



**UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA DA BAHIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E SAÚDE**



**DÉBORA PATRÍCIA MEDEIROS SANTOS RIOS**

**ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE  
CONTÍNUA EM CRIANÇAS COM DISLEXIA**

**DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

Salvador, 2015

**DÉBORA PATRÍCIA MEDEIROS SANTOS RIOS**

**ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE  
CONTÍNUA EM CRIANÇAS COM DISLEXIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Medicina e Saúde, da Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, como requisito para a obtenção do grau de Mestre em Medicina e Saúde.

Orientadora: Prof<sup>o</sup>. Dr<sup>o</sup> Rita de Cássia Saldanha de Lucena.

Salvador, 2015

Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
Processamento Técnico, Biblioteca Universitária de Saúde,  
**Sistema de Bibliotecas da UFBA**

R586 Rios, Débora Patrícia Medeiros Santos.

Estimulação transcraniana por corrente contínua em crianças com dislexia / Débora Patrícia Medeiros Santos Rios. - Salvador, 2015.

84 f. : il.

Orientadora: Profa. Dra. Rita de Cássia Saldanha de Lucena.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal da Bahia, Faculdade de Medicina da Bahia, Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde, 2015.

1. Dislexia. 2. Estimulação transcraniana por corrente contínua. 3. Terapia por estimulação elétrica. 4. Neuromodulação. I. Lucena, Rita de Cássia Saldanha de. II. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia. Programa de Pós-Graduação em Medicina e Saúde. III. Título.

CDU: 616.89-008.434.5

## **COMISSÃO EXAMINADORA**

Profª Drª. Vera Pedreira dos Santos Pepe, Professora Adjunta da Universidade Estadual de Feira de Santana. Doutorado em letras e Linguística-UFBA;

Profª Drª Luzia Poliana Anjos da Silva, professora adjunta da Universidade Federal da Bahia. Doutora em Medicina e Saúde-UFBA;

Profª Drª Camila Vila Nova de Freitas Guimarães, professora da União Metropolitana de Educação e Cultura (UNIME).Doutora em Medicina e Saúde-UFBA;

Profª Drª Roberta Ferrari Marback, professora da Universidade Salvador (UNIFACS). Doutora em ciências-USP;

Profª Drª Paula Sanders Pereira Pinto, professora da Universidade Salvador (UNIFACS).Doutorado em psicologia-UFBA.

## **DEDICATÓRIA**

Aos meus pais e marido por sempre acreditarem nas minhas possibilidades

Este trabalho, que é a realização de um sonho, é dedicado a vocês

## AGRADECIMENTOS

A Deus por sempre me presentear com um arco-íris após a chuva.

À Mino Rios, meu amado e companheiro marido, pelo incentivo, por toda a ajuda durante este trabalho, pelo carinho e amor.

Agradeço aos meus amados pais, Valdimiro Moreira e Maria Lúcia, pelo amor incondicional, por toda a dedicação e incentivo em todos os momentos de minha vida.

Aos meus irmãos Rafaela Mediros e Alex Medeiros pelo incentivo e apoio.

À orientadora Rita Lucena, por quem tenho imensa admiração, pelo incentivo acadêmico e profissional que me conduziram para o campo da pesquisa clínica e da neurociências.

A amiga sempre presente Leticia Lopes pela convivência diária, apoio e amizade.

As queridas amigas Janaína Inah, Carina Brandão e Iana Amazonas pelo incentivo e torcida.

Aos especialistas avaliadores dos vídeos desta pesquisa, Daniel Vaz, Fernanda Queiroz e Ana Claudia Campos, por tão gentilmente aceitarem o convite para participarem do estudo e por dedicarem seu tempo.

Aos colegas do CEPRED e em especial à coordenadora Silvia Camera e a colega Sarah Leite na ajuda indispensável nas mudanças de horários.

Aos queridos colegas e famílias do CEADI que ao longo desta jornada possibilitaram diversas mudanças de horários e me apoiaram.

Ao Programa de Pós Graduação em Medicina e Saúde e aos professores que participaram da minha formação científica.

Ao grupo de pesquisa NEMO pelo incentivo e ajuda.

Aos familiares e crianças que participaram deste estudo e que me acolheram tão gentilmente em suas residências.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Efeitos genéticos no desenvolvimento cerebral e sua contribuição no déficit de leitura. ....	19
Figura 2- Alterações funcionais e estruturais no cérebro do indivíduo com dislexia	20
Figura3-Esquema demonstrando a persistência de prejuízos acadêmicos e a busca por novas fontes de tratamento. ....	23
Figura4-Principais indicações da ETCC.....	27

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Parâmetros de estimulação da ETCC utilizados em estudos de avaliação de leitura (artigo de revisão) .....	28
Tabela 1– Média e desvio padrão do total de acertos e tempo de leitura versus condição experimental (artigo original) .....	46

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>ETCC</b>	Estimulação transcraniana por corrente contínua
<b>DSM-V</b>	Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.
<b>EEG</b>	Eletroencefalograma
<b>GABA</b>	Ácido gama-aminobutírico
<b>NaCl</b>	Cloreto de sódio
<b>IBRAMED</b>	Industria brasileira de equipamentos médicos
<b>ANVISA</b>	Agência Nacional de Vigilância Sanitária

## SUMÁRIO

1. Resumo em português e inglês.....	10
2. Introdução.....	12
3. Objetivos.....	14
4. Artigo de revisão de literatura.....	15
5. Artigo da dissertação.....	41
6. Conclusão.....	54
7. Considerações finais.....	55
8. Perspectivas de estudos.....	57
9. Anexos.....	58
9.1 Anexo A - Parecer do Comitê de ética.....	58
9.2 Anexo B - Termo de Consentimento Livre e esclarecido.....	62
9.3 Anexo C - Termo de Assentimento Livre e esclarecido.....	66
9.4 Anexo D - Tarefas de leitura (letras, sílabas, palavras, pseudopalavras e texto) .....	69

## RESUMO

**Introdução:** A estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) é uma técnica indolor e não invasiva utilizada tanto experimentalmente como terapeuticamente para modular a função cerebral em adultos e crianças. Nos últimos anos a aplicação da ETCC em crianças com dislexia ainda não foi explorada. **Objetivo:** investigar o impacto da estimulação transcraniana por corrente contínua sobre o desempenho da leitura em crianças com dislexia. **Metodologia:** Trata-se de um ensaio clínico autocomparado com 12 participantes destros (3 do sexo feminino e 9 do sexo masculino), na faixa etária entre 8 e 17 anos de idade. A ETCC foi realizada utilizando um par de eletrodos de borracha (35cm<sup>2</sup>) com intensidade de 2mA por 30 minutos. O ânodo foi colocado entre as regiões temporal média e temporal posterior esquerda (entre T4 e T5), e o cátodo na região supra-orbital direita, conforme determinado pelo Sistema Internacional EEG 10-20. As crianças realizaram tarefas de leitura a fim de medir a capacidade de lerem letras, sílabas, palavras, pseudopalavras e textos com acurácia e fluência. **Resultados:** Foi observado um aumento significativo na quantidade de pseudopalavras, e de palavras lidas corretamente no texto após a ETCC. Em relação às provas de letras, sílabas e palavras não ocorreram diferenças significativas entre antes e após ETCC, o mesmo acontecendo com tempo de leitura. **Conclusão:** Os resultados demonstram que ETCC tem o potencial de melhorar a leitura em crianças com dislexia, mas os ganhos com a ETCC devem ser interpretados com cautela, devido ao pequeno número de participantes e à falta de um grupo controle.

**Palavras-chave:** Dislexia, Estimulação Transcraniana por Corrente Contínua, Neuromodulação.

## ABSTRACT

**Introduction:** Transcranial direct-current stimulation (TDCS) is a painless and non-invasive technique used both experimentally and therapeutically to modulate brain function in adults and children. In recent years the application of TDCS in children with dyslexia has not been explored.

**Objective:** To investigate the impact of transcranial direct-current stimulation on reading performance in children with dyslexia. **Methodology:** This is a self compared clinical trial with 12 right-handed subjects (3 females and 9 males), aged between 8 and 17 years old. TDCS was performed using a pair of rubber electrodes (35 cm<sup>2</sup>) with an intensity of 2 mA for 30 minutes. The anode was placed between left temporal region and posterior temporal region (between T4 and T5), and the cathode was placed at the right supraorbital area, as determined by the International 10-20 System EEG. Children performed reading tasks in order to measure their capacity in reading letters, syllables, words, non-words and texts with accuracy and fluency. **Results:** A significant increase was observed in the amount of non-words read, and words correctly read the text after TDCS. Regarding the reading tasks involving letters, syllables and words were no significant differences between before and after TDCS, the same occurring with reading time. **Conclusion:** The results demonstrate that tDCS has the potential to improve reading in children with dyslexia, but gains with tDCS should be interpreted with caution due to the small number of participants and the lack of a control group.

**Keywords:** Dyslexia, Transcranial Direct Current Stimulation, Neuromodulation.

## 2. INTRODUÇÃO

A dislexia é uma dificuldade específica de aprendizagem, de base neurológica e com caráter hereditário que se manifesta por déficit na decodificação de palavras e insuficiência no processamento fonológico. As principais consequências do quadro são os prejuízos na habilidade de leitura e escrita levando ao fracasso acadêmico e determinando impacto socioemocional negativo.

Os déficits na dislexia têm sido associados com anormalidades morfológicas, macroscópicas e funcionais no cérebro. Nas últimas décadas, estudos de neuroimagem funcional realizados durante tarefas de leitura têm revelado áreas de subativação e funcionamento anormal no hemisfério esquerdo nas regiões temporal superior, occipital, frontal inferior e parietal inferior em indivíduos com dislexia. Para alguns estudiosos a redução da ativação nestas regiões pode estar presente ao nascimento ou se desenvolver na infância antes da etapa de letramento. Alterações na distribuição de substância cinzenta e branca também têm sido descritas nestas regiões.

Os programas de intervenção na dislexia frequentemente utilizam estratégias de consciência fonológica, treino visual e auditivo com o objetivo de estimular áreas envolvidas nos processos de leitura. Esses programas têm demonstrado resultados positivos em relação à ativação de circuitos neuronais e podem contribuir para otimização da atividade cerebral no hemisfério dominante para leitura. Contudo, o grande desafio ainda é maximizar o sucesso escolar destes indivíduos, garantindo um aprendizado mais eficaz e significativo ao longo dos anos.

Diante disso, uma alternativa promissora para a intervenção em indivíduos com dislexia é a eletroestimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC), técnica neuromodulatória que vem sendo utilizada com sucesso na reabilitação neurológica. Nos últimos anos diversos ensaios clínicos foram realizados demonstrando que a aplicação da corrente contínua é uma ferramenta útil no tratamento de doenças neuropsiquiátricas e nos processos de reabilitação motora e cognitiva. Os estudos relacionados à aprendizagem demonstram possibilidade de aprimoramento nas tarefas de leitura, com grande perspectiva para o uso nos indivíduos com dislexia. Com relação ao uso na população pediátrica, os estudos já apontam se tratar de uma técnica segura e viável, sendo verificada a aplicação em casos de paralisia cerebral, epilepsia, autismo e distonia.

Em se tratando de indivíduos com dislexia, a ausência de estudos com o uso da ETCC na reabilitação revela uma lacuna a ser preenchida no conhecimento acerca dos benefícios relacionados à neuromodulação e à neuroplasticidade dos neurônios envolvidos no processo de leitura. Além disso, pode significar um grande avanço no tratamento da dislexia, proporcionando maiores ganhos a longo tempo. Achados nesta área representam, potencialmente, um grande avanço no tratamento da dislexia, com implicações substanciais em termos do papel da ETCC na promoção da saúde.

Assim, o estudo tem como objetivo determinar o impacto da ETCC sobre a habilidade de leitura em crianças com dislexia. Os resultados positivos dessa técnica em outras condições neurológicas a tornam promissora nos transtornos específicos de aprendizagem. Acredita-se que os efeitos imediatos sobre o limiar de excitabilidade e efeitos neuroplásticos mais tardios possam determinar incremento funcional de áreas cerebrais com baixa atividade envolvidas no processo de leitura.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 PRIMÁRIOS**

Avaliar o impacto da estimulação transcraniana por corrente contínua sobre o desempenho da leitura em crianças com dislexia.

#### **3.2 SECUNDÁRIOS**

Determinar e caracterizar eventos adversos relacionados à estimulação transcraniana por corrente contínua em crianças com dislexia.

## **4. ARTIGO DE REVISÃO DE LITERATURA**

### **ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTINUA: UMA NOVA PERSPECTIVA NO TRATAMENTO DA DISLEXIA.**

#### **INTRODUÇÃO**

A dislexia é uma desordem neurológica de base genética, caracterizada por déficit persistente na aquisição da leitura, apesar do potencial intelectual normal, ambiente adequado e oportunidades educacionais plenas [1]. A prevalência da dislexia tem sido estimada entre 5% e 15% nas crianças em idade escolar, dependendo da cultura e língua [2]. Entre crianças portuguesas estima-se uma prevalência entre 5,4% e 8,6% [3]. No Brasil foi verificada a prevalência de 12,1% numa amostra de alunos do ensino fundamental de escolas particulares [4].

Os fatores genéticos têm sido amplamente estudados e, nos últimos anos, foram documentados vários genes candidatos. Estes genes parecem estar envolvidos nos processos de migração neural, crescimento axonal e alteração das estruturas corticais e subcorticais [5]. Estudos de neuroimagem na dislexia revelam padrões de ativação anormais durante o processo de leitura, anomalias nas estruturas cerebrais relacionadas à distribuição da substância cinzenta e da substância branca [6].

Estas alterações no cérebro levam a várias dificuldades de leitura nos indivíduos com dislexia, que estão associadas, principalmente, a déficits na consciência fonológica, nomeação automática rápida e memória de trabalho, acarretando sérios prejuízos acadêmicos [7]. As perdas geradas pela dislexia têm sido abordadas mediante programas de remediação com base em treinamento da consciência fonológica e ensino das regras de correspondência grafofonêmicas [8]. Contudo, muitos indivíduos continuam apresentando comprometimento acadêmico, que persiste, mesmo na idade adulta [9].

Na última década, diversas técnicas de estimulação elétrica foram testadas em doenças neuropsiquiátricas com resultados favoráveis, dentre elas, a estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) [10]. A ETCC é considerada uma técnica simples, segura e de baixo custo, com resultados positivos na modulação da atividade cerebral através do uso de correntes anódica e catódica [11]. Os estudos recentes demonstram que a ETCC pode ser uma ferramenta terapêutica útil na área cognitiva com um grande potencial na ativação de áreas hipoativas. Melhora do desempenho em tarefa cognitiva envolvendo processamento de aritmética, memória de trabalho verbal, atenção e recuperação de redes linguísticas [12], confirmam resultados satisfatórios para o uso da ETCC na reabilitação dos quadros cognitivos.

Este artigo tem o objetivo identificar o nível de evidência acerca do papel da ETCC em sujeitos com dislexia. Essa revisão é dividida em três sessões. A primeira parte da revisão é formada pela descrição das principais teorias de origem da dislexia, características do quadro, genes envolvidos, funcionamento do cérebro e as estratégias de intervenção na dislexia. A segunda parte descreve os parâmetros utilizados na ETCC, segurança e efeitos da ETCC no cérebro. Nesta sessão são discutidos os principais mecanismo da ETCC no cérebro, parâmetros confiáveis e efeitos adversos. A última sessão apresenta as indicações clínicas, neuromodulação da leitura e conclui as expectativas em relação ao uso da ETCC na dislexia.

## **1. DISLEXIA**

Uma série de teorias para a dislexia foram propostas ao longo dos anos, estando relacionadas, principalmente, às manifestações do quadro. Tem sido postulado que a via magnocelular é responsável pelo processamento rápido e preciso dos estímulos visuais e que sua disfunção estaria relacionada com dificuldade no reconhecimento de palavras em áreas da linguagem no hemisfério esquerdo [13]. Os estímulos visuais projetados para ativar a via magnocelular em indivíduos com dislexia demonstram tempo de processamento prolongado o que sugere um déficit neste sistema [14]. Estudos com crianças chinesas, portuguesas e brasileiras corroboram os achados de prejuízo no processamento visual na dislexia [15]. Apesar do envolvimento da via magnocelular na leitura, a disfunção magnocelular não é causal para a dislexia, porém pode ser consequência de uma leitura empobrecida [16].

Outra teoria para a dislexia é a hipótese de déficit de atenção visual que levaria à dificuldades de processamento de elementos visuais, independentemente da presença de um distúrbio fonológico [17]. A atenção visual está prejudicada em crianças disléxicas tanto para estímulos verbais quanto não verbais [18]. Além disso, durante tarefas de leitura de texto e busca visual foram observados padrões do movimento dos olhos atípicos em crianças com dislexia sugerindo uma deficiência no processamento de atenção visual, bem como uma imaturidade da interação do sistema de movimentos sacádicos e da vergência ocular [19].

A teoria cerebelar associa as dificuldades de leitura a déficits no cerebelo, relacionados ao processamento viso-motor [20]. Em oposição, alguns estudiosos não encontraram associação das funções do cerebelo com dificuldades de leitura [21]. Crianças e adultos com dislexia demonstram desempenho inferior em tarefas cerebelares apesar de muitos indivíduos com disfunção cerebelar não apresentarem problemas de leitura, e as diferenças nos cérebros disléxicos serem encontradas em toda a rede de leitura e não isolada para o cerebelo [22].

