CRISTIANA PACHECO MARTINI BOLFER

**Avaliação neuropsicológica das funções executivas e
da atenção antes e depois do uso do metilfenidato em
crianças com transtorno de déficit de
atenção/hiperatividade**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de
São Paulo para obtenção do título de Doutor
em Ciências

Programa de: Neurologia

Orientador: Prof. Dr. Erasmo Barbante Casella

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 5890, de 20 de Dezembro de 2010.
A versão original está disponível na Biblioteca FMUSP)

São Paulo

2014

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Bolfer, Cristiana Pacheco Martini

Avaliação neuropsicológica das funções executivas e da atenção antes e depois do uso do metilfenidato em crianças com transtorno de déficit de atenção/hiperatividade / Cristiana Pacheco Martini Bolfer. -- São Paulo, 2014.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Programa de Neurologia.

Orientador: Erasmo Barbante Casella.

Descritores: 1.Transtorno do déficit de atenção com hiperatividade 2.Testes neuropsicológicos 3.Atenção 4.Função executiva 5.Metilfenidato

USP/FM/DBD-372/14

DEDICATÓRIA

Ao meu querido pai (in memoriam),
MARTINI, exemplo de trabalho e
dedicação. Minha enorme gratidão pelos
ensinamentos e empenho em todos os
momentos para tornar meus sonhos
possíveis.

Dedico à você, com todo o meu amor!

AGRADECIMENTOS

À minha mãe, D. SILMA, companheira e incentivadora de todas as horas que me ensinou a perseguir e persistir em meus ideais;

Ao meu esposo ALEXANDRE BOLFER, pela compreensão nos momentos de ausência dedicados a essa tese, pela confiança, credibilidade e especialmente por "você" estar comigo nesta caminhada;

Aos meus queridos irmãos, FRANCISCO, LUCIANA e ADRIANA que sempre estiveram ao meu lado, me apoiando em momentos felizes e difíceis que passamos nestes últimos anos;

Aos meus sobrinhos, MARCELLA, GUILHERME, MARIANNA, GABRIEL, LUCAS e GIOVANNA pela confiança e amor "incondicional".

"... Vocês são o maior tesouro da tia..."

Ao meu amigo e incentivador de todas as horas, Dr. JULIO

CESAR COLELLA

A todos os meus amigos de MARINGÁ, que compreenderam

minha ausência em tantos eventos;

Ao Prof. Dr. ERASMO BARBANTE CASELLA, que me conduziu

nos rumos desse processo de aprendizagem e de amadurecimento

científico, com muita paciência e sabedoria. Serei eternamente

grata pelos ensinamentos, conselhos, e acima de tudo, sua dedicação

em todos esses anos, por me fazer uma profissional melhor. Sinto-

me honrada em tê-lo como meu orientador;

À Profa. Dra. UMBERTINA CONTI REED, que coordenou os

trabalhos iniciais, desde o estágio profissionalizante, em São Paulo,

para que hoje, esta tese tornasse realidade;

À Dra. ADRIANA CONFORTO, minha eterna gratidão pelo

empenho e ação positiva, no momento mais difícil em minha vida;

Aos MENINOS que participaram da pesquisa e aos seus PAIS que me confiaram seus filhos possibilitando a realização deste estudo;

À TODOS da Escola Estadual Keizo Ishihara, pela confiança no
nosso trabalho;

A AMANDA MANZINI MOTA e ao Prof. Dr. MARCUS VINÍCIUS
CHRYSÓSTOMO BALDO, do Instituto de Ciências Biomédicas da USP,
pelo apoio e uso cedido de um dos testes computadorizados por nós
utilizado;

Aos FUNCIONÁRIOS da secretaria e Comissão de Pós-Graduação
do Departamento de Neurologia do Instituto Central do HCFMUSP, pela
paciência na explicação dos detalhes envolvidos no curso de Doutorado,
em especial para THAIS FIGUEIRA;

À minha querida MARIZA KAZUE, bibliotecária do ICr e
NIVALDO LIRA ROCHA pela disponibilidade incondicional;

Às minhas amigas de São Paulo, ANA CAROLINA FARIA e
FRANCISCA GAVILANES, que nestes últimos anos me deram a
honra de partilhar a "amizade";

À minha amiga SANDRA PACHECO PASQUALI, que sempre
esteve comigo encaminhando-me, tanto na vida profissional como
pessoal. Muito obrigada;

Aos que fazem parte do Ambulatório do Distúrbio do
Aprendizado do Instituto da Criança da FMUSP, em especial
FERNANDA SOUZA.

