () Marque 2 para qualquer sintoma bem definido.

14. Sintomas genitais (perda da libido, distúrbios menstruais)

0 () Ausentes ou informação insuficiente.

1 () Leves: redução da libido ou desempenho sexual insatisfatório; tensão pré-menstrual leve.

2 () Graves: desinteresse ou impotência; tensão pré-menstrual grave.

15. Hipocondria

0 () Ausente.

1 () Auto-observação (corporal) aumentada.

**16. Perda de peso (avalié A ou B)
A. De acordo com o paciente.**

0 () Nenhum.

1 () Provável emagrecimento associado à doença atual.

2 () Perda de peso indubitável (de acordo com o paciente).

B. Com base em medidas semanais.

0 () Menos de 0,5 Kg de perda de peso na semana.

1 () Mais de 0,5 Kg de perda de peso na semana.

2 () Mais de 1 Kg de perda de peso na semana.

17. Crítica

0 () Reconhece estar deprimido e doente ou não estar deprimido esta semana.

1 () Reconhece estar com sintomas de depressão, mas atribui estes sintomas à má alimentação, ao clima, ao excesso de trabalho, ao vírus, à necessidade de descanso, etc.

2 () Nega estar com depressão.

ANEXO VI - ESCALA DE AVALIAÇÃO DE ANSIEDADE DE HAMILTON (HAM-A)

Nome do paciente:

SAME:

Data:

Instruções: Esta lista de verificação é para auxiliar o clínico ou psiquiatra na avaliação de cada paciente de acordo com o seu grau de ansiedade e condição patológica. Preencha com o grau apropriado, na escala correspondente ao lado de cada item, na coluna à direita.

GRAUS: Nenhum = 0; Leve = 1; Médio = 2; Forte = 3; Máximo = 4

Nº	ITEM	COMPORTAMENTO	GRAU
1	Humor Ansioso	Preocupações, previsão do pior, antecipação temerosa, irritabilidade, etc.	
2	Tensão	Sensações de tensão, fadiga, reação de sobressalto, comove-se facilmente, tremores, incapacidade para relaxar e agitação.	
3	Medos	De escuro, de estranhos, de ficar sozinho, de animais, de trânsito, de multidões, etc. (avaliar qualquer um por intensidade e frequência de exposição).	
4	Insônia	Dificuldade em adormecer, sono interrompido, insatisfeito e fadiga ao despertar, sonhos penosos, pesadelos, terrores noturnos, etc.	
5	Intelectual (cognitivo)	Dificuldade de concentração, falhas de memória, etc.	
6	Humor Deprimido	Perda de interesse, falta de prazer nos passatempos, depressão, despertar precoce, oscilação do humor, etc.	
7	Somatizações Motoras	Dores musculares, rigidez muscular, contrações espásticas, contrações involuntárias, ranger de dentes, voz insegura, etc.	

8	Somatizações Sensoriais	Ondas de frio ou calor, sensações de fraqueza, visão turva, sensação de picadas, formigamento, câimbras, dormências, sensações auditivas de tinidos, zumbidos, etc.	
9	Sintomas Cardiovasculares	Taquicardia, palpitações, dores torácicas, sensação de desmaio, sensação de extrasístoles, latejamento dos vasos sanguíneos, vertigens, batimentos irregulares, etc.	
10	Sintomas Respiratórios	Sensações de opressão ou constrictão no tórax, sensações de sufocamento ou asfixia, suspiros, dispneia, etc.	
11	Sintomas Gastrointestinais	Deglutição difícil, aerofagia, dispepsia, dores abdominais, ardência ou azia, dor pré ou pós-prandial, sensações de plenitude ou de vazio gástrico, náuseas, vômitos, diarreia ou constipação, pirose, meteorismo, náusea, vômitos, etc.	
12	Sintomas Geniturinários	Polaciúria, urgência da micção, amenorreia, menorragia, frigidez, ereção incompleta, ejaculação precoce, impotência, diminuição da libido, etc.	
13	Sintomas Autonômicos	Boca seca, rubor, palidez, tendência a sudorese, mãos molhadas, inquietação, tensão, dor de cabeça, pelos eriçados, tonteiras, etc.	
14	Comportamento na Entrevista	Tenso, pouco à vontade, inquieto, a andar a esmo, agitação das mãos (tremores, remexer, cacoetes) franzir a testa e face tensa, engolir seco, arrotos, dilatação pupilar, sudação, respiração suspirosa, palidez facial, pupilas dilatadas, etc.	
		ESCORE TOTAL:	

APÊNDICE A - PERFIL SÓCIO-DEMOGRÁFICO

Nome completo:

SAME:

Data:

Endereço:

Telefone para contato:

DADOS DEMOGRÁFICOS

AVALIADOR:

1. Idade e data de nascimento
2. Sexo:
3. Estado Civil: (Solteiro --- Casado ou com companheiro fixo --- Divorciado --- Viúvo)
4. Número de Filhos:
5. Naturalidade e Procedência:
6. Etnia: (Branco --- Pardo/mulato --- Negro --- Amarelo --- Outro)
7. Religião: (Católico --- Protestante/Evangélico --- Judeu --- Espírita --- Não possui --
- Outro)
8. Ocupação: (Trabalhando--- Desempregado --- Estudante --- Aposentado por
tempo de serviço --- Aposentado por invalidez (qual?) --- Pleiteando aposentadoria --
- Temporariamente afastado --- Do lar)
9. Escolaridade (a partir do 1º ano do Ensino Fundamental):
10. Renda: (1-2 SM --- 3-5 SM --- 6-10 SM --- >10 SM)
11. Reside: (Sozinho --- Com familiares --- Com companheiro --- Não tem residência)
12. Número de Pessoas que moram em casa:
13. Apresenta comorbidades clínicas? Quais?

14. Medicações psiquiátricas que faz uso:

15. Tratamentos psiquiátrico prévios:

16. Cronograma das sessões:

Sessão	1 ^a	2 ^a	3 ^a	4 ^a	5 ^a	6 ^a	7 ^a	8 ^a	9 ^a	10 ^a
Data										

17. Intercorrências durante as sessões e conduta tomada:

Sessão	
1 ^a	
2 ^a	
3 ^a	
4 ^a	
5 ^a	
6 ^a	
7 ^a	
8 ^a	
9 ^a	
10 ^a	