Finalmente, o déficit no processamento fonológico foi considerado como uma explicação válida para a dislexia em uma ampla variedade de idiomas e sistemas de escrita [23]. Segundo a

teoria do déficit fonológico, a dislexia é um distúrbio de leitura e escrita com fortes evidências neurofisiológicas para uma alteração primária no processamento fonológico, que está relacionado ao acesso ou a manipulação da informação fonêmica, ou ambas, impedindo assim, aprendizagem eficiente da correspondência de grafemas e fonemas necessária para a aquisição da leitura [24]. Alguns autores relatam também forte relação entre o déficit fonológico nos indivíduos com dislexia e o déficit no processamento temporal resultado de taxas fonêmicas desviantes no nível cortical do sistema auditivo [25].

Dentre as dificuldades que se encontram frequentemente associadas à dislexia destacam-se: prejuízos na consciência fonológica, na nomeação automática rápida, na memória de trabalho, na atenção viso-espacial e na atenção auditiva [26]. Para alguns, a consciência fonológica e a nomeação automática rápida são os indicadores mais importantes de todas as medidas de precisão de leitura [27]. A consciência fonológica é a capacidade de compreender que as palavras são compostas de componentes menores que podem ser separados e manipulados, permitindo que a criança correlacione os aspectos dos sons da fala com o código escrito pela conversão fonema grafema [28]. A nomeação automática rápida exige que o indivíduo nomeie com rapidez e precisão conjuntos de estímulos visuais ( objetos, letras, dígitos e cores), sendo considerada um marcador para o fracasso inesperado na leitura [29].

Ainda em relação às dificuldades no quadro observa-se desempenho inferior nas tarefas de reconhecimento de letras e palavra, na ortografia, na leitura de palavras e pseudopalavras [30]. O desempenho na fluência também está prejudicado, sendo observada uma redução nas velocidades de leitura e articulatória reduzidas, alterações no número e duração das pausas, limitada capacidade de variar a melodia nas frases e na consciência fonêmica [31].

Apesar de a dislexia ser um transtorno específico da leitura é comum ocorrência de outras manifestações como déficits na coordenação motora, equilíbrio, aritmética, destreza, estabilidade postural, orientação temporal, habilidades visuo-espaciais e déficit de atenção [32].

## **1.1 ASPECTOS GENÉTICOS**

Em relação ao componente genético, estudos com gêmeos têm confirmado que existe uma contribuição genética substancial para os distúrbios de leitura e associam a dislexia a quatro principais genes de suscetibilidade: gene DCDC2 e KIAA0319, no cromossomo 6; ROBO1, no cromossomo 3, e DYX1C1, no cromossomo 15 [33,34,35]. Esses genes parecem estar envolvidos nos processos de migração neural, crescimento axonal, alteração das estruturas corticais e subcorticais, além disso, estudos de imagem têm demonstrado a existência de marcadores DYX3 nas regiões temporais [5].

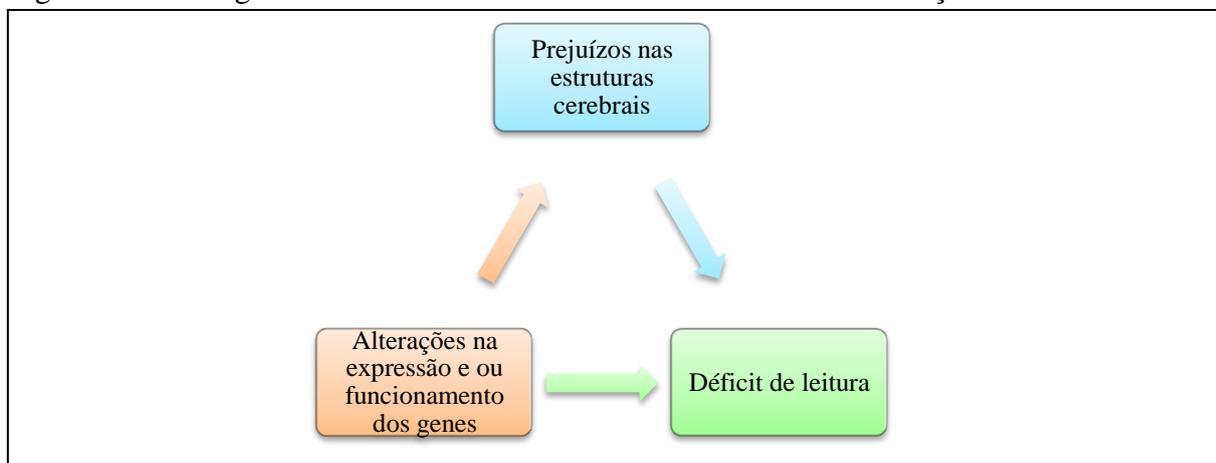
Um estudo investigando os possíveis efeitos dos genes DYX1C1, DCDC2 e KIAA0319 em indivíduos sem alteração utilizando imagens de ressonância magnética verificou que todos os três genes foram, significativamente, associados ao volume de substância branca na região temporoparietal esquerda [36]. Além disso, a variabilidade das estruturas corticais e subcorticais em decorrência de alterações de migração neural e crescimento axonal foram descritas como relacionadas ao papel do gene DCDC2, sendo observada redução da anisotropia fracionada no hemisfério esquerdo e no corpo caloso associada à esse gene [37].

Segundo estudos, o gene KIAA0319 codifica uma proteína de membrana que desempenha um importante papel durante a migração neuronal no cérebro em desenvolvimento, interferindo principalmente na capacidade neuronal de discriminar os sons da fala [38,39]. O gene ROBO1 tem um papel na migração neuronal e na aquisição da linguagem, com mecanismo subjacente à capacidade de leitura relacionado principalmente ao déficit fonológicos [40].

Existem também evidências que associam a dislexia a outros genes, como MC5r, DYM e NEDD4L, MYO5B do cromossomo 18 encontradas em amostras do Reino Unido e EUA, com associação consistente de variantes genéticas [41]; ZNF280D e TCF12 em 15q21; e PDE7B em 6q23.3; e DYX3, no cromossomo 2p11-p15 [42,43]. Portanto, a dislexia não está associada a um único gene, mas a um conjunto desses que estão implicados na sua patogênese e que combinados podem levar à um biomarcador multimodal para a dislexia.

A partir do exposto, verifica-se a forte contribuição dos fatores genéticos para o desenvolvimento da leitura, desta maneira, alterações na expressão e/ou funcionamento dos genes estariam relacionadas à prejuízos das estruturas cerebrais relacionadas ao processo de leitura (Figura1).

Figura 1- Efeitos genéticos no desenvolvimento cerebral e sua contribuição no déficit de leitura.



Fonte: Elaborado pela autora

## 1.2 PREJUÍZOS NO FUNCIONAMENTO CEREBRAL NA DISLEXIA

O processo de leitura requer uma rede interligada de conexões no hemisfério esquerdo do cérebro envolvendo as regiões frontal, temporal, córtex frontotemporal, temporoparietal e occipitotemporal [44,45,46]. Durante a leitura, a ativação começa no lobo occipital, em torno de 100 milissegundos, depois, em torno de 150 milissegundos, se estende até a região occipitotemporal esquerda e em torno de 400 e 500 milissegundos ocorre a ativação mais forte no córtex temporal superior [47]. Estudos com neuroimagem utilizando ressonância magnética funcional confirmam estes achados, demonstrando, em leitores típicos, um padrão de ativação cerebral comum para crianças e adultos nas regiões occipitotemporal, frontal inferior e parietal posterior esquerda [48]. Existe um padrão de ativação universal nos idiomas alfabéticos com ativação em leitores típicos nas área frontal inferior, área pré-central e giro temporal médio e, nos leitores atípicos, ativação na área frontal inferior esquerda e região pré-central, além de ativações significativas no hemisfério direito, incluindo as regiões frontal inferior superior e medial, giro lingual e área occipital inferior [49].

Estudos relacionados à ativação das áreas cerebrais, utilizando neuroimagem funcional, verificaram ativação reduzida na área de Broca, na área de Wernicke, na região posterior do lobo temporal esquerdo, no giro angular e córtex estriado [50]. Menor atividade cerebral também foi observada durante a leitura de palavras e pseudopalavras no córtex pré-frontal e no córtex parietal superior responsáveis pela memória de trabalho [51]. Em crianças, a ativação reduzida foi observada nas regiões parietotemporal esquerda, parietotemporal direita, occipitotemporal direita e esquerda e frontal bilateral [52]. A redução da ativação nas regiões temporoparietal esquerda e occipitotemporal bilateral em crianças com dislexia pode estar presente ao nascimento ou se desenvolver na infância antes da etapa de letramento [53].

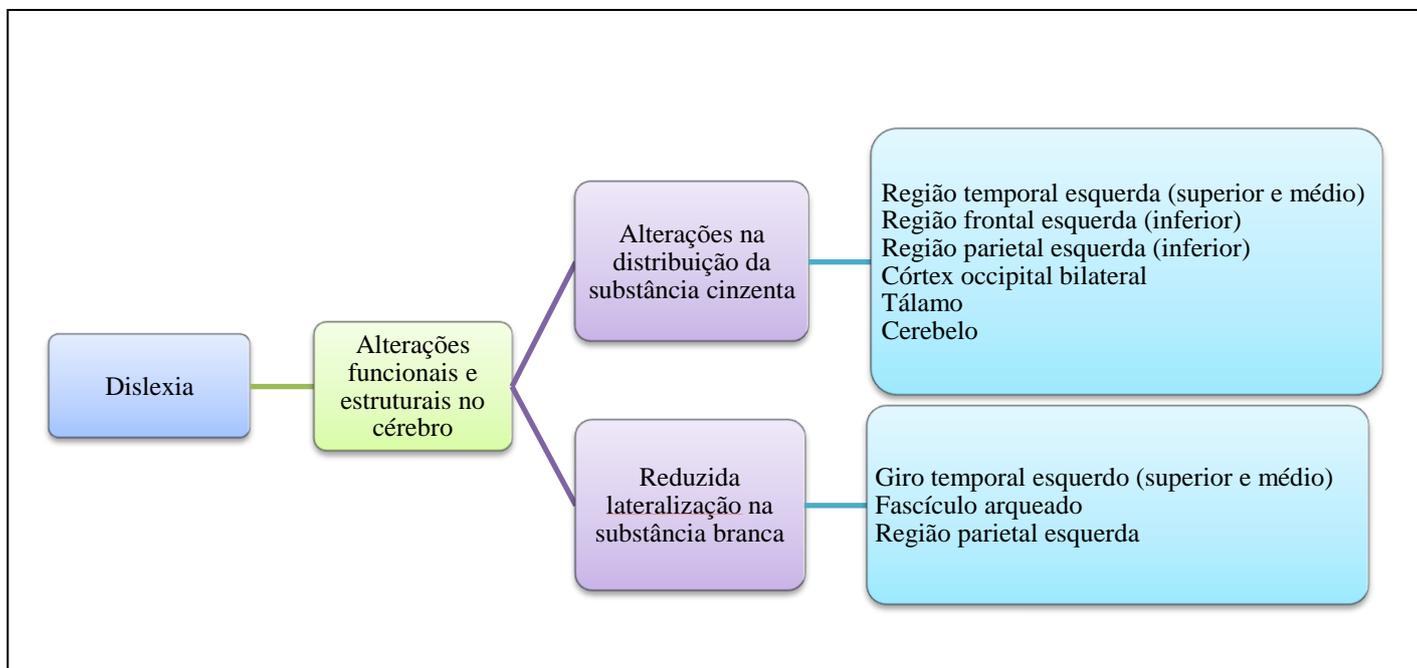
Outro relevante aspecto diz respeito à distribuição da substância cinzenta e branca no cérebro. Estudos apontam redução da substância cinzenta nas regiões temporoparietal esquerda, occipitotemporal esquerda e região cerebelar bilateral [54]. Prejuízos na leitura também têm sido associados a microestrutura atípica da substância branca nas regiões no giro temporal superior posterior e no fascículo arqueado esquerdo dos leitores com dislexia [55].

Reduzida conectividade em leitores disléxicos entre as áreas temporal posterior esquerda e giro frontal inferior esquerda tem sido documentada [56]. Recentemente um estudo demonstrou diminuição da conectividade ao longo da via visual, diminuição da lateralização da linguagem para o hemisfério esquerdo, aumento da conectividade para regiões límbicas, reduzida e alterada conectividade para a área da forma visual das palavras e conectividade persistente para região anterior do hemisfério esquerdo [57].

Portanto, as informações geradas, a partir de vários estudos, mostram que a dislexia não está relacionada a um substrato anatômico específico. Vários fatores inerentes à integração de sistemas

de processamento da informação visual, auditiva e espacial contribuem na gênese do quadro (Figura2).

Figura 2- Alterações funcionais e estruturais no cérebro do indivíduo com dislexia



Fonte: Elaborado pela autora

### 1.3 ESTRATÉGIAS DE INTERVENÇÃO

Os processos de intervenção na dislexia são de extrema importância acadêmica, social e emocional sendo, portanto, um meio que permite a igualdade de oportunidades na educação. A reabilitação para dislexia tem sido oferecida por meio de programas de remediação que enfatizam o aprendizado letra-som e o uso das habilidades metalinguísticas necessárias para a aprendizagem da leitura. Os programas de remediação têm demonstrado resultados satisfatórios com melhora dos padrões de leitura e escrita e têm sido cada vez mais usados [58]. Alguns estudiosos sugerem que para terem maior eficácia, esses programas devem estar diretamente relacionados ao treino de déficits primários da dislexia como leitura e ortografia [59]. Além disso, também deve-se considerar o perfil individual dos indivíduos disléxicos e quanto mais cedo as intervenções forem realizadas, mais benefícios serão observados [60].

Abordagens tradicionais para intervenção na dislexia têm feito uso principalmente de exercícios de consciência fonológica, processamento visual e processamento auditivo. Segundo um estudo de metanálise a instrução fonética é a abordagem de tratamento mais frequentemente investigada e também a única com eficácia estatisticamente comprovada para melhorar o

desempenho da leitura e da escrita em crianças e adolescentes com dificuldades de leitura [61]. Um estudo com alunos da língua portuguesa utilizando exercícios para coordenação visual-motora, discriminação visual, memória visual, relação visual-espacial, memória sequencial, figura-fundo, coordenação visual e fechamento visual revelou melhorias significativas das habilidades de percepção visual e escrita [62]. Intervenção utilizando abordagem de leitura com instrução fonética, leitura com pista visual e treino de consciência fonológica durante 20 sessões em crianças com dislexia, revelam resultados positivos a longo prazo na compreensão de leitura e decodificação independentemente do método de treinamento apesar, do treino baseado na fonologia e leitura com pista visual demonstrarem que associados têm efeitos mais abrangentes [63]. Treinos de processamento auditivo temporal também são utilizados e demonstram melhoria na consciência fonológica em indivíduos com dislexia [64].

A utilização de software tem sido cada vez mais comum com resultados positivos para leitura e ortografia, através de tarefas de discriminação fonêmica e visual no computador [65]. Estudo com escolares com dislexia nativos do português utilizando programa de remediação áudio-visual realizado durante 13 sessões com duração de 40 minutos demonstrou melhoria das habilidades auditivas e fonológicas com repercussões positivas na leitura e escrita [66]. Recentemente, após uso de software para treinamento da leitura foi observada mudança satisfatória na velocidade e precisão de leitura e eficácia sobre as funções cognitivas básicas com melhorias no acesso lexical, processamento fonológico e atenção visual contudo, não foram observadas mudanças na compreensão da leitura e ortografia [67]. Esses resultados monitorados através dos potenciais cognitivos P300, revelam ganhos nas habilidades de leitura após treinamento de consciência fonêmica, processamento visual, ortográfico e visual [68].

Além disso, novas propostas de intervenção para dislexia incluem o uso do sistema FM em sala de aula, com redução da variabilidade das respostas subcorticais ao som, sendo esta melhoria associada a aumentos concomitantes na consciência fonológica e conseqüentemente na leitura; e de estratégias com base no ritmo e música oferecendo benefícios fonológicos e no desenvolvimento linguístico também têm sido recomendadas [69,70].