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver)

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Annelise Carneiro da Cunha, Maria Julia de A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3ª ed. São Paulo. Divisão de Biblioteca e Documentação: 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas e Siglas

Lista de Tabelas

Resumo

Summary

1 INTRODUÇÃO.....	1
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	11
2.1. Atenção.....	12
2.2. Tratamento.....	17
2.3. Atenção e Funções Executivas no TDAH.....	21
2.3.1. Atenção no TDAH.....	21
2.3.2. Funções Executivas no TDAH.....	27
3 OBJETIVOS.....	47
4 MÉTODOS.....	49
4.1. Casuística.....	50
4.1.1. Pacientes com TDAH.....	51
4.1.2. Grupo Controle.....	52
4.2. Material.....	53
4.3. Procedimento.....	55
4.4. Análise Estatística.....	60
5 RESULTADOS.....	63
5.1. WISC III (Perfil ACID+CF) – Escala de Inteligência Wechsler para Crianças -Terceira Edição.....	64
5.2. Teste Psicofísico para Atenção Visual Voluntária (TPAVV).....	68
5.3. Teste de Cancelamento (Tc).....	72
5.4. Teste das Trilhas (TMT).....	76
5.5. Teste de Stroop.....	80
5.6. TAVIS 3R - Teste de Atenção Visual.....	84
6 DISCUSSÃO.....	95
6.1. Atenção.....	98

6.1.1. Atenção Seletiva.....	99
6.1.2. Atenção Sustentada.....	102
6.1.3. Atenção Alternada.....	104
6.2. Avaliação das Funções Executivas.....	106
6.2.1. Memória Operacional.....	107
6.2.2. Capacidade Inibitória.....	110
6.2.3. Tempo de Reação.....	115
6.2.4. Flexibilidade Cognitiva.....	118
6.3. Análise da Curva ROC.....	121
6.4. Limitações do Estudo.....	123
6.5. Considerações Finais.....	124
7 CONCLUSÃO.....	125
8 ANEXOS.....	128
Anexo A.....	129
Anexo B.....	130
Anexo C	133
Anexo D.....	134
Anexo E	135
Anexo F.....	136
Anexo G.....	137
Anexo H.....	139
Anexo I.....	142
Anexo J.....	145
Anexo K.....	146
Anexo L.....	150
Anexo M.....	154
Anexo N.....	155
9 REFERÊNCIAS.....	156

LISTAS DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACID+CF	Aritmética, Código, Informação, Dígitos e Completar Figuras
CPF	Córtex Pré-Frontal
DSM-IV	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders 4th edition</i>
D	Dígitos do WISC III
WISC III	Escala de Inteligência Wechsler para Criança, 3 ^a ed.
OD	Dígitos Ordem Direta do WISC III
OI	Dígitos Ordem Indireta do WISC III
SNAP-IV	Questionário revisado da escala de Swanson, Nolan e Pelham
T1	Tarefa 1 do TAVIS 3R
T2	Tarefa 2 do TAVIS 3R
T3	Tarefa 3 do TAVIS 3R
Tc	Teste de cancelamento
TMT	Trail Making Test. Testes das Trilhas
TPAVV	Teste Psicofísico para Atenção Visual Voluntária