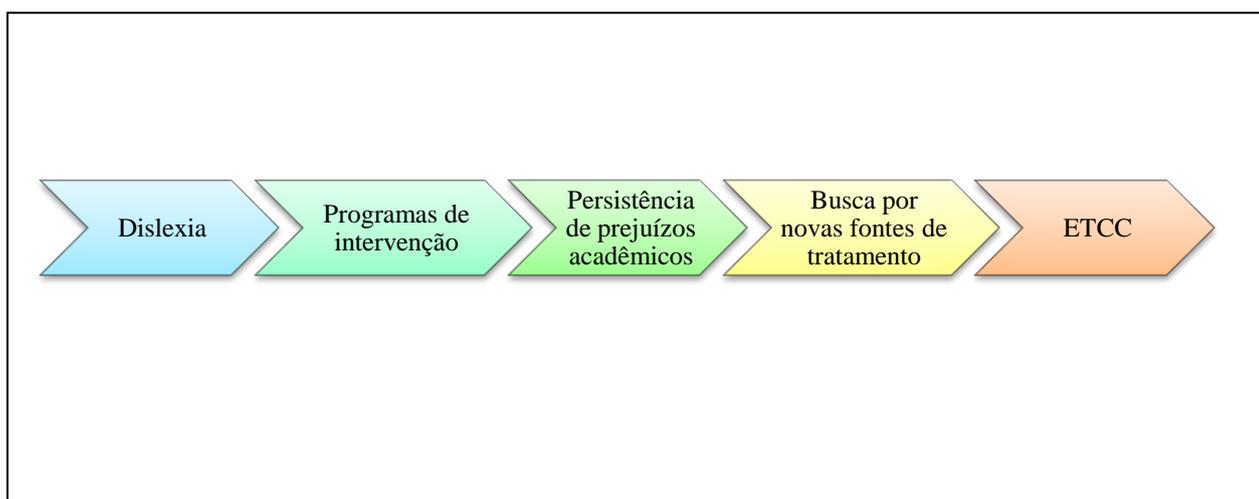
Após programas de reabilitação, diferenças nos aspectos do funcionamento do cérebro nos indivíduos com dislexia têm sido observadas e analisadas com uso de imagem funcional. Recentemente, foi documentada a ativação de áreas frontais inferiores e occipitotemporais após treinamento auditivo e fonológico [71]. O uso de imagem funcional também mostra aumento da ativação no córtex pré-frontal esquerdo após treino de processamento auditivo e fonológico [72]. Reorganização do hemisfério posterior da linguagem esquerdo foi verificada após treinamento para melhorar processamento fonológico e velocidade de leitura [73]. Após intervenção com atividades de leitura, foram observadas alterações na ativação funcional do tálamo esquerdo, insula direita, região frontal inferior esquerda, córtex cíngulado posterior direito e giro occipital médio esquerdo

[74]. Mudanças na conectividade funcional em crianças com dificuldade de leitura após programas de aceleração estavam presentes entre o giro fusiforme esquerdo e o córtex cingulado [75].

Contudo, tem sido sugerido que apesar de alguns indivíduos com dislexia exibirem o mesmo perfil cognitivo, esses podem diferir quanto ao perfil neuronal o que levaria a respostas distintas com relação ao tratamento [76]. Estudos com imagem funcional revelam diferenças de ativação no lobo parietal inferior esquerdo, no giro temporal superior e no giro temporal médio esquerdo das crianças com déficit persistente de leitura após intervenção, provavelmente devido a diferenças no recrutamento de processos cognitivos [77,78]. Estas diferenças devem ser consideradas no momento da intervenção a fim de garantir resultados satisfatórios.

Portanto, apesar dos programas de intervenção para dislexia demonstrarem respostas positivas com a ativação de áreas hipotivas relacionadas à leitura, os prejuízos acadêmicos persistem até a idade adulta levando a busca por novas fontes de tratamento, dentre estas a estimulação transcraniana por corrente contínua (Figura 3).

Figura3- Esquema demonstrando a persistência de prejuízos acadêmicos e a busca por novas fontes de tratamento.



Fonte: Elaborado pela autora

## 2. ELETROESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA

A estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) é uma técnica indolor e não invasiva utilizada experimental e terapeuticamente para modular a função cerebral em crianças e adultos. A modulação é conseguida através da aplicação de uma diferença de potencial elétrico entre dois eletrodos (catódo e ânodo) sobre o couro cabeludo, o que cria um campo elétrico no

cérebro [79]. A corrente anódica determina incremento da excitabilidade cortical no cérebro, enquanto que a corrente catódica diminui a excitabilidade [80].

A ETCC é definida por alguns parâmetros como intensidade e densidade da corrente, duração do estímulo e montagem dos eletrodos [81]. Em relação a intensidade e duração da corrente, alguns estudos têm utilizado como parâmetro 2mA por 20 minutos em adultos [82,83]. Sessões com intensidade de corrente entre 0,8 mA e 1,2 mA também têm sido utilizadas [84], sugerindo que menores intensidades de corrente podem ser tão eficazes na modulação da plasticidade cortical quanto intensidades mais elevadas [85]. Em um estudo de utilizando ETCC com correntes de 1 e 2mA, foi observado maior padrão de modulação da excitabilidade corticoespinal após utilização da corrente de 2mA [86]. O tempo de estimulação também varia muito nos estudos realizados. Alguns protocolos de pesquisa preconizaram sessões de ETCC com duração entre 30 e 49 minutos [87]. Estudos com crianças têm feito uso de correntes entre 0,7 mA a 2 mA em períodos de 10 a 40 minutos [88,89].

No que diz respeito ao tamanho dos eletrodos, tem-se utilizado tradicionalmente eletrodos 7 x 5cm apesar, de montagens 4 x 5cm e 5 x 5cm serem documentadas [90, 91,92]. Montagens de eletrodos que empregam um ou mais pequenos eletrodos também têm sido sugeridas, podendo estimular a superfície do crânio de forma focal e eficiente [93, 94].

A posição dos eletrodos no crânio depende da área cortical a qual se quer modular e do efeito (excitatório ou inibitório) desejado. Geralmente, o sistema 10-20 de posicionamento de eletrodos do eletroencefalografia (EEG) é utilizado para localização confiável da área-alvo. Em relação à posição dos eletrodos, existe um predomínio da montagem contralateral com ânodo na região a ser estimulada e cátodo na região supra orbital contralateral [95]. Como exemplo de uma montagem bilateral temos ânodo em F3 e cátodo em F4 [96]. O uso de eletrodos de referência em regiões extra cefálicas como tibia, deltóide, mento, músculo bucinador tem sido descrito [97]. Além disso, montagens extra cefálicas podem criar densidades de corrente totais em regiões cerebrais mais profundas, especificamente na substância branca em comparação com uma equivalente montagem cefálica [98].

## **2.1 ETCC E SEGURANÇA**

Em adultos, estão bem estabelecidas a segurança e a tolerabilidade da ETCC quando utilizada dentro de determinados parâmetros. Os estudos recomendam o uso de eletrodos menores com tamanhos entre 16 cm<sup>2</sup> a 35 cm<sup>2</sup> a fim de evitar sensações cutâneas desagradáveis [99]. Ainda é importante considerar alguns cuidados durante a escolha da intensidade da corrente a ser aplicada levando-se em consideração a espessura do crânio e do escalpo, pois, verifica-se que as regiões mais finas do crânio permitem maior passagem do estímulo elétrico [100]. Além disso, deve-se

considerar que em crianças, as diferenças na estrutura do tecido e conteúdo do crânio podem afetar o fluxo da corrente dos eletrodos para o cérebro. Portanto, é necessária cautela na aplicação de 2 mA ou maior intensidade de corrente em populações pediátricas pois, a intensidade de corrente específica aplicada será mais elevada em média em crianças do que em adultos [101]. Em um estudo com adolescentes foi observado que os picos do campo elétrico gerados no cérebro foram duas vezes maior que no cérebro adulto para ETCC convencionais e quase quatro vezes mais alta para configuração do eletrodo 4X1 cm, sugerindo que, parâmetros aceitáveis de estimulação ETCC podem ser diferentes em crianças em comparação com adultos [102].

Dentre os efeitos adversos mais comumente descritos em adultos destacam-se sensação de formigamento leve durante ETCC, cefaleia, náusea, sonolência e insônia após ETCC [103]. Em estudo com crianças de 5 a 12 anos de idade foram relatados formigamento, prurido, alterações agudas de humor e irritabilidade [104]. Em outro estudo com crianças um participante desenvolveu erupção cutânea eritematosa [105].

## **2.2 MECANISMOS DE AÇÃO DA ETCC NO CÉREBRO**

Os efeitos da ETCC podem ser divididos em função do momento de aplicação da corrente, sendo que, durante o período de aplicação, são observados efeitos essencialmente neuromodulatórios e, cessada a aplicação da corrente, efeitos neuroplásticos [96]. A ETCC anódica resulta em um desempenho melhor na retenção da tarefa a longo prazo através da plasticidade sináptica, sendo observado em um estudo que a corrente anódica facilitou a excitabilidade de neurônios no córtex motor devido à modulação de mecanismos sinápticos associados a potenciação de longa duração [106]. Além disso, também tem sido demonstrado o efeito da ETCC no ambiente sináptico, alterando a atividade GABAérgica, a ETCC anódica provocou redução significativa na concentração de GABA, no córtex motor esquerdo [107].

Portanto, a ETCC não só influencia a excitabilidade cerebral, como induz alterações persistentes e neuroplásticas. Os efeitos da ETCC anódica através do EEG sendo verificado aumento na atividade da banda teta durante os primeiros minutos de estimulação, um aumento em alfa e beta durante e após a estimulação, e uma ativação generalizada em várias regiões do cérebro [108].

Foi observado em indivíduos saudáveis que receberam ETCC mudança na excitabilidade cortical na primeira meia hora após ETCC, e aumento máximo da excitabilidade cortical quinze minutos após-estimulação [109]. Corroborando este achado, estudiosos observaram para ambos os tipos de estimulação (uni e bilateral) efeitos diferenciais que persistiram durante e pelo menos 15 min após ETCC [110]. Em se tratando de corrente catódica, foi demonstrada diminuição da aprendizagem durante o treinamento de problemas aritméticos, resultando em pior desempenho com

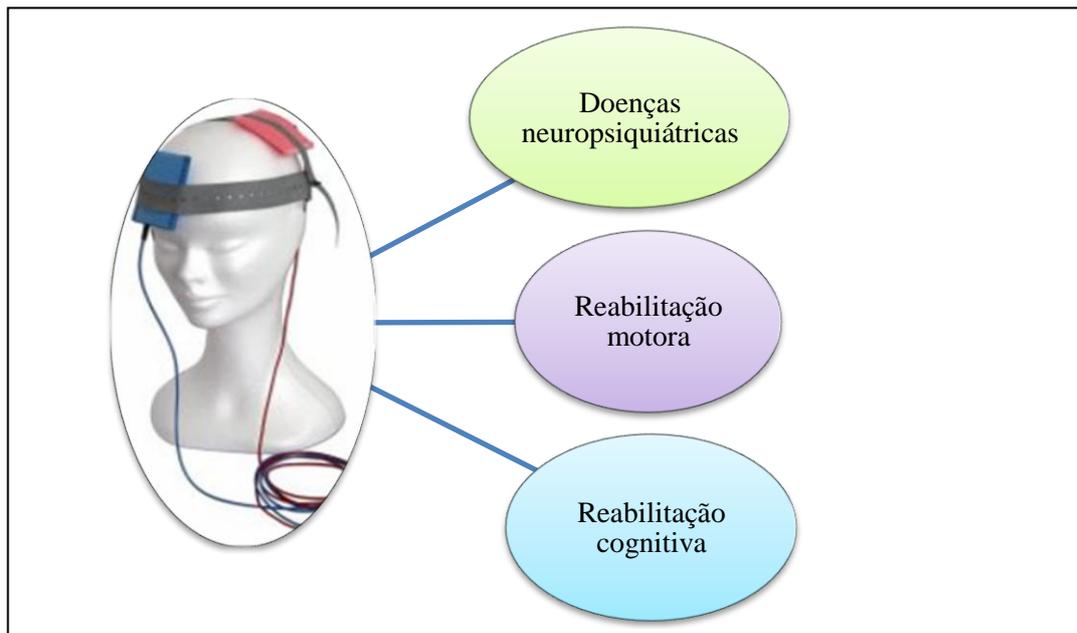
duração de mais de 24 horas após a estimulação [111]. A estimulação cerebral não-invasiva pode induzir benefícios maiores na população infantil do que em adultos, uma vez que os mecanismos de plasticidade do cérebro em desenvolvimento são mais significativos [112].

A combinação de estimulação cerebral não invasiva e modernas técnicas de neuroimagem permite investigar os efeitos globais não só locais, mas também de ETCC em redes cerebrais. Técnicas de ressonância magnética têm revelado que o efeito da ETCC produz um aumento no fluxo sanguíneo cerebral durante a fase de estimulação, sendo observada que mudanças são três vezes maior para a estimulação anódica do que para a catódica [113]. Podem ocorrer também alterações na atividade cerebral não só nos locais de estimulação, mas também em regiões a eles conectadas [114,115]. Além disso, estudos com EGG demonstraram funcionamento cognitivo eficiente com aumento da frequência beta após ETCC com ânodo esquerdo e cátodo direito no córtex pré-frontal [116]. Aumento de padrões de conectividade funcional em regiões pré-motoras, motoras e sensório-motoras, na faixa de frequência de 60 a 90Hz, também foram registrados por EGG, durante atividade motora em mão [117].

Além da preocupação com a persistência da modulação cerebral após ETCC, discute-se, também a influência de tarefas motoras ou cognitivas durante a estimulação. Os estudos em sua maioria relatam o uso da ETCC associado a tarefa motora ou cognitiva durante a estimulação afim de alcançar resultados excelentes de neuroplasticidade [118]. Para alguns estudiosos a ETCC deve ser realizada antes de qualquer tarefa a fim de promover a otimização de plasticidade [119]. Um estudo recente demonstra que a combinação simultânea da tarefa motora e ETCC, pode desencadear mecanismos não-aditivos, dificultando a neuroplasticidade [120].

### **3. INDICAÇÕES CLÍNICAS**

Diversos ensaios clínicos foram realizados nos últimos anos demonstrando que a aplicação da corrente contínua é uma ferramenta útil no tratamento de doenças neuropsiquiátricas e nos processos de reabilitação motora e cognitiva. Na reabilitação motora, a melhora da ativação muscular é bem documentada [121]. Benefícios nas funções executivas também são relatados em indivíduos com doença de parkinson após ETCC [122]. No controle da enxaqueca o uso da ETCC evidenciou uma diminuição na frequência, duração e ingestão de medicamentos durante o período de tratamento [123]. Nos casos de depressão, têm sido registrada eficácia da ETCC anódica no córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo resultando em atividade cerebral modulada evidente no EEG [124]. Pesquisas recentes têm feito uso da ETCC no processo de deglutição, demonstrando resultados positivos para o tratamento de indivíduos com disfagia [125] (Figura4).



Fonte: Elaborado pela autora

### 3.1 ETCC E NEUROMODULAÇÃO DA LEITURA

A ETCC tem sido utilizada para modular o desempenho nas funções cognitivas relacionadas a linguagem, memória e atenção. A ETCC combinada com treino cognitivo em indivíduos saudáveis e com prejuízo pode levar a melhora do desempenho de uma gama de funções cognitivas [126].

A ETCC pode significar um grande avanço no tratamento da dislexia, proporcionando maiores benefícios a longo tempo, já que programas terapêuticos convencionais raramente levam à restituição integral das funções em indivíduos disléxicos [127]. Os estudos relacionados à aplicação da ETCC na leitura têm estimulado principalmente as áreas temporais, parietais e occipitais a fim de melhorar o desempenho desta habilidade (Tabela1).

Em relação à estimulação da leitura, ETCC anódica foi utilizada no córtex temporal posterior esquerdo, sendo observada melhora significativa na eficiência da leitura dos indivíduos [128]. A estimulação das regiões T7 e TP7 em um indivíduo com alexia também levou a um tempo de leitura mais curto quando comparado com a estimulação sham [129]. A ETCC anódica na junção temporoparietal direita levou a melhora da leitura e do processamento fonológico [130], que pode ser explicada pela utilização de áreas da linguagem do hemisfério direito para compensar os déficits de processamento das regiões posteriores relacionadas a leitura no hemisfério esquerdo [131]. Recentemente, foi observada melhora na velocidade e fluência da leitura após ETCC anódica na área V5 relacionada a entrada magnocellular [132]. Segundo alguns estudiosos, os leitores com dislexia apresentam conectividade divergente dentro da via visual e entre áreas de associação visuais e pré-frontais, o que explicaria resultados positivos para o uso da ETCC na área visual [57].

Tabela 1. Parâmetros de estimulação da ETCC utilizados em estudos de avaliação de leitura.

Estudo	Participantes	Posição do eletrodo	Intensidade da corrente	Duração do estímulo	Efeitos
<b>Turkeltaub et al., 2012</b>	25 adultos destros sem dislexia	Ânodo - Córtex temporal posterior esquerdo Cátodo - Córtex temporal posterior direito	1,5 mA	20 minutos	Melhora na eficiência de leitura de palavras.
<b>Heth et al., 2015</b>	19 adultos destros sem dislexia	Ânodo - V5 esquerda Cátodo - supraorbital direita	1.5mA	20 minutos	Melhora na velocidade de leitura e fluência.
<b>Thomson et al., 2015</b>	39 adultos destros sem dislexia	Ânodo - área de Wernick (direita e esquerda) Cátodo- mastóide contralateral a área estimulada	2mA	20 minutos	Aumento na velocidade de leitura com ânodo no hemisfério direito.
<b>Lacey et al., 2015</b>	1 adulto destro com alexia pura	Ânodo -T7 e TP7 Cátodo- T8 e TP8	2mA	20 minutos	Tempo de leitura mais curta após ETCC

NOTA: Elaborada pela autora

O processo da leitura também envolve diferentes áreas do cérebro sendo importante destacar estudos relacionados à melhora dos processos linguísticos relacionados aos aspectos lexicais, fonológicos/fonéticos, sintáticos e articulatórios, que interferem em uma boa habilidade de leitura. ETCC anódica na região de Broca demonstra eficácia na melhora das funções de linguagem relacionadas à fluência fonêmica e semântica que estão estritamente envolvidas com os outputs fonológicos e articulatórios da leitura [133]. Além disso, melhor eficiência no processamento da linguagem também foi observada após estimulação anódica na região perisilviana esquerda [10]. Corroborando com estes resultados, o uso de ETCC anódica pela manhã em região perisilviana esquerda e corrente anódica pela tarde na região de Broca demonstrou resultado positivo nas tarefas de compreensão auditiva, nomeação, leitura de palavras, e repetição de palavras [134]. O uso da ETCC anódica no lobo temporal esquerdo sobre o córtex auditivo demonstra impacto positivo nos

distúrbios de processamento auditivo central [135]. Este tem influência direta nos processos de leitura, à medida que estudos sugerem melhora da consciência fonológica após treino de processamento temporal [64].

Estimulação do córtex parietal esquerdo com ETCC apresenta efeitos satisfatórios para o tratamento dos déficits linguísticos sendo, portanto, uma área de importância à medida que alguns estudos reportam que um desempenho satisfatório na leitura estaria associado justamente à redução da ativação das áreas parietais nos indivíduos disléxicos [18]. A ETCC também tem sido utilizada para melhorar o desempenho da memória de trabalho, função que é prejudicada nos casos da dislexia. Estudos sugerem que ETCC anódica sobre o córtex pré-frontal dorsolateral esquerdo pode aumentar o desempenho da memória de trabalho, modulando as redes neurais envolvidas nesta função cognitiva [136].

### **3.2. CONCLUSÃO**

O número de estudos que fazem uso da ETCC como ferramenta de intervenção nas alterações cognitivas é crescente e apoiam o uso nas áreas relacionadas à leitura. Contudo, apesar de ser uma técnica segura na modulação da atividade cerebral, ensaios clínicos relacionados à dislexia são necessários para confirmar a utilidade nesses casos. Além disso, o desenvolvimento de protocolos específicos com parâmetros de estimulação apropriados para esta população são de extrema importância. Estes devem considerar: as diferenças no substrato anatômico do cérebro na escolha da melhor área a ser estimulada; a idade dos indivíduos; montagem mais eficiente dos eletrodos; e tempo da estimulação. É também importante o desenvolvimento de protocolos que produzam o mínimo possível de efeitos colaterais. Finalmente, a ETCC pode ter um papel fundamental na estimulação de áreas hipoativas na dislexia, levando à reorganização cortical nas regiões de leitura, com impactos benéficos em relação à intervenção tradicional no quadro.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ferrer E, Shaywitz BA, Holahan JM, et al. Uncoupling of reading and IQ over time: empirical evidence for a definition of dyslexia. *Psychol Sci.* 2010; 21(1):93-101.
2. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.* 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association. 2013.
3. Vale AP, Sucena A, e Viana F. Prevalência da Dislexia entre Crianças do 1º Ciclo do Ensino Básico falantes do Português Europeu. *Rev. Lusófona de Educação.* 2011;18: 45-56.
4. Silva NM, Pedroso FS, Moraes ZR. A prevalência da dislexia em alunos do ensino fundamental de escolas particulares (Dissertação). Santa Maria-RS: Universidade Federal de Santa Maria; 2004.
5. Eicher JD, Montgomery AM, Akshoomoff N, et al. Dyslexia and language impairment associated genetic markers influence cortical thickness and white matter in typically developing children. *Brain Imaging Behav.* 2015 May 9.
6. Elnakib A, Soliman A, Nitzken M, Casanova MF, Gimel'farb G, El-Baz A. Magnetic resonance imaging findings for dyslexia: a review. *J Biomed Nanotechnol.* 2014;10(10):2778-805.
7. Krasowicz-Kupis G, Borkowska AR, Pietras I. Rapid automatized naming, phonology and dyslexia in Polish children. *Med Sci Monit.* 2009;15(9):460-9.
8. Capellini SA, Sampaio, MN, Kawata KHS. Eficácia terapêutica do programa de remediação fonológica em escolares com dislexia do desenvolvimento. *Rev. CEFAC.* 2010; 12(1):27-39.
9. Suárez-Coalla P1, Cuetos F. Reading difficulties in Spanish adults with dyslexia. *Ann Dyslexia.* 2015.
10. Wu D, Wang J, Yuan Y. Effects of transcranial direct current stimulation on naming and cortical excitability in stroke patients with aphasia. *Neurosci Lett.* 2015;589:115-20.
11. Stagg CJ, Nitsche MA. Physiological basis of transcranial direct current stimulation. *Neuroscientist.* 2011;17(1):37-53.
12. Pope PA, Brenton JW, Miall RC. Task-Specific Facilitation of Cognition by Anodal Transcranial Direct Current Stimulation of the Prefrontal Cortex. *Cereb Cortex.* 2015;25(11):4551-8.
13. Levy T, Walsh V, Lavidor M. Dorsal stream modulation of visual word recognition in skilled readers. *Vision Res.* 2010;50(9):883-8.
14. Li W, Meekins K, Schirillo J. Magno and parvo stimuli affect illusory directional hearing in normal and dyslexic readers. *Neuropsychologia.* 2012;50(8):2068-74.
15. Quian Y, Deng Y, Zhao J, Bi HY. Magnocellular-dorsal pathway is associated with orthographic but not phonological skill: fMRI evidence skilled Chinese readers. *Neuropsychologia.* 2015;71:84-90.

16. Olulade OA, Napoliello EM, Eden GF. Abnormal visual motion processing is not a cause of dyslexia. *Neuron*. 2013;79(1):180-90
17. Lallier M, Donnadiou S, Valdois S. Investigating the role of visual and auditory search in reading and developmental dyslexia. *Front Hum Neurosci*. 2013;7:597.
18. Lobier M, Zoubrinetzky R, Valdois S. The visual attention span deficit in dyslexia is visual and not verbal. *Cortex*. 2012;48(6):768-73.
19. Bucci MP, Nassibi N, Gerard CL, Bui-Quoc E, Seassau M. Immaturity of the oculomotor saccade and vergence interaction in dyslexic children: evidence from a reading and visual search study. *PLoS One*. 2012;7(3):1-8.
20. de Freitas PB, Pedão ST, Barela JA. Visuomotor processing and hand force coordination in dyslexic children during a visually guided manipulation task. *Res Dev Disabil*. 2014;35(10):2352-8.
21. Irannejad S, Savage R. Is a cerebellar deficit the underlying cause of reading disabilities? *Ann Dyslexia*. 2012;62(1):22-52.
22. Stoodley CJ, Stein JF. Cerebellar function in developmental dyslexia. *Cerebellum*. 2013;12(2):267-76.
23. Navas AL, Ferraz Éde C, Borges JP. Phonological processing deficits as a universal model for dyslexia: evidence from different orthographies. *Codas*. 2014;26(6):509-19.
24. Quaglino V1, Bourdin B, Czternasty G, et al. Differences in effective connectivity between dyslexic children and normal readers during a pseudoword reading task: an fMRI study. *Neurophysiol Clin*. 2008;38(2):73-82.
25. Desroches AS, Newman RL, Robertson EK, Joanisse MF. Electrophysiological indices of phonological impairments in dyslexia. *J Speech Lang Hear Res*. 2013;56(1):250-64.
26. Varvara P, Varuzza C, Sorrentino AC, Vicari S, Menghini D. Executive functions in developmental dyslexia. *Front Hum Neurosci*. 2014;7(8):120.
27. Moura O, Moreno J, Pereira M, Simões MR. Developmental dyslexia and phonological processing in European Portuguese orthography. *Dyslexia*. 2015;21(1):60-79.
28. Roman A A, Kirby J R, Parrila R K, Wade-Woolley L, Deacon S H. Toward a comprehensive view of the skills involved in word reading in grades 4, 6, and 8. *J Exp Child Psychol*. 2009;102(1):96–113.
29. Boets B, De Smedt B, Cleuren L, Vandewalle E, Wouters J, Ghesquière P. Towards a further characterization of phonological and literacy problems in Dutch-speaking children with dyslexia. *Br J Dev Psychol*. 2010;28(1):5-31.
30. Bogdanowicz KM, Łockiewicz M, Bogdanowicz M, Paçalska M. Characteristics of cognitive deficits and writing skills of polish adults with developmental dyslexia. *Int J psychophysiol*. 2014;93(1):78-83.

31. Alves LM, Reis C, Pinheiro Â. Prosody and reading in dyslexic children. *Dyslexia*. 2015;21(1):35-49.
32. Brookes RL, Tinkler S, Nicolson RI, Fawcett AJ. Striking the right balance: motor difficulties in children and adults with dyslexia. *Dyslexia*. 2010;16(4):358-73.
33. Venkatesh SK, Siddaiah A, Padakannaya P, Ramachandra NB. Association of SNPs of DYX1C1 with developmental dyslexia in an Indian population. *Psychiatr Genet*. 2014;24(1):10-20.
34. Mascheretti S, Riva V, Giorda R, et al. KIAA0319 and ROBO1: evidence on association with reading and pleiotropic effects on language and mathematics abilities in developmental dyslexia. *J Hum Genet*. 2014;59(4):189-97.
35. Matsson H, Huss M, Persson H, et al. Polymorphisms in DCDC2 and S100B associate with developmental dyslexia. *J Hum Genet*. 2015; 60(7):399-401
36. Darki F, Peyrard-Janvid M, Matsson H, Kere J, Klingberg T. Tree dyslexia susceptibility genes , DYX1C1, DCDC2, and KIAA0319, affect temporo-parietal white matter structure. *Biol Psychiatry*. 2012;72(8):671-6.
37. Marino C, Scifo P, Della Rosa PA, et al. The DCDC2/intron 2 deletion and white matter disorganization: focus on developmental dyslexia. *Cortex*. 2014;57:227-43.
38. Velayos-Baeza A, Levecque C, Kobayashi K, Holloway ZG, Monaco AP. The dyslexia-associated KIAA0319 protein undergoes proteolytic processing with {gamma}-secretase-independent intramembrane cleavage. *J Biol Chem*. 2010;285(51):40148-62.
39. Centanni TM, Booker AB, Sloan AM, et al. Knockdown of the dyslexia-associated gene Kiaa0319 impairs temporal responses to speech stimuli in rat primary auditory cortex. *Cereb Cortex*. 2014;24(7):1753-66.
40. Bates TC, Luciano M, Medland SE, Montgomery GW, Wright MJ, Martin NG. Genetic variance in a component of the language acquisition device: ROBO1 polymorphisms associated with phonological buffer deficits. *Behav Genet*. 2011;41(1):50-7.
41. Scerri TS, Paracchini S, Morris A, et al. Identification of candidate genes for dyslexia susceptibility on chromosome 18. *PLoS One*. 2010;5(10):e13712
42. Buonincontri R, Bache I, Silahatoglu A, et al. A cohort of balanced reciprocal translocations associated with dyslexia: identification of two putative candidate genes at DYX1. *Behav Genet*. 2011;41(1):125-33.
43. Mueller B, Ahnert P, Burkhardt J, et al. Genetic risk variants for dyslexia on chromosome 18 in a German cohort. *Genes Brain Behav*. 2014;13(3):350-6.
44. Hasko S, Groth K, Bruder J, Bartling J, Schulte-Körne G. What does the brain of children with developmental dyslexia tell us about reading improvement? ERP evidence from an intervention study. *Front Hum Neurosci*. 2014;8:441.

45. Bedo N, Ribary U, Ward LM. Fast dynamics of cortical functional and effective connectivity during word reading. *PLoS One*. 2014; 9(2):1-13.
46. van der Mark S, Klaver P, Bucher K, et al. The left occipitotemporal system in reading: disruption of focal fMRI connectivity to left inferior frontal and inferior parietal language areas in children with dyslexia. *Neuroimage*. 2011; 54(3):2426-36.
47. Vartiainen J, Parviainen T, Salmelin R. Spatiotemporal convergence of semantic processing in reading and speech perception. *J Neurosci*. 2009 ;29(29):9271-80.
48. Martin A, Schurz M, Kronbichler M, Richlan F. Reading in the brain of children and adults: A meta-analysis of 40 functional magnetic resonance imaging studies. *Hum Brain Mapp*. 2015; 36(5):1963-81.
49. Pollack C, Luk G, Christodoulou JA. A meta-analysis of functional reading systems in typically developing and struggling readers across different alphabetic languages. *Front Psychol*. 2015;6(191):1-10.
50. Saralegui I, Ontañón JM, Fernandez-Ruanova B, Garcia-Zapirain B, Basterra A, Sanz-Arigitia EJ. Reading networks in children with dyslexia compared to children with ocular motility disturbances revealed by fMRI. *Front Hum Neurosci*. 2014;8:936.
51. Shaul S, Arzouan Y, Goldstein A. Brain activity while reading words and pseudo-words: a comparison between dyslexic and fluent readers. *Int J Psychophysiol*. 2012;84(3):270-6.
52. Zhou W, Xia Z, Bi Y, Shu H. Altered connectivity of the dorsal and ventral visual regions in dyslexic children: a resting-state fMRI study. *Front Hum Neurosci*. 2015;9:495.
53. Raschle NM, Zuk J, Gaab N. Functional characteristics of developmental dyslexia in left-hemispheric posterior brain regions predate reading onset. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2012; 109(6):2156-61.
54. Krafnick AJ, Flowers DL, Luetje MM, et al. An investigation into the origin of anatomical differences in dyslexia. *J Neurosci*. 2014; 34(3):901-8.
55. Vandermosten M, Boets B, Poelmans H, et al. A tractography study in dyslexia: neuroanatomic correlates of orthographic, phonological and speech processing. *Brain*. 2012;135(3):935-48.
56. Schurz M, Wimmer H, Richlan F, Ludersdorfer P, Klackl J, Kronbichler M. Resting-State and Task-Based Functional Brain Connectivity in Developmental Dyslexia. *Cereb Cortex*. 2015;25(10):3502-14.
57. Finn ES, Shen X, Holahan JM, et al. Disruption of functional networks in dyslexia: a whole-brain, data-driven analysis of connectivity. *Biol Psychiatry*. 2014;76(5):397-404
58. Salgado CA, Capellini SA. Phonological remediation program in students with developmental dyslexia. *Pro Fono*. 2008;20(1):31-6.

59. von Suchodoletz W. Concepts of therapy for children with dyslexia. *Z Kinder Jugendpsychiatr Psychother.* 2010;38(5):329-7.
60. Heim S, Pape-Neumann J, van Ermingen-Marbach M, Brinkhaus M, Grande M. Shared vs. specific brain activation changes in dyslexia after training of phonology, attention, or reading. *Brain Struct Funct.* 2014; 220(4):2191-207.
61. Galuschka K, Ise E, Krick K, Schulte-Körne G. Effectiveness of treatment approaches for children and adolescents with reading disabilities: a meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 2014;9(2):1-9.
62. Fusco N, Germano GD, Capellini SA. Efficacy of a perceptual and visual-motor skill intervention program for students with dyslexia. *Codas.* 2015;27(2):128-34.
63. Pape-Neumann J, Ermingen-Marbach Mv, Grande M, Willmes K, Heim S. The role of phonological awareness in treatments of dyslexic primary school children. *Acta Neurobiol Exp (Wars).* 2015;75(1):80-106.
64. Fostick L, Eshcoly R, Shtibelman H, Nehemia R, Levi H. Efficacy of temporal processing training to improve phonological awareness among dyslexic and normal reading students. *J Exp Psychol Hum Percept Perform.* 2014;40(5):1799-807.
65. Ecalle J, Magnan A, Bouchafa H, Gombert JE. Computer-based training with ortho-phonological units in dyslexic children: new investigations. *Dyslexia.* 2009;15(3):218-38.
66. Germano GD, Reilha C, Capellini SA, Valdois S. The phonological and visual basis of developmental dyslexia in Brazilian portuguese reading children. *Front Psychol.* 2014;5:1169.
67. Pecini C, Spoglianti S, Michetti S et al. Tele-rehabilitation in developmental dyslexia: methods of implementation and expected results. *Minerva Pediatr.* 2015 Dec 2.
68. Alvarenga K de F, Araújo ES, Ferraz É, Crenitte PA. P300 auditory cognitive evoked potential as an indicator of therapeutical evolution in students with developmental dyslexia. *Codas.* 2013;25(6):500-5.
69. Hornickel J, Zecker SG, Braslow AR, Kraus N. Assitive listening devices drive neuroplasticity in children with dyslexia. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2012;109(41):16731-6.
70. Goswami U1, Wang HL, Cruz A, Fosker T, Mead N, Huss M. Language-universal sensory deficits in developmental dyslexia: English, Spanish, and Chinese. *J Cogn Neurosci.* 2011;23(2):325-37.
71. Ylinen S, Kujala T. Neuroscience illuminating the influence of auditory or phonological intervention on language-related deficits. *Front Psychol.* 2015;6:137.
72. Gaab N, Gabrieli JD, Deutsch GK, Tallal P, Temple E. Neural correlates of rapid auditory processing are disrupted in children with developmental dyslexia and ameliorated with training: an fMRI study. *Restor Neurol Neurosci.* 2007;25(3-4):295-310.