LISTA DE TABELAS

Tabela 1-	Testes neuropsicológicos utilizados e funções avaliadas	54
Tabela 2-	Resultados das médias do Perfil ACID + CF e do máximo de dígitos, memorizados na Ordem Direta (OD) e na Ordem Inversa (OI), da avaliação do grupo Controle e do grupo de pacientes com TDAH.....	65
Tabela 3-	Resultados das médias do Perfil ACID + CF e do máximo de dígitos, memorizados na Ordem Direta e na Ordem Inversa, da avaliação e reavaliação do grupo de pacientes com TDAH.....	66
Tabela 4-	Resultados da médias do Perfil ACID + CF e do máximo de dígitos, memorizados na Ordem Direta e na Ordem Indireta, da avaliação e reavaliação do grupo Controle...	67
Tabela 5-	Resultados da médias do Perfil ACID + CF e do máximo de dígitos, memorizados na OD e OI, da reavaliação do grupo Controle e do grupo de pacientes com TDAH.....	68
Tabela 6-	Resultados das médias do Tempo de Reação do Teste, computadorizado, Psicofísico para Atenção Visual Voluntária (TPAVV), da avaliação do grupo Controle e do grupo de pacientes com TDAH.....	69
Tabela 7-	Resultados das médias do Tempo de Reação do Teste, Computadorizado, Psicofísico para Atenção Visual Voluntária (TPAVV), da avaliação e reavaliação do grupo de pacientes com TDAH.....	70
Tabela 8-	Resultados da médias do Tempo de Reação do Teste, computadorizado, Psicofísico para Atenção Visual Voluntária (TPAVV), da avaliação e reavaliação do grupo Controle.....	71
Tabela 9-	Resultados da médias do Tempo de Reação do Teste, computadorizado, Psicofísico para Atenção Visual	

	Voluntária (TPAVV), da reavaliação do grupo Controle e do grupo de pacientes com TDAH.....	72
Tabela 10-	Resultados das médias do Tempo de Execução e Erros por Omissão, das pranchas I, II, II e IV, do Teste de Cancelamento (Tc), da avaliação do grupo Controle e do grupo de pacientes com TDAH.....	73
Tabela 11-	Resultados das médias do Tempo de Execução e Erros por Omissão, das pranchas I, II, III e IV, do Teste de Cancelamento (Tc), da avaliação e reavaliação do grupo de pacientes com TDAH.....	74
Tabela 12-	Resultados da médias do Tempo de Execução e Erros por Omissão, das pranchas I, II, III e IV, do Teste de Cancelamento (Tc), da avaliação e reavaliação do grupo Controle.....	75
Tabela 13-	Resultados da médias do Tempo de Execução e Erros por Omissão, das pranchas I, II, II e IV, do Teste de Cancelamento (Tc) da reavaliação do grupo Controle e do grupo de pacientes com TDAH.....	76
Tabela 14-	Resultados das médias do Tempo de Execução e Erros na Parte A e Parte B, do Teste das Trilhas (TMT), da avaliação do grupo Controle e do grupo de pacientes com TDAH.....	77
Tabela 15-	Resultados das médias do Tempo de Execução e Erros na Parte A e Parte B, do Teste das Trilhas (TMT), da avaliação do grupo Controle e do grupo de pacientes com TDAH.....	78
Tabela 16-	Resultados das médias do Tempo de Execução e Erros na Parte A e Parte B, do Teste das Trilhas (TMT), da avaliação e reavaliação do grupo Controle.....	79
Tabela 17-	Resultados das médias do Tempo de Execução e Erros na Parte A e Parte B, do Teste das Trilhas (TMT), da reavaliação do grupo Controle e do grupo de pacientes	