73. Fraga González G, Zarić G, Tijms J, Bonte M, Blomert L, van der Molen MW. Brain-potential analysis of visual word recognition in dyslexics and typically reading children. *Front Hum Neurosci.* 2014;8:474.
74. Barquero LA, Davis N, Cutting LE. Neuroimaging of reading intervention: a systematic review and activation likelihood estimate meta-analysis. *PLoS One.* 2014;9(1):1-16.
75. Horowitz-Kraus T, Holland SK. Greater functional connectivity between reading and error-detection regions following training with the reading acceleration program in children with reading difficulties. *Ann Dyslexia.* 2015; 65(1):1-23.
76. Hasko S, Bruder J, Bartling J, Schulte-Körne G. N300 indexes deficient integration of orthographic and phonological representations in children with dyslexia. *Neuropsychologia.* 2012;50(5):640-54.
77. Davis N, Barquero L, Compton DL, Fuchs LS, Fuchs D, Gore JC, Anderson AW. Functional correlates of children's responsiveness to intervention. *Dev Neuropsychol.* 2011;36(3):288-301.
78. Odegard TN, Ring J, Smith S, Biggan J, Black J. Differentiating the neural response to intervention in children with developmental dyslexia. *Ann Dyslexia.* 2008;58(1):1-14.
79. Nitsche M.A, Cohen L.G, Wassermann EM, et al. Transcranial direct current stimulation: state of the art. *Brain Stimul.* 2008;1(3):206-23
80. Lang N, Nitsche MA, Dileone M, et al. Transcranial direct current stimulation effects on I-wave activity in humans. *J Neurophysiol.* 2011;105(6):2802-10.
81. Bastani A, Jaberzadeh S. Does anodal transcranial direct current stimulation enhance excitability of the motor cortex and motor function in healthy individuals and subjects with stroke: a systematic review and meta-analysis. *Clin Neurophysiol.* 2012;123(4):644-57.
82. Shah-Basak PP, Norise C, Garcia G, Torres J, Faseyitan O, Hamilton RH. Individualized treatment with transcranial direct current stimulation in patients with chronic non-fluent aphasia due to stroke. *Front Hum Neurosci.* 2015;9:201.
83. Smit M, Schutter DJ, Nijboer TC, et al. Transcranial direct current stimulation to the parietal cortex in hemispatial neglect: A feasibility study. *Neuropsychologia.* 2015; 74:152-16
84. Zhang X, Woolley DG, Swinnen SP, et al. Changes in corticomotor excitability and intracortical inhibition of the primary motor cortex forearm area induced by anodal tDCS. *PLoS One.* 2014;9(7):1-10.
85. Kidgell DJ, Daly RM, Young K, et al. Different current intensities of anodal transcranial direct current stimulation do not differentially modulate motor cortex plasticity. *Neural Plast.* 2013;1-9.

86. Murray LM, Edwards DJ, Ruffini G, Labar D, et al. Intensity dependent effects of transcranial direct current stimulation on corticospinal excitability in chronic spinal cord injury. *Arch Phys Med Rehabil.* 2015;96(4):114-21.
87. Ohn SH, Park CI, Yoo WK, et al. Time-dependent effect of transcranial direct current stimulation on the enhancement of working memory. *Neuroreport.* 2008;19(1):43-7.
88. Bhanpuri NH, Bertucco M, Young SJ, Lee AA, Sanger TD. Multiday transcranial direct current stimulation causes clinically insignificant changes in childhood dystonia: a pilot study. *J Child. Neurol.* 2015;30(12):1604-15.
89. Gillick BT, Kirton A, Carmel JB, Minhas P, Bikson M. Pediatric stroke and transcranial direct current stimulation: methods for rational individualized dose optimization. *Front Hum Neurosci.* 2014;8:739.
90. Luedtke K, Rushton A, Wright C, et al. Effectiveness of transcranial direct current stimulation preceding cognitive behavioural management for chronic low back pain: sham controlled double blinded randomised controlled trial. *BMJ.* 2015 Apr 16.
91. Brunyé TT, Moran JM, Cantelon J, et al. Increasing breadth of semantic associations with left frontopolar direct current brain stimulation: a role for individual differences. *Neuroreport.* 2015;26(5):296-301.
92. Grecco LA, Duarte NA, Zanon N, Galli M, Fregni F, Oliveira CS. Effect of a single session of transcranial direct-current stimulation on balance and spatiotemporal gait variables in children with cerebral palsy: A randomized sham-controlled study. *Braz J Phys Ther.* 2014;18(5):419-27.
93. Dmochowski JP, Datta A, Bikson M, Su Y, Parra LC. Optimized multi-electrode stimulation increases focality and intensity at target. *J Neural Eng.* 2011;8(4):1-17.
94. Faria P, Hallett M, Miranda PC. A finite element analysis of the effect of electrode area and inter-electrode distance on the spatial distribution of the current density in tDCS. *J Neural Eng.* 2011;8(6):1-24.
95. DaSilva AF, Volz MS, Bikson M, Fregni F. Electrode positioning and montage in transcranial direct current stimulation. *J Vis Exp.* 2011;(51):1-11.
96. Brunoni AR, Pinheiro FS, Boggio PS. Estimulação transcraniana por corrente contínua. In: *Neuromodulação terapêutica*, editores. Neuromodulação terapêutica. São Paulo: Savier, 2012.p.65-75.
97. Im CH, Park JH, Shim M, Chang WH, Kim YH. Evaluation of local electric fields generated by transcranial direct current stimulation with an extracephalic reference electrode based on realistic 3D body modeling. *Phys Med Biol.* 2012;57(8):2137-50
98. Noetscher GM, Yanamadala J, Makarov SN, Pascual-Leone A. Comparison of cephalic and extracephalic montages for transcranial direct current stimulation--a numerical study. *IEEE Trans Biomed Eng.* 2014;61(9):2488-98.

99. Fertonani A, Ferrari C, Miniussi C. What do you feel if I apply transcranial electric stimulation? Safety, sensations and secondary induced effects. *lin Neurophysiol.* 2015;126(11):2181-8
100. Opitz A, Paulus W, Will S, Antunes A, Thielscher A. Determinants of the electric field during transcranial direct current stimulation. *Neuroimage.* 2015;109:140-50.
101. Kessler SK, Minhas P, Woods AJ, Rosen A, Gorman C, Bikson M. Dosage considerations for transcranial direct current stimulation in children: a computational modeling study. *PLoS One.* 2013;8(9):76112.
102. Minhas P, Bikson M, Woods AJ, Rosen AR, Kessler SK. Transcranial direct current stimulation in pediatric brain: a computational modeling study. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2012; 859-62.
103. Antal A, Terney D, Kühnl S, Paulus W. Anodal transcranial direct current stimulation of the motor cortex ameliorates chronic pain and reduces short intracortical inhibition. *J Pain Symptom Manage.* 2010;39(5):890-903.
104. Andrade AC, Magnavita GM, Allegro JV, Neto CE, Lucena R de C, Fregni F. Feasibility of transcranial direct current stimulation use in children aged 5 to 12 years. *J Child Neurol.* 2014;29(10):1360-5.
105. Aree-uea B, Auvichayapat N, Janyacharoen T et al. Reduction of spasticity in cerebral palsy by anodal transcranial direct current stimulation. *J Med Assoc Thai.* 2014;97(9):954-62.
106. Rroji O, van Kuyck K, Nuttin B, Wenderoth N. Anodal tDCS over the primary motor cortex facilitates long-term memory formation reflecting use-dependent plasticity. *PLoS One.* 2015;10(5):1-12.
107. Kim S, Stephenson MC, Morris PG, Jackson SR. tDCS-induced alterations in GABA concentration within primary motor cortex predict motor learning and motor memory: A 7 T magnetic resonance spectroscopy study. *Neuroimage.* 2014;99:237-43.
108. Mangia AL, Pirini M, Cappello A. Transcranial direct current stimulation and power spectral parameters: a tDCS/EEG co-registration study. *Front Hum Neurosci.* 2014;8:601
109. López-Alonso V, Fernández-Del-Olmo M, Costantini A, Gonzalez-Henriquez JJ, Cheeran B. Intra-individual variability in the response to anodal transcranial direct current stimulation. *Clin Neurophysiol.* 2015Apr 18.
110. Sehm B, Schäfer A, Kipping J, et al. Dynamic modulation of intrinsic functional connectivity by transcranial direct current stimulation. *J Neurophysiol.* 2012;108(12):3253-63.
111. Grabner RH, Rüttsche B, Ruff C, Hauser T. Transcranial direct current stimulation of the posterior parietal cortex modulates arithmetic learning. *Eur J Neurosci.* 2015.

112. Rubio-Morell B, Rotenberg A, Hernandez-Exposito S, Pascual-Leone A. The use of noninvasive brain stimulation in childhood psychiatric disorders: new diagnostic and therapeutic opportunities and challenges. *Rev Neurol*. 2011;4(53):209-25.
113. Zheng X, Alsop DC, Schlaug G. Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on human regional cerebral blood flow. *Neuroimage*. 2011;58(1):26-33.
114. Weber MJ, Messing SB, Rao H, Detre JA, Thompson-Schill SL. Prefrontal transcranial direct current stimulation alters activation and connectivity in cortical and subcortical reward systems: a tDCS-fMRI study. *Hum Brain Mapp*. 2014;35(8):3673-86.
115. Clemens B, Jung S, Mingoia G, Weyer D, Domahs F, Willmes K. Influence of anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) over the right angular gyrus on brain activity during rest. *PLoS One*. 2014;9(4):95984.
116. Song M1, Shin Y, Yun K. Beta-frequency EEG activity increased during transcranial direct current stimulation. *Neuroreport*. 2014;25(18):1433-6.
117. Polanía R, Nitsche MA, Paulus W. Modulating functional connectivity patterns and topological functional organization of the human brain with transcranial direct current stimulation. *Hum Brain Mapp*. 2011;32(8):1236-49.
118. Vannorsdall TD, Schretlen DJ, Andrejczuk M, et al. Altering automatic verbal processes with transcranial direct current stimulation. *Front Psychiatry*. 2012;3:73.
119. Cabral ME, Baltar A, Borba R, et al. Transcranial direct current stimulation: before, during, or after motor training? *Neuroreport*. 2015;26(11):618-22.
120. Bortoletto M, Pellicciari MC, Rodella C, Miniussi C. The interaction with task-induced activity is more important than polarization: a tDCS study. *Brain Stimul*. 2015;8(2):269-76.
121. Uehara K, Coxon JP, Byblow WD. Transcranial direct current stimulation improves ipsilateral selective muscle activation in a frequency dependent manner. *Plos One*. 2015;10(3):1-14.
122. Doruk D, Gray Z, Bravo GL, Pascual-Leone A, Fregni F. Effects of tDCS on executive function in Parkinson's disease. *Neurosci Lett*. 2014;582:27-31.
123. Viganò A, D'Elia TS, Sava SL, et al. Transcranial Direct Current Stimulation (tDCS) of the visual cortex: a proof-of-concept study based on interictal electrophysiological abnormalities in migraine. *J Headache Pain*. 2013;14(1):23.
124. Powell TY, Boonstra TW, Martin DM, Loo CK, Breakspear M. Modulation of cortical activity by transcranial direct current stimulation in patients with affective disorder. *PLoS One*. 2014;9(6):1-10.
125. Cosentino G, Alfonsi E, Brighina F, et al. Transcranial direct current stimulation enhances sucking of a liquid bolus in healthy humans. *Brain Stimul*. 2014;7(6):817-22.
126. Elmasry J, Loo C, Martin D. A systematic review of transcranial electrical stimulation combined with cognitive training. *Restor Neurol Neurosci*. 2015;33(3):263-78.

127. Vicario CM, Nitsche MA. Transcranial direct current stimulation: a remediation tool for the treatment of childhood congenital dyslexia? *Front Hum Neurosci.* 2013;7(139):1-5.
128. Turkeltaub PE, Benson J, Hamilton RH, et al. Left lateralizing transcranial direct current stimulation improves reading efficiency. *Brain Stimul.* 2012;5(3): 201-7.
129. Lacey EH, Jiang X, Friedman RB, et al. Transcranial direct current stimulation for pure alexia: effects on brain and behavior. *Brain Stimul.* 2015;8(2):305-7.
130. Thomson JM, Doruk D, Mascio B, et al. Transcranial direct current stimulation modulates efficiency of reading processes. *Front Hum Neurosci.* 2015; 9(114):1-9.
131. Ligges C, Ungureanu M, Ligges M, Blanz B, Witte H. Understanding the time variant connectivity the language network in developmental dyslexia: new insights using granger causality. *J Neural Transm (Vienna).* 2010;117(4):529-43.
132. Heth I, Lavidor M. Improved reading measures in adults with dyslexia following transcranial direct current stimulation treatment. *Neuropsychologia.* 2015;70:107-13.
133. Costa V, Giglia G, Brighina F, Indovino S, Fierro B. Ipsilesional and contralesional regions participate in the improvement of poststroke aphasia: a transcranial current stimulation study. *Neurocase.* 2015;21(4):479-88.
134. Wang J, Wu D, Chen Y, Yuan Y, Zhang M. Effects of transcranial direct current stimulation on languagem improvement and cortical activation in nonfluent variant primary preogressive aphasia. *Neurosci Lett.* 2013;549:29-33.
135. Ladeira A, Fregni F, Campanhã C, et al. Polarity-dependent transcranial direct current stimulation effects on central auditory processing. *PLoS One.* 2011;6(9):1-9.
136. Zaehle T, Sandmann P, Thorne JD, Jäncke L, Herrmann CS. Transcranial direct current stimulation of the prefrontal cortex modulates working memory performance: combined behavioural and electrophysiological evidence. *BMC Neurosci.* 2011;12:2.

## 5. ARTIGO DA DISSERTAÇÃO

### ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA: UM ESTUDO EM CRIANÇAS COM DISLEXIA

#### INTRODUÇÃO

A dislexia do desenvolvimento é uma desordem neurológica de base genética <sup>1,2</sup>, caracterizada como uma deficiência específica de aprendizagem, em que as crianças apresentam uma dificuldade inesperada para ler apesar do potencial intelectual normal <sup>3</sup>. A prevalência da dislexia tem sido estimada entre 5% e 15% nas crianças em idade escolar, dependendo da cultura e língua <sup>4</sup>.

Os principais prejuízos na dislexia estão associados a déficits no processamento fonológico, processamento auditivo, memória de curto prazo e nomeação automática rápida <sup>5,6,7,8,9</sup>. Observa-se desempenho inferior nas tarefas de reconhecimento de letras, ortografia, leitura de palavras e pseudopalavras <sup>10,11</sup>. O desempenho na fluência também está prejudicado, sendo observadas velocidade de leitura reduzida, alterações no número e duração das pausas, limitada capacidade de variar a melodia nas frases e no nível de fonemas <sup>12</sup>.

Os estudos de imagem funcional revelam reduzida conectividade em leitores disléxicos entre as áreas temporal posterior esquerda e no giro frontal inferior esquerdo <sup>13, 14</sup>. Também tem sido relatada reduzida ativação no córtex occipitotemporal esquerdo e na região supramarginal esquerda <sup>15</sup>. Além disso, os estudos apontam alterações na distribuição da matéria cinzenta sugerindo que, nos indivíduos com dislexia, o córtex tem distribuição simétrica, enquanto nos leitores normais existe assimetria importante dos lobos temporais <sup>16</sup>. No que diz respeito à substância branca, tem sido verificada anisotropia fracionada reduzida no fascículo arqueado esquerdo em particular no segmento que se conecta diretamente a áreas frontais e temporais posteriores esquerda <sup>17</sup>.

Estudos de imagem em crianças com dislexia revelam conectividade funcional reduzida ligada ao sistema occipitotemporal esquerdo <sup>18</sup>, sulcos de tamanho atípico nas regiões parietotemporal e occipitotemporal esquerda <sup>19</sup> e diminuição da anisotropia fracionada na região inferior esquerda e substância branca temporoparietal esquerda <sup>20</sup>.

A fim de minimizar os prejuízos acadêmicos resultantes do quadro de dislexia programas de remediação revelam melhorias na habilidade de leitura após treinamentos de consciência fonêmica, processamento visual e ortográfico <sup>21</sup>. Essas melhorias são documentadas através de estudos de imagem, que revelam aumento da ativação no hemisfério esquerdo nos giros frontal inferior bilateral e regiões temporal e occipitotemporal superior esquerda após programas de intervenção <sup>22</sup>. Entretanto, apesar da maioria das intervenções na leitura produzir melhoria nas habilidades

envolvendo o conhecimento letra-som, os indivíduos continuam com comprometimentos acadêmicos, que persistem, mesmo na idade adulta <sup>23</sup>.

A evidência de alterações na estrutura cerebral envolvida no processo de leitura e as limitações no processo de reabilitação dos sintomas, levam a uma constante busca por novas fontes para o tratamento da dislexia. Nos últimos anos diversos ensaios clínicos têm feito uso da estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) para o tratamento de doenças neuropsiquiátricas e nos processos de reabilitação motora e cognitiva.

A ETCC é uma técnica indolor e não invasiva, utilizada tanto experimentalmente como terapêuticamente para modular a função cerebral em adultos e crianças <sup>24</sup>. A modulação é conseguida através da aplicação de uma diferença de potencial elétrico entre dois eletrodos (catódo e ânodo) sobre o couro cabeludo, o que cria um campo elétrico no cérebro <sup>25</sup>. A corrente anódica foi idealizada para aumentar a excitabilidade cortical no cérebro, enquanto que a corrente catódica diminui a excitabilidade <sup>26</sup>.

A ETCC é definida por alguns parâmetros como: intensidade da corrente, duração do estímulo, montagem dos eletrodos e densidade da corrente. Em relação a intensidade e duração da corrente, alguns estudos têm utilizado como parâmetro 0,8 mA a 2mA e entre 20 até 49 minutos de estímulo em adultos <sup>27,28,29,30,31,32</sup>. Estudos com crianças têm empregado correntes entre 0,7 mA a 2mA em períodos de 10 a 30 minutos <sup>33</sup>. No que diz respeito ao tamanho dos eletrodos, tem-se utilizado tradicionalmente 7cm x 5 cm <sup>34,35,36</sup>, com predomínio da montagem contralateral com ânodo na região a ser estimulada e catódo na região supra orbital <sup>37,38</sup>.

A administração da ETCC parece ser segura e eficaz, e os efeitos adversos relatados têm sido de caráter transitório. Dentre as sensações relatadas após o uso da ETCC em adultos estão formigamento leve, cefaleia, náusea e insônia <sup>39</sup>. No que diz respeito à população pediátrica, um estudo de revisão observou entre os efeitos adversos em crianças: formigamento (11,5%), prurido (5,8%), vermelhidão (4,7%) e desconforto do couro cabeludo (3,1%) <sup>40</sup>. Corroborando com estes achados, um estudo com crianças de 5 a 12 anos de idade verificaram formigamento, prurido, alterações de humor agudas e irritabilidade após a ETCC <sup>41</sup>. Portanto, a ETCC parece ser uma técnica segura, viável, e bem tolerada na maioria das crianças <sup>42</sup>.

Melhorias clinicamente significativas no que diz respeito ao uso da ETCC foram observadas em crianças com crises epilépticas após estimulação <sup>43</sup>, no equilíbrio estático e desempenho funcional de crianças com paralisia cerebral <sup>44</sup> e na melhora do quadro motor na distonia infantil <sup>45</sup>. Recentemente, um estudo envolvendo crianças com autismo demonstrou que uma única sessão de estimulação de ETCC anódica em F3 resultou em resposta cerebrais positivas que se mantiveram durante 24 horas <sup>46</sup>.

A ETCC tem sido sugerida como uma possível ferramenta para melhorar os processos de leitura através da ativação de áreas hipoativas durante a leitura. Alguns estudos demonstraram

melhora na habilidade de leitura após uso da ETCC em indivíduos saudáveis<sup>47,48,49</sup>. Respostas satisfatórias também têm sido verificadas com o uso da ETCC na alexia<sup>50</sup>. A ETCC pode significar um grande avanço no tratamento da dislexia proporcionando maiores benefícios a longo tempo, já que programas terapêuticos raramente levam a restituição integral das habilidades nas crianças com essa condição<sup>51</sup>.

Considerando a eficácia da aplicação da ETCC nos quadros de leitura, sugerimos que esta aplicação pode encontrar grande utilidade no tratamento da dislexia. O presente artigo se baseia na investigação do impacto da estimulação transcraniana por corrente contínua sobre o desempenho da leitura em crianças com dislexia.

## **Métodos**

Trata-se de um ensaio clínico autocomparado com 12 participantes, submetidos a um procedimento experimental mediante o uso da ETCC. Desse modo, os participantes eram submetidos a uma série de testes cognitivos antes e depois da intervenção.

### **Participantes**

Participaram do estudo 3 sujeitos do sexo feminino e 9 do sexo masculino, com idades variando entre 8 e 17 anos de idade ( $\bar{x}=12,5$  e  $dp = 3,18$ ). Todos os participantes eram falantes nativos do português e com diagnóstico de dislexia segundo os critérios do DSM -V. Os participantes não tinham deficiência auditiva, deficiência intelectual, microcefalia, malformações orofaciais, dermatites de couro cabeludo ou epilepsia. Por razões de segurança, os participantes não possuíam implantes metálicos na cabeça e dispositivos elétricos implantados. Os responsáveis forneceram consentimento livre e esclarecido e as crianças, termo de assentimento livre e esclarecido (Vide apêndice). O projeto foi aprovado pelo comitê de ética da Universidade Federal da Bahia n° 796.461 (Vide apêndice).

### **Instrumentos**

Foram realizadas tarefas de leitura a fim de medir a capacidade de ler letras, sílabas, palavras, pseudopalavras e texto com precisão e fluência. As tarefas foram incluídas para avaliar os efeitos diretos da ETCC sobre a eficiência da leitura. As tarefas de leitura de letras, sílabas, palavras e pseudopalavras foram apresentadas no formato de slides com letra times new roman, tamanho 130, cor preta e fundo branco. As etapas incluíram: (1) Identificação de letras - Esta prova contém 23 letras que são mostradas isoladamente, sendo que duas letras foram utilizadas como exemplo inicial

(Cuetos et al., 2012); (2) Leitura de sílabas - Esta prova contém 39 sílabas com estrutura (Consoante-Vogal, Consoante-Vogal-Vogal, Consoante-Consoante-Vogal, Consoante-Vogal-Consoante, Vogal-Consoante) mostradas isoladamente; (3) Leitura de palavras - Esta prova contém 32 palavras contendo duas a três sílabas, formadas por sílabas de diferentes composições e representativas dos principais fonemas da língua portuguesa; (4) Leitura de pseudo-palavras - Esta prova contém 30 pseudopalavras formadas por sílabas de diferentes complexidades; (5) Leitura de texto- nesta prova é avaliada o número de palavras lidas corretamente, velocidade e acurácia da leitura através da apresentação de dois textos, um utilizado antes do procedimento e outro após ETCC<sup>52</sup> (Vide apêndice).

### Estimulação transcraniana por corrente contínua

A ETCC foi realizada utilizando um par de eletrodos de borracha (35cm<sup>2</sup>), os eletrodos de borracha foram envolvidos por material esponjoso embebido em solução salina de NaCl. O aparelho utilizado foi o STriat (IBRAMED, Amparo-SP, Brasil), regulamentado pela agência nacional de saúde (ANVISA). A intensidade da corrente foi ajustada para 2 mA com uma duração de 28 minutos com um adicional de 60 segundos de rampa para cima e para baixo, tanto no início como no fim da estimulação. O ânodo foi colocado na região temporal média e temporal posterior esquerda, entre T3 e T5 conforme determinada pelo Sistema Internacional EEG 10-20 e cátodo na região supra-orbital direita. No momento da estimulação ETCC, os participantes permaneceram sentados e sem acesso a qualquer material escrito.

### Procedimentos

Durante cinco dias consecutivos os participantes receberam tratamento ativo diariamente (5 sessões). No primeiro dia antes de iniciar a estimulação com ETCC e no último dia após a estimulação foram aplicadas as tarefas de leitura. Durante as tarefas o examinador sentou-se ao lado da criança com o computador posicionado na frente e solicitou a leitura de cada slide. Uma filmadora foi posicionada sobre tripé, focalizando a criança. A forma de aplicação do protocolo e as orientações foram as mesmas para todos os participantes, isto é, letras, sílabas, palavras, pseudopalavras e texto. Após as avaliações, as crianças permaneceram sentadas durante 30 minutos e nenhuma atividade específica foi desenvolvida. Os participantes, ao longo do tratamento, foram questionados sobre efeitos secundários durante e após o tratamento. Um único examinador foi responsável pelos procedimentos para garantir a confiabilidade dos resultados.

Após a obtenção dos dados, as gravações foram editadas e randomizadas por meio de sorteio eletrônico no programa Excel para, então, serem analisadas por três avaliadores fonoaudiólogos que

receberam em ordem aleatória, os 24 vídeos, 12 gravados antes, e 12 após a estimulação e que foram instruídos a preencher uma ficha de avaliação estruturada, através da qual julgavam o número de acertos e o tempo. Os dados foram, então, transcritos de forma randomizada para o estatístico que permaneceu cego.

### Análise estatística

As análises estatísticas foram realizadas utilizando software SPSS 20. Inicialmente os registros foram transcritos para o software de forma aleatória sendo, em seguida, encaminhados para o estatístico. Dessa forma, este também permaneceu cego em relação aos resultados. Para fins das análises, foram utilizadas medidas descritivas (frequência, média e medidas de dispersão), com o objetivo de caracterizar a amostra e apresentar os dados gerais. Para fins das análises comparativas, foram utilizadas técnicas não paramétricas (Related Samples Wilcoxon Signed Rank Test).

## Resultados

O estudo consistiu de 12 participantes (3 do sexo feminino e 9 do sexo masculino), dos quais 33,3% das crianças cursavam o quinto ano do ensino fundamental; 91,7% frequentavam escolas particulares e 58,3% dos responsáveis referiram casos de dislexia na família.

Todos os 12 indivíduos completaram o protocolo e nenhum efeito adverso significativo foi relatado. Dentre os efeitos adversos encontram-se formigamento (33,3%) e cefaleia leve (25%). No entanto, não apenas os sintomas relatados foram de baixa intensidade, como também foram de efeito passageiro.

Os dados referentes à comparação do desempenho nas tarefas antes e após a intervenção com a ETCC estão informados na Tabela 1. Em relação ao total de acertos, na prova de letras, não ocorreu diferença significativa entre os desempenhos observados antes e após ETCC (antes:  $18,92 \pm 3,45$ , após:  $20,25 \pm 0,87$ ,  $p = 0,223$ ), o mesmo ocorrendo na prova de palavras (antes:  $25,10 \pm 9,64$ , após:  $25,00 \pm 9,74$ ,  $p = 0,785$ ). Na prova de sílabas foi verificada uma significância marginal no incremento do desempenho após ETCC (antes:  $26,83 \pm 11,45$ , após:  $28,58 \pm 10,30$   $p = 0,055$ ).

Na prova de pseudopalavras foi demonstrado um aumento significativo na leitura após ETCC (antes:  $16,70 \pm 9,07$ , após:  $18,70 \pm 8,14$ ,  $p = 0,035$ ). Uma melhora significativa também foi verificada em relação ao número de palavras lidas no texto (antes:  $43,11 \pm 15,96$ , após:  $48,11 \pm 17,23$ ,  $p = 0,012$ ). Em relação ao tempo de leitura não foram observadas diferenças significativas antes e após ETCC.

Tabela 1– Média e desvio padrão do total de acertos e tempo de leitura versus condição experimental

		Média ± DP		p
		Pré ETCC	Pós ETCC	
Letras	TRC	18,92 ± 3,45	20,25 ± 0,87	0,223
	TL	38,42 ± 10,87	36,92 ± 12,92	0,530
Sílabas	TRC	26,83 ± 11,45	28,58 ± 10,30	0,055
	TL	144,83 ± 51,69	155,92 ± 109,68	0,695
Palavras	TRC	25,10 ± 9,64	25,00 ± 9,74	0,785
	TL	142,50 ± 136,67	175,60 ± 208,64	0,169
Pseudopalavras	TRC	16,70 ± 9,07	18,70 ± 8,14	0,035
	TL	153,50 ± 107,72	184,80 ± 185,30	0,475
Número de palavras lidas texto	TRC	43,11 ± 15,96	48,11 ± 17,23	0,012
	TL	65,78 ± 64,44	65,33 ± 61,40	0,953

TRC = total de respostas corretas; TL= Tempo total de leitura.

## Discussão

O presente estudo descreve os efeitos de 5 sessões de ETCC em crianças com dislexia, a fim de avaliar o seu impacto sobre o desempenho da leitura. Demonstramos que a ETCC anódica entre T3 e T5 no hemisfério esquerdo, conforme determinado pelo Sistema Internacional EEG 10-20, resultou em aumento da acurácia na leitura de pseudopalavras e texto com diferença estatisticamente significativa.

O número de estudos disponíveis atualmente, avaliando o efeito da ETCC em relação a leitura é muito limitado, e inexistente no que se refere a indivíduos com dislexia. Alguns estudos anteriores com população saudável mostraram efeitos promissores do uso da ETCC na melhora da leitura. Recentemente, foi observada melhora na velocidade de leitura dos participantes que receberam estimulação anódica de 2 mA com uma duração de 20 minutos em CP6 no hemisfério direito <sup>47</sup>. Outro estudo revelou que o uso de estimulação anódica na área V5 com 1.5 mA por 20 minutos resultou em melhora significativa da leitura e fluência <sup>48</sup>. Um estudo em um indivíduo com alexia usando 2mA por 20 minutos, demonstrou que o uso da ETCC na região entre T7 e TP7 levou a mudanças na conectividade e atividade cerebral no córtex occipitotemporal <sup>50</sup>. Em um estudo anterior examinando os efeitos da ETCC anódica de 1,5 mA aplicada durante 20 minutos entre T7 e

TP7, foi relatado que o uso da ETCC resultou em uma melhora na eficiência da leitura de palavras reais após estimulação anódica no hemisfério esquerdo comparado com placebo <sup>49</sup>.

É importante ressaltar que os dados do presente estudo não são diretamente comparáveis aos demais devido às características da população (nível de desenvolvimento, características anatômicas e funcionamento do cérebro diferentes), intensidade da corrente, duração do tratamento e posicionamento dos eletrodos de referência. O presente estudo foi realizado em população pediátrica e com dislexia, que diferem no padrão de funcionamento das estruturas cerebrais, e demonstram ativação reduzida no giro temporal superior esquerdo, giro frontal inferior e médio, lobo parietal inferior <sup>53</sup>, além de assimetria para a direita em índices de lateralização em decorrência do aumento da espessura no giro temporal superior direito <sup>54,55</sup>. Embora os ensaios com crianças façam uso de 1mA <sup>56</sup> e recomende-se cautela no uso de 2mA <sup>57</sup>, tomou-se por base os dados empíricos de um estudo que demonstrou que a corrente de 2mA foi bem tolerada em crianças <sup>58</sup>.

Neste estudo utilizamos ETCC anódica entre T3 e T5 em conformidade com padrões de ativação cerebrais nas áreas relacionadas a leitura em leitores típicos. O argumento para esta decisão se baseia em estudos recentes demonstrando padrões de ativação confiável no giro temporal superior, que tem sido indicada como a região de leitura <sup>59, 60</sup>. Esse último dado tem se mostrado verdadeiro tanto para adultos como para crianças, como demonstrado no estudo, onde foram observadas relações positivas entre giro frontal inferior e giro temporal superior posterior esquerdo estendendo-se para o giro temporal médio <sup>61</sup>. Em relação ao procedimento durante a realização da ETCC há grande heterogeneidade entre os estudos. Diante disso, optou-se por realizar a ETCC sem a influência de tarefas cognitivas, com base em estudo, que demonstrou que a combinação simultânea da tarefa motora e ETCC pode desencadear mecanismos não-aditivos, dificultando a neuroplasticidade <sup>62</sup>.

No que diz respeito a segurança da ETCC em crianças, os efeitos adversos relatados no presente estudo foram leves e transitórios, assim como os já registrados em estudo com crianças de 5 a 12 anos, e no estudo em crianças com hemiparesia <sup>41,42</sup>. Portanto, neste estudo a ETCC na população pediátrica demonstrou ser segura e viável.

Os resultados aqui apresentados devem ser interpretados com cautela, devido ao pequeno número de participantes e a falta de um grupo controle. Além disso, trata-se de uma amostra heterogênea de crianças com diferentes graus de dificuldade nos processos de leitura.

A dislexia é uma condição heterogênea e estudos mostram anomalias funcionais diferentes, o que gera desafios na determinação de um protocolo de ETCC. Todos os indivíduos deste estudo eram destros e, mais provavelmente, o lado dominante para leitura é o esquerdo. No entanto, não é possível determinar o impacto de competição inter-hemisférica e da possibilidade de o mesmo fenótipo estar relacionado a ativação de áreas corticais diferentes. Idealmente, os estudos com a

ETCC deveriam se basear em protocolos individualizados e de acordo com resultados de estudos neurofuncionais.

Finalmente, apesar dos resultados indicarem uma melhora na eficiência da leitura nas crianças com dislexia, os ganhos com a ETCC podem não se traduzir necessariamente em melhora da funcionalidade em condições não controladas. Idealmente devem ser efetivados ensaios clínicos controlados e com acompanhamento por longo tempo para determinar efeitos tardios e segurança com a aplicações repetitivas. Ou seja, ainda não foi possível atestar a relevância clínica desses resultados.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Darki F, Peyrard-Janvid M, Matsson H, et al. Three dyslexia susceptibility genes, *DYX1C1*, *DCDC2*, and *KIAA0319*, affect temporo-parietal white matter structure. *Biol Psychiatry*. 2012;72(8):671-6.
2. Rendall AR, Tarkar A, Contreras-Mora HM, LoTurco JJ, Fitch RH. Deficits in learning and memory in mice with a mutation of the candidate dyslexia susceptibility gene *Dyx1c1*. *Brain Lang*. 2015 May 16.
3. Ferrer E, Shaywitz BA, Holahan JM, et al. Uncoupling of reading and IQ over time: empirical evidence for a definition of dyslexia. *Psychol Sci*. 2010;21(1):93-101.
4. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association. 2013.
5. Farquharson K, Centanni TM, Franzluebbers CE, Hogan TP. Phonological and lexical influences on phonological awareness in children with specific language impairment and dyslexia. *Front Psychol*. 2014;4(5):838.
6. Murphy CF, Schochat E. How auditory temporal processing deficits relate to dyslexia. *Braz J Med Biol Res*. 2009;42(7):647-54
7. Moura O, Simões M R, Pereira M. Working memory in portuguese children with developmental dyslexia. *Appl Neuropsychol Child*. 2014;15:1-12.
8. de Carvalho CA, Kida Ade S, Capellini SA, de Avila CR. Phonological working memory and reading in students with dyslexia. *Front Psychol*. 2014;18(5):746.
9. Gasperini F, Brizzolara D, Cristofani P, et al. The contribution of discrete-trial naming and visual recognition to rapid automatized naming deficits of dyslexic children with and without a history of language delay. *Front Hum Neurosci*. 2014;4(8):652.
10. Tamboer, P, Vorst HC, Oort FJ. Five describing Factors of Dyslexia. *J Learn Disabil*. 2014 Nov 14.
11. Zoubrinetzky R, Bielle F, Valdois S. New insights on developmental dyslexia subtypes: heterogeneity of mixed reading profiles. *PLoS One*. 2014;9(6):1-15.
12. Alves LM, Reis C, Pinheiro Â. Prosody and reading in dyslexic children. *Dyslexia*. 2015;21(1):35-49.
13. Boets B, Op de Beeck HP, Vandermosten M, et al. Intact but less accessible phonetic representations in adults with dyslexia. *Science*. 2013;342(6163):1251-4.
14. Schurz M, Wimmer H, Richlan F, et al. Resting-state and task-based functional brain connectivity in developmental dyslexia. *Cereb Cortex*. 2014;25(10):3502-14.
15. Kronbichler M, Hutzler F, Staffen W, et al. Evidence for a dysfunction of left posterior reading areas in German dyslexic readers. *Neuropsychologia*. 2006;44(10):1822-32.