	com TDAH.....	80
Tabela 18-	Resultados das médias do Tempo de Execução e Erros nos cartões Retângulo, Palavras e Cor do Teste de Stroop, da avaliação do grupo Controle e do grupo de pacientes com TDAH.....	81
Tabela 19-	Resultados das médias do Tempo de Execução e Erros nos cartões Retângulo, Palavras e Cor do Teste de Stroop, da avaliação e reavaliação do grupo de pacientes com TDAH.....	82
Tabela 20-	Resultados das médias do Tempo de Execução e Erros nos cartões Retângulo, Palavras e Cor do Teste de Stroop, da avaliação e reavaliação do grupo Controle.....	83
Tabela 21-	Resultados das médias do Tempo de Execução e Erros nos cartões Retângulo, Palavras e Cor do Teste de Stroop, da reavaliação do grupo Controle e do grupo de pacientes com TDAH.....	84
Tabela 22-	Resultados das médias do Tempo de Reação, Erros por Omissão e Erros por Ação das Tarefas 1, 2, e 3 do Teste, computadorizado, de Atenção Visual (TAVIS), da avaliação do grupo Controle e do grupo de pacientes com TDAH.....	85
Tabela 23-	Resultados das médias do Tempo de Reação, Erros por Omissão e Erros por Ação das Tarefas 1, 2, e 3 do Teste, computadorizado, de Atenção Visual (TAVIS), da avaliação e reavaliação do grupo de pacientes com TDAH.....	86
Tabela 24-	Resultados das médias do Tempo de Reação, Erros por Omissão e Erros por Ação das Tarefas 1, 2, e 3 do Teste, computadorizado, de Atenção Visual (TAVIS), da avaliação e reavaliação do grupo Controle.....	87
Tabela 25-	Resultados das médias do Tempo de Reação, Erro por Omissão e Erro por Ação das Tarefas 1, 2, e 3 do	

	Teste, computadorizado, de Atenção Visual (TAVIS), da reavaliação do grupo Controle e do grupo de pacientes com TDAH.....	88
Tabela 26-	Para a correlação com o diagnóstico e evolução clínica do TDAH após tratamento com metilfenidato utilizou-se a curva receiver Operating Characteristic (ROC).....	89
Tabela 27-	Tamanho de efeito f^2 de Cohen.....	90
Tabela 28-	Curva ROC. Testes mais significantes, em ordem decrescente de importância.....	94

RESUMO

Bolfer CPM. *Avaliação neuropsicológica das funções executivas e da atenção, antes e depois do uso do metilfenidato, em crianças com transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDAH)* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2014.

OBJETIVOS: Analisar se os testes neuropsicológicos de atenção e funções executivas apresentam correlação, em crianças com TDAH subtipo combinado, com o diagnóstico e evolução clínica após tratamento com metilfenidato, e propor um protocolo, com testes mais significantes.

MÉTODOS: Neste estudo longitudinal foram selecionados 23 meninos, nove a 12 anos de idade, diagnóstico de TDAH sem comorbidades, estabelecido segundo os critérios do DSM-IV, $QI \geq 89$, não previamente medicados para TDAH, que soubessem ler e escrever e estivessem em acompanhamento no Ambulatório de Distúrbios de Aprendizagem do Hospital das Clínicas da FMUSP. Foram utilizados os seguintes instrumentos: Escala de Inteligência Wechsler para Crianças (WISC III), Teste Psicofísico Para Atenção Visual Voluntária (TPAVV), Teste de Cancelamento, Teste das Trilhas partes A e B, Teste de Stroop e Teste de Atenção Visual - Terceira Edição (TAVIS 3R). O experimento corresponde a duas etapas: avaliações clínica e neuropsicológica da atenção e das funções executivas dos pacientes com TDAH; e reavaliação, com os mesmos testes, após três meses de terapia medicamentosa, usando-se metilfenidato. Comparou-se o desempenho dos testes, com o grupo controle ($n=30$), também avaliado em dois momentos, com mesmo intervalo de tempo. A escala SNAP-IV também foi comparada entre os pacientes e grupo controle nas mesmas condições. **RESULTADOS:** O desempenho dos pacientes, quando não medicados, foi inferior aos dos controles, nos seguintes testes: subtestes do WISC III código $p<0,001$; dígitos $p<0,001$ e span dígitos ordem inversa $p<0,001$. TPAVV seta direita válida $p<0,001$; seta fixa válida $p<0,001$; seta alternada válida $p<0,001$ e seta alternada inválida $p<0,001$. Teste de Cancelamento, tempo de execução prancha II $p=0,001$ e erros por omissão pranchas I e III $p=0,002$. Teste das Trilhas, tempo de execução parte A $p=0,032$. Teste de Stroop, tempo de execução cartão retângulo $