16. Krafnick AJ, Flowers DL, Luetje MM, et al. An investigation into the origin of anatomical differences in dyslexia. *J Neurosci*. 2014; 34(3):901-8.
17. Vandermosten M, Boets B, Poelmans H, et al. A tractography study in dyslexia: neuroanatomic correlates of orthographic, phonological and speech processing. *Brain*. 2012;135(3):935-48.
18. van der Mark S, Klaver P, Bucher K, et al. The left occipitotemporal system in reading: disruption of focal fMRI connectivity to left inferior frontal and inferior parietal language areas in children with dyslexia. *Neuroimage*. 2011;54(3):2426-36.
19. Im K, Raschle NM, Smith SA, et al. Atypical sulcal pattern in children with developmental dyslexia and at-risk kindergarteners. *Cereb Cortex*. 2015 Jan 9.
20. Rimrod SL, Peterson DJ, Denckla MB et al. White matter microstructural differences linked to left perisylvian language network in children with dyslexia. *Cortex*. 2010;46(6):739-49.
21. Jucla M, Nenert R, Chaix Y, Demonet JF. Remediation effects on N170 and P300 in children with developmental dyslexia. *Behav Neurol*. 2010;22(3):121-9.
22. Shaywitz BA, Shaywitz SE, Blachman BA, et al. Development of left occipitotemporal systems for skilled reading in children after a phonologically based intervention. *Biol Psychiatry*. 2014;55(9):926-33.
23. Hulme C, Snowling MJ. Learning to read: what we know and what we need to understand better. *Child Dev Perspect*. 2015;7(1):1-5.
24. Márquez-Ruiz J, Leal-Campanario R, Sánchez-Campusano R, et al. Transcranial direct current stimulation modulates synaptic mechanisms involved in associative learning in behaving rabbits. *Proc Natl Acad Sci*. 2012;109(17):6710-5.
25. Nitsche MA, Cohen LG, Wassermann EM, et al. Transcranial direct current stimulation: state of the art. *Brain Stimul*. 2008;1(3) 206-23.
26. Lang N, Nitsche MA, Dileone M, et al. Transcranial direct current stimulation effects on I-wave activity in humans. *J Neurophysiol*. 2011;105(6):2802-10.
27. Huey ED, Probasco JC, Moll J, et al. No effect of DC brain polarization on verbal fluency in patients with advanced frontotemporal dementia. *Clin Neurophysiol*. 2007;118(6):1417-8.
28. Ohn SH, Park CI, Yoo WK, et al. Time-dependent effect of transcranial direct current stimulation on the enhancement of working memory. *Neuroreport*. 2008; 19,(1):43-7.
29. Zhang X, Woolley DG, Swinnen SP, et al. Changes in corticomotor excitability and intracortical inhibition of the primary motor cortex forearm area induced by anodal tDCS. *PLoS One*. 2014;9(7):1-10.
30. Shah-Basak PP, Norise C, Garcia G, et al. Individualized treatment with transcranial direct current stimulation in patients with chronic non-fluent aphasia due to stroke. *Front Hum Neurosci*. 2015;9(201):1-12.

31. Smit M, Schutter DJ, Nijboer TC, et al. Transcranial direct current stimulation to the parietal cortex in hemispatial neglect: A feasibility study. *Neuropsychologia*. 2015;74:152-161.
32. Rassovsky Y, Dunn W, Wynn J, et al. The effect of transcranial direct current stimulation on social cognition in schizophrenia: A preliminary study. *Schizophr Res*. 2015;165(2-3):171-4.
33. Bhanpuri NH, Bertucco M, Young SJ, et al. Multiday Transcranial Direct Current Stimulation Causes Clinically Insignificant Changes in Childhood Dystonia: A Pilot Study. *J Child Neurol*. 2015;30(12):1604-15.
34. Benninger DH, Lomarev M, Lopez G, et al. Transcranial direct current stimulation for the treatment of Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010;81(10):1105-11.
35. Meinzer M, Lindenberg R, Sieg MM, et al. Transcranial direct current stimulation of the primary motor cortex improves word-retrieval in older adults. *Front Aging Neurosci*. 2014;6(253):1-9.
36. Luedtke K, Rushton A, Wright C, et al. Effectiveness of transcranial direct current stimulation preceding cognitive behavioural management for chronic low back pain: sham controlled double blinded randomised controlled trial. *BMJ*. 2015;350:1-9.
37. DaSilva AF, Volz MS, Bikson M, Fregni F. Electrode positioning and montage in transcranial direct current stimulation. *J Vis Exp*. 2011;(51):1-11.
38. Vestito L, Rosellini S, Mantero M, Bandini F. Long-term effects of transcranial direct-current stimulation in chronic post-stroke aphasia: a pilot study. *Front Hum Neurosci*. 2014;8:785.
39. Poreisz C, Boros K, Antal A, Paulus W. Safety aspects of transcranial direct current stimulation concerning healthy subjects and patients. *Brain Res Bull*. 2007;72(4):208-14.
40. Krishnan C, Santos L, Peterson MD, Ehinger M. Safety of noninvasive brain stimulation in children and adolescents. *Brain Stimul*. 2015;8(1):76-87.
41. Andrade AC, Magnavita GM, Allegro JV, et al. Feasibility of transcranial direct current stimulation use in children aged 5 to 12 years. *J Child Neurol*. 2014;29(10):1360-5
42. Gillick BT, Feyma T, Menk J, et al. Safety and feasibility of transcranial direct current stimulation in pediatric hemiparesis: randomized controlled preliminary study. *Phys Ther*. 2015;95(3):337-49.
43. Auvichayapat N, Rotenberg A, Gersner R, et al. Transcranial direct current stimulation for treatment of refractory childhood focal epilepsy. *Brain Stimul*. 2013;6(4):696-700.
44. Duarte N de A, Grecco LA, Galli M, Fregni F, Oliveira CS. Effect of transcranial direct-current stimulation combined with treadmill training on balance and functional performance in children with cerebral palsy: a double-blind randomized controlled trial. *PLoS One*. 2014;9(8):1-8.
45. Young SJ, Bertucco M, Sanger TD. Cathodal transcranial direct current stimulation in children with dystonia: a sham-controlled study. *J Child Neurol*. 2014;29(2):232-9.

46. Amatachaya A, Jensen MP, Patjanasontorn N, et al. The short-term effects of transcranial direct current stimulation on electroencephalography in children with autism: a randomized crossover controlled trial. *Behav Neurol*. 2015;(1):1-11.
47. Thomson JM, Doruk D, Mascio B, et al. Transcranial direct current stimulation modulates efficiency of reading processes. *Front Hum Neurosci*. 2015;9(114):1-9.
48. Heth I, Lavidor, M. Improved reading measures in adults with dyslexia following transcranial direct current stimulation treatment. *Neuropsychologia*. 2015;70:107-13.
49. Turkeltaub PE, Benson J, Hamilton RH, et al. Left lateralizing transcranial direct current stimulation improves reading efficiency. *Brain Stimul*. 2012;5(3):201-7.
50. Lacey EH, Jiang X, Friedman RB, et al. Transcranial direct current stimulation for pure alexia: effects on brain and behavior. *Brain Stimul*. 2015;8(2):305-7.
51. Vicario CM, Nitsche M.A. Transcranial direct current stimulation: a remediation tool for the treatment of childhood congenital dyslexia?. *Front Hum Neurosci*. 2013;7(139):1-5.
52. Cuetos F, Rodrigues B, Ruano, E. Provas de avaliação dos processos de leitura. Casa do psicólogo. 2<sup>o</sup> edição. São Paulo. 2012.
53. Pecini C, Biagi L, Brizzolara D, et al. How many functional brains in developmental dyslexia? When the history of language delay makes the difference. *Cogn Behav Neurol*. 2011;24(2):85-92
54. Ma Y, Koyama MS, Milham MP, et al. Cortical thickness abnormalities associated with dyslexia, independent of remediation status. *Neuroimage Clin*. 2015;7:177–186.
55. Dole M, Meunier F, Hoen M. Gray and white matter distribution in dyslexia: a VBM study of superior temporal gyrus asymmetry. *PLoS One*. 2013;8(10):1-14.
56. Moliadze V, Schmanke T, Andreas S, et al. Stimulation intensities of transcranial direct current stimulation on have to be adjusted in children and adolescents. *Clin Neurophysiol*. 2015;126(7):1392-9.
57. Kessler SK, Minhas P, Woods AJ, et al. Dosage considerations for transcranial direct current stimulation in children a computational modeling study. *Plos One*. 2013;27;8(9):1-15.
58. Mattai A, Miller R, Weisinger B, et al. Tolerability of transcranial direct current stimulation in childhood-onset schizophrenia. *Brain Stimul*. 2011;4(4):275-80.
59. Jobard G, Crivello F, Tzourio-Mazoyer N. Evaluation of the dual route theory of reading: a metaanalysis of 35 neuroimaging studies. *Neuroimage*. 2003;20(2):693-712.
60. Bedo N, Ribary U, Ward LM. Fast dynamics of cortical functional and effective connectivity during word reading. *PLoS One*. 2014;9(2):1-13.
61. Koyama MS, Di Martino A, Zuo XN, et al. Resting-state functional connectivity indexes competence in children and adults. *J Neurosci*. 2011;31(23):8617-24.

62. Bortoletto M, Pellicciari MC, Rodella C, Miniussi, C. The interaction with task-induced activity is more important than polarization: a tDCS study. *Brain Stimul.* 2015; 8(2):269-76.

## 6. CONCLUSÃO

- ✓ O uso da Estimulação transcraniana por corrente contínua em crianças com dislexia levou a melhora da acurácia de pseudopalavras e da leitura de texto sendo, portanto, uma técnica promissora na reabilitação da dislexia.
- ✓ O uso da ETCC na população pediátrica demonstrou ser um instrumento seguro, com efeitos adversos não significativos.
- ✓ O artigo de revisão descreve a importância da ETCC para o uso clínico e a possibilidade de uso desta ferramenta na melhora da leitura nos casos de dislexia.

## 7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A dislexia é uma desordem de origem neurológica caracterizada, principalmente, por dificuldade na leitura. O presente estudo avaliou o impacto da estimulação transcraniana por corrente contínua (ETCC) sobre o desempenho da leitura em crianças com dislexia e a ocorrência de eventos adversos relacionados à estimulação transcraniana por corrente contínua.

O artigo de revisão demonstra que a dislexia é um tema de grande relevância clínica, com implicações no aprendizado. Os tratamentos demonstram efeitos positivos no processo de reabilitação da leitura, contudo são longos e não eliminam a dislexia, sendo que o comprometimento na leitura persiste mesmo na idade adulta. Uma ferramenta auxiliar na intervenção nestes quadros poderá ser o uso da ETCC, uma técnica neuromodulatória, que além de segura também apresenta um baixo custo. Vários ensaios clínicos têm mostrado os efeitos positivos desta técnica na reabilitação de alterações cognitivas e, mais recentemente, tem sido usada para a estimulação de áreas relacionadas à leitura em indivíduos sem alteração de aprendizado. Considerando os achados de imagem na dislexia com áreas de hipoatividade relacionadas a leitura, a ETCC parece ser uma técnica promissora para ser usada a fim de ativar as regiões de leitura. Esse trabalho também indicou que, apesar de existir um número robusto de estudos relacionados ao tema dislexia, verifica-se uma lacuna em termos do uso da ETCC na dislexia, sendo, portanto, relevante incentivar estudos nesta área, bem como o desenvolvimento de protocolos para esta população.

Além do estudo teórico, foi conduzida uma investigação empírica, onde o efeito da ETCC na leitura de crianças e adolescentes com dislexia foi avaliado. O principal achado desta dissertação foi a melhora da acurácia de pseudopalavras e da leitura de texto nas crianças com dislexia. Esses resultados revelam o grande potencial da ETCC no tratamento da dislexia, sobretudo por se considerar a leitura como o domínio mais fragilizado e pelo impacto positivo no campo acadêmico para os indivíduos acometidos. Além disso, não foram verificados eventos adversos significativos relacionados à ETCC, demonstrando que essa é uma técnica segura na população pediátrica.

No decorrer deste estudo, foram identificadas algumas limitações relacionadas, principalmente a amostra. Inicialmente tínhamos como meta uma amostra com um número mais elevado de sujeitos, o que contribuiria para uma melhor generalização dos achados e impactos clínicos. Outra limitação a ser pontuada refere-se ao fato do estudo ter sido conduzido com indivíduos autopareados. Considerando o exposto, sugere-se que pesquisas futuras avaliem a possibilidade de generalização de nossos resultados e hipóteses em amostras maiores. Investigações com uma perspectiva longitudinal também poderiam agregar valor, uma vez que se poderia acompanhar os efeitos clínicos da técnica.

Finalmente, o presente estudo apresenta dados favoráveis ao potencial da ETCC como técnica para melhora da leitura em crianças com dislexia e demonstra que o uso da técnica em crianças é seguro e viável na população pediátrica.

## **8. PERSPECTIVAS DE ESTUDOS**

### **Estimulação transcraniana por corrente contínua em crianças com dislexia: um estudo duplo cego.**

Neste estudo serão selecionadas 30 crianças com dislexia de 8 a 17 anos com o objetivo de investigar o impacto da estimulação transcraniana por corrente contínua sobre o desempenho da leitura. Será um ensaio terapêutico duplo cego randomizado, cruzado com alocação sucessiva, não pareado.

Os indivíduos serão divididos em dois grupos (G1 e G2) O grupo G1 será submetido a um total de 5 sessões de ETCC de 2 mA, cada uma com duração de 30 minutos por dia (de segunda-feira a sexta-feira, durante uma semana). O G2 será o grupo sham sendo submetido aos mesmos procedimentos adotados pelo G1 em relação à estimulação da leitura (leitura espontânea simultânea e o uso de software), duração, número de sessões e ao posicionamento dos eletrodos nos indivíduos. Neste grupo contudo, por ser tratar do grupo Sham, o aparelho é ligado apenas por um minuto para garantir a sensação de passagem de corrente, o que é essencial para mascaramento. Os participantes da pesquisa retornarão após 15 dias, a fim de realizarem os mesmos procedimentos, mas com o cruzamento dos grupos. As avaliações serão realizadas no Ambulatório de Neurologia do Hospital Universitário Professor Edgard Santos.

A avaliação da leitura ocorrerá em quatro momentos (no dia da 1ª sessão da ETCC ou sham ETCC e no último dia, ao término da quinta sessão de ETCC ou sham ETCC). Quatorze dias depois do término da última sessão, será iniciada a segunda etapa mediante cruzamento dos grupos e, assim como na primeira etapa, a avaliação da leitura será realizada antes da primeira sessão e após a última sessão.

# ANEXOS

nr. 45/2014

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
PROF. EDGARD SANTOS-  
UFBA - HUPES



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Estimulação transcraniana por corrente contínua em crianças com dislexia tipo disfonética.

**Pesquisador:** Rita de Cássia Saldanha de Lucena

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 31123614.6.0000.0049

**Instituição Proponente:** Hospital Universitário Prof. Edgard Santos-UFBA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 796.461

**Data da Relatoria:** 01/09/2014

### Apresentação do Projeto:

O projeto trata-se de um ensaio terapêutico duplo cego randomizado cruzado com alocação sucessiva, não pareado, com indivíduos com idade entre 8 e 17 anos de ambos os sexos com diagnóstico neurológico de dislexia do tipo disfonética. Visa avaliar os possíveis efeitos da estimulação transcraniana por corrente contínua em crianças com dislexia tipo disfonética que é um distúrbio de aprendizagem comprometedor no aprendizado da leitura tendo como característica principal o rendimento escolar abaixo do esperado para a idade cronológica.

### Objetivo da Pesquisa:

Objetivo geral:

Investigar o impacto da estimulação transcraniana por corrente contínua sobre o desempenho da leitura em indivíduos com dislexia disfonética.

Objetivos específicos:

Investigar a utilização de procedimentos linguísticos de simplificação, como simplificações fonológicas, lexicalizações, neologismos, entre outros, antes e depois da ETCC.

Descrever e analisar esses procedimentos linguísticos durante a leitura de palavras e

**Endereço:** Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar  
**Bairro:** Canela **CEP:** 40.110-060  
**UF:** BA **Município:** SALVADOR  
**Telefone:** (71)3283-8043 **Fax:** (71)3283-8140 **E-mail:** cep.hupes@gmail.com

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
PROF. EDGARD SANTOS-  
UFBA - HUPES



Continuação do Parecer: 796.461

pseudopalavras antes e depois da ETCC.

Sistematizar os referidos comportamentos linguísticos, observando a existência ou não de uma hierarquia entre eles.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

A pesquisa propõe a estimulação transcraniana por corrente contínua de baixa intensidade (ETCC) como sendo uma possibilidade de uso simples e seguro e que tem demonstrado resultados positivos na modulação da atividade cerebral, entretanto, no detalhamento do uso do ETCC expõe possibilidades de risco levando em conta como critério de exclusão que os participantes não devam possuir implantes metálicos ou comorbidades que possam aumentar os riscos, como eczema agudo no escalpo, e sinalizando a possibilidade da criança sentir sonolência e dor de cabeça, vômitos. Como riscos constam apenas: "O procedimento é seguro e os eventos adversos são raros, leves e transitórios. Entre os efeitos adversos a literatura aponta ocorrência rara de sonolência, cefaleia e náuseas"

Pesquisa aponta não haver benefício direto, esperando-se a melhora da leitura e que somente no final do estudo poderá concluir a presença de algum benefício, podendo os resultados obtidos com este estudo ajudar na melhora dos mecanismos cerebrais envolvidos com a leitura e no processo terapêutico das crianças com dislexia.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Vide Conclusões.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Vide Conclusões.

**Recomendações:**

Vide Conclusões.

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

A Pesquisadora expôs os riscos também no projeto ajustando-se as recomendações solicitadas.

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar  
Bairro: Canela CEP: 40.110-060  
UF: BA Município: SALVADOR  
Telefone: (71)3283-8043 Fax: (71)3283-8140 E-mail: cep.hupes@gmail.com

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
PROF. EDGARD SANTOS-  
UFBA - HUPES



Continuação do Parecer: 796.461

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Estudo adequado segundo os princípios bioéticos da pesquisa em seres humanos. Não há impedimento ético para a realização do estudo.

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

O pesquisador deve desenvolver a pesquisa conforme delineada no protocolo aprovado e descontinuar o estudo somente após análise das razões da descontinuidade pelo CEP que o aprovou, aguardando seu parecer, exceto quando perceber risco ou dano não previsto ao sujeito participante ou quando constatar a superioridade de regime oferecido a um dos grupos da pesquisa que requeiram ação imediata.

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

Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e suas justificativas.

Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, inicialmente em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ e ao término do estudo.

Situação: Projeto Aprovado.

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar  
Bairro: Canela CEP: 40.110-060  
UF: BA Município: SALVADOR  
Telefone: (71)3283-8043 Fax: (71)3283-8140 E-mail: cep.hupes@gmail.com

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO  
PROF. EDGARD SANTOS-  
UFBA - HUPES



Continuação do Parecer: 796.461

SALVADOR, 18 de Setembro de 2014

Assinado por:  
**REGINA SANTOS**  
(Coordenador)

Endereço: Rua Augusto Viana, s/nº - 1º Andar  
Bairro: Canela CEP: 40.110-060  
UF: BA Município: SALVADOR  
Telefone: (71)3283-8043 Fax: (71)3283-8140 E-mail: cep.hupes@gmail.com

Seu filho está sendo convidado (a) a participar do estudo ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA EM CRIANÇAS COM DISLEXIA DISFONÉTICA, que tem como objetivo avaliar a melhora da leitura com o uso da estimulação elétrica transcraniana (ETCC). A melhora da leitura em crianças com dislexia tem sido realizada através de terapia fonoaudiológica e psicopedagógica, esse estudo poderá melhorar a leitura destas crianças significando mais um mecanismo de auxílio terapêutico.

É importante que o Senhor(a) saibam que não podem participar deste estudo crianças e adolescentes que tenham síndromes, microcefalia, deficiência mental, deficiência auditiva, doenças crônicas, malformações orofaciais, microcefalia, crises convulsivas, cefaleia frequente, dermatites de couro cabeludo, implantes metálicos e eczema agudo no escalpo.

Seu filho vai ser avaliado em uma sala com total privacidade. Em um primeiro momento vai ser realizada uma avaliação mostrando algumas palavras que ele deve ler e outras palavras que ele deve dividir em sílabas e sons. Na etapa seguinte o fonoaudiólogo (a) colocará eletrodos na cabeça dele e ligará o aparelho durante 30 minutos. Não serão realizadas ao total 5 sessões com o aparelho ligado. No final das 5 sessões será novamente realizada a avaliação com as palavras.

A criança poderá sentir alguns desconfortos como sono, dor de cabeça, tontura e vontade de vomitar, que são raros de acontecer. Em caso de desconfortos a médica responsável pelo estudo (Dra Rita de Cássia Saldanha Lucena) irá orientar a família quanto as medidas a serem tomadas a fim de não causar danos nem prejuízos a seu filho.

Para que as informações coletadas não sejam perdidas, as sessões serão filmadas e gravadas, existindo a garantia de manutenção do sigilo e da privacidade do seu filho(a) durante todas as fases da pesquisa conforme a resolução 466/12. A filmagem e a gravação só ocorreram com a sua autorização e o Sr<sup>o</sup> (a) poderá aceitar ou não a realização das mesmas.

Todas as informações colhidas e os resultados dos testes serão analisados em caráter estritamente científico, mantendo-se a confidencialidade (segredo) do seu filho a todo o momento, ou seja, em nenhum momento os dados que o identifiquem serão divulgados, a menos que seja exigido por lei. Os registros médicos que trazem a sua identificação e esse termo de consentimento assinado poderão ser inspecionados por agências reguladoras e pelo CEP. A exibição das imagens e informações ficará restrita a situações acadêmicas onde o tema dislexia seja foco de discussão, a exemplo de congressos, simpósios, publicações, contudo, sua identidade não será revelada nessas apresentações.

O benefício direto que esperamos com este estudo é a melhora da leitura do seu filho. Somente no final do estudo poderemos concluir a presença de algum benefício. Porém, os resultados obtidos com este estudo poderão ajudar na melhora dos mecanismos cerebrais envolvidos com a leitura e no processo terapêutico das crianças com dislexia.

Ao final do estudo você receberá um relatório com toda a avaliação do seu filho e um CD com as filmagens. Você também receberá uma cópia desse documento que deverá ser guardada por você. Você não terá despesas com transporte e alimentação que serão pagas pelo pesquisador. Contudo, você não receberá pagamento para participar da pesquisa.

Sua participação neste estudo é totalmente voluntária, ou seja, você somente participa se quiser. A não participação no estudo não implicará em nenhuma alteração no seu acompanhamento médico e terapêutico, tão pouco alterará a relação da equipe interdisciplinar com você. Após assinar o consentimento, você terá total liberdade de retirá-lo a qualquer momento e deixar de participar do estudo se assim o desejar, sem quaisquer prejuízos à continuidade do tratamento e acompanhamento na instituição.

Qualquer informação nova que possa afetar a segurança do seu filho ou influenciar na sua decisão de continuar a participação no estudo será fornecida a você por escrito. Se você decidir continuar neste estudo, terá que assinar um novo Termo de consentimento livre e esclarecido para documentar seu conhecimento sobre novas informações.

Em caso de dano pessoal a seu filho, diretamente causado pelos procedimentos ou tratamentos propostos neste estudo (nexo causal comprovado), o participante tem direito a tratamento médico na Instituição. Também existe a possibilidade de indenização caso haja dano decorrente da pesquisa conforme a resolução 466/12.

Em qualquer etapa do estudo você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. Os responsáveis pelo estudo nesta instituição são: Rita de Cássia Saldanha de Lucena e Débora Patrícia Medeiros Santos Rios que poderão ser encontradas no endereço Rua Augusto Viana, snº, Canela - Salvador BA - CEP 40110-060 do Complexo Hospitalar Universitário Professor Edgard Santos- Departamento de neurociências ou nos respectivos telefones: (71) 32838371 e (71) 86604408 .

Para ter informações a cerca desta pesquisa você poderá também ligar ou ir até o Conselho de ética em pesquisa-HUPES que fica na rua Augusto Viana, s/nº -1º andar. Bairro:Canela.Salvador-Ba.Tel:32838043.E-mail:cep.hupes@gmail.com.

Antes de assinar este documento, eu fui suficientemente informado(a) sobre Estimulação transcraniana por corrente contínua em crianças com dislexia , os objetivos, o procedimento que será utilizado, os inconvenientes, os benefícios, os perigos e os efeitos colaterais que podem ocorrer quando eu estiver participando da pesquisa. Eu conversei com a fonoaudióloga e /ou com minha médica e elas responderam todas as perguntas que fiz com relação a pesquisa sem deixar dúvidas. Eu sei que posso desistir de participar da pesquisa a qualquer momento. Sei que existe outro tratamento para esta doença e que poderei pedir para mudar o tratamento sem que isto altere o cuidado e a atenção que meu (minha) médico(a) e demais profissionais do (a) setor de Neurociências da Universidade Federal da Bahia terão com meu filho. Aceito que meu filho(a) participe voluntariamente da pesquisa, permitindo que os registros médicos do meu filho sejam inspecionados por representantes do governo para conferir se o estudo está sendo realizado corretamente.

\_\_\_\_\_  
Nome do participante da pesquisa letra de forma

\_\_\_\_\_  
Data

\_\_\_\_\_  
Assinatura do participante da pesquisa

\_\_\_\_\_  
Data

\_\_\_\_\_  
Nome do Representante Legal do participante da pesquisa

\_\_\_\_\_  
Data

\_\_\_\_\_  
Assinatura do representante legal do participante de pesquisa

\_\_\_\_\_  
Data

\_\_\_\_\_  
Nome da pessoa obtendo o Consentimento

\_\_\_\_\_  
Data

\_\_\_\_\_  
Assinatura da Pessoa Obtendo o Consentimento

\_\_\_\_\_  
Data

\_\_\_\_\_  
Nome do pesquisador principal

\_\_\_\_\_  
Data

Assinatura e carimbo do pesquisador principal

Data

**AUTORIZAÇÃO PARA REALIZAÇÃO DE FILMAGENS**

Eu \_\_\_\_\_, CPF \_\_\_\_\_, RG \_\_\_\_\_,

depois de conhecer e entender os objetivos, procedimentos metodológicos, riscos e benefícios da pesquisa, bem como de estar ciente da necessidade do uso da imagem do meu filho(a) especificados no Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), AUTORIZO, através do presente termo, os pesquisadores Rita de Cássia Saldanha de Lucena e Débora Patrícia Medeiros Santos Rios da pesquisa intitulada “ESTIMULAÇÃO TRANSCRANIANA POR CORRENTE CONTÍNUA EM CRIANÇAS COM DISLEXIA DISFONÉTICA” a realizar as filmagens que se façam necessárias. Também fui informado da garantia de manutenção do sigilo e da privacidade do meu filho(a) durante todas as fases da pesquisa.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do participante da pesquisa

\_\_\_\_\_  
Data

\_\_\_\_\_  
Assinatura do representante legal do participante de pesquisa

(quando aplicável)

\_\_\_\_\_  
Data

\_\_\_\_\_  
Assinatura da Pessoa Obtendo o Consentimento

\_\_\_\_\_  
Data

\_\_\_\_\_  
Nome do pesquisador principal

\_\_\_\_\_  
Data

\_\_\_\_\_  
Assinatura e carimbo do pesquisador principal

\_\_\_\_\_  
Data

**TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Você está sendo convidado a participar de um estudo para melhorar a sua leitura usando um aparelho. O nome deste estudo é Estimulação transcraniana por corrente contínua em crianças com dislexia disfonética. Não podem participar deste estudo crianças e adolescentes que tenham síndromes, microcefalia, deficiência mental, deficiência auditiva, doenças crônicas, malformações orofaciais, microcefalia, crises convulsivas, cefaleia frequente, dermatites de couro cabeludo, implantes metálicos e eczema agudo no escalpo.

No primeiro dia você vai ficar em uma sala e vai ler algumas palavras e em seguida o fonoaudiólogo vai colocar duas esponjas com uma fita na sua cabeça que estará ligada. Esse aparelho vai ficar ligado 30 minutos. Não serão realizadas ao total 5 sessões com o aparelho ligado. No final das 5 sessões será novamente realizada a avaliação com as palavras.

Nesse estudo as pessoas não costumam se sentir mal mas, você pode ter tontura, dor de cabeça leve, vontade de vomitar e sono. Caso você sinta alguma coisa diferente terá uma médica a Dra Rita que vai ajudar você a se sentir bem.

Para que eu não esqueça o que você falou durante as avaliações eu irei filmar e gravar você. Essas gravações e filmagens só vão ser vistas em lugares que eu tenha que mostrar o estudo. Nenhum coleguinha, professora, vizinho ou amigo seu saberá o que aconteceu porque seus dados são um segredo sério. Eu só irei fazer a filmagem e a gravação com a sua autorização, então você poderá aceitar ou não a realização das filmagens e gravações.

Ao final do estudo você receberá um papel com toda a sua avaliação e um CD com as filmagens. Você também receberá uma cópia desse papel que deverá ser guardada pelos seus pais. Você não irá gastar dinheiro e nem receberá pagamento para participar desse estudo.

Em qualquer momento você poderá tirar dúvidas. Se você não quiser participar do estudo ou quiser sair a qualquer momento não tem problema. Caso você tenha dúvidas sobre esse estudo você pode pedir para seus pais ligarem para o telefone (71) 32838371 e (71) 86604408 para falar com Rita Lucena ou Débora Rios que iremos tirar suas dúvidas.

Para ter informações a cerca desta pesquisa você poderá também ligar ou ir até o Conselho de ética em pesquisa-HUPES que fica na rua Augusto Viana, s/nº -1º andar. Bairro:Canela.Salvador-Ba.Tel:32838043.E-mail:cep.hupes@gmail.com.

Eu, \_\_\_\_\_, portador(a) do documento de Identidade \_\_\_\_\_ (se já tiver documento), fui informado(a) dos objetivos do presente estudo de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações, e o meu responsável poderá modificar a decisão de participar se assim o desejar. Tendo o consentimento do meu responsável já assinado, declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo assentimento e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Salvador, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2015

---

Assinatura do(a) menor

---

Assinatura do(a) pesquisador(a)

**PROVA LETRAS**

S

N

C

P

H

B

O

E

T

L

V

Q

F

J

X

R

A

U

G

I

Z

PROVA SÍLABAS

BA

DI

FO

JE

LA

MU

NI

PO

RU

SE

TA

VO

XI

ZU

CA

GU

QUE

GUI

LHE

CHI

NHA

CRO

FLA

DIS

REN

LAN

MOS

NUM

BER

RES

**PROVA PALAVRAS**

CASA

PETECA

GLOBO

NOITE

ROUPA

BOLSA

MOEDA

PRAÇA

PLANTA

GUARDA

FLORES

CRESCER

ESCOLA

CRISTAL

QUANDO

ARTE

DOENTE

ESCRAVA

CORDA

ESTUDO

CÃO

QUARTO

CARTEIRA

QUINTAL

FRASE

BRINCO

TRÂNSITO

POSTE

MUITAS

URSO

PISTA

BLOCO

**PROVA PSEUDOPALAVRAS**

**GLOTO**

**NOILA**

**ROUSA**

**BOLTA**

**MOIDE**

**PRAMA**

**PLANCA**

**GUARPA**

**FLOJES**

CRESPER

ESTIPA

CRISCAL

QUANLO

ERTA

DOENJE

ESTRECA

CORPA

ESCUVO

JÃO

QUARPO

CARJELA

QUINLO

CRAPE

BRINJO

TRÂNTITO

COSDE

MUIGA

URTO

MISCA

BLOTO

## **TEXTOS**

**CACHORRO TAMBÉM SABE PEDALAR. NO JAPÃO, O DÁLMATA MOMOTAR VEM ENCANTANDO ADULTOS E CRIANÇAS COM SUAS HABILIDADES EM CIMA DE UMA BICICLETA. MOMOTAR TEM TRÊS ANOS E SEU DONO GARANTE QUE O ANIMAL APRENDEU A PEDALAR EM APENAS SEIS SEMANAS. O DÁLMATA CICLISTA VIROU ATÉ ESTRELA DE TELEVISÃO, PARTICIPANDO, CONSTANTEMENTE, DE PROGRAMAS.**

**SEM LUGAR PARA MORAR, A FAMÍLIA PASSOU A SE ABRIGAR SOB UM VIADUTO. DEPOIS DE GANHAR VÁRIOS CAIXOTES DE MADEIRA, O GRUPO DECIDIU APROVEITÁ-LOS E VEM TRABALHANDO NA CONSTRUÇÃO DE PEQUENOS BARRACOS. TÁBUAS FORMAM PAREDES, QUE JÁ MOSTRAM A FORMA DE ABRIGOS. FERRAMENTAS NAS MÃOS E CADA UM FEZ A SUA PARTE PARA QUE AS CASAS FIQUEM PRONTAS RAPIDAMENTE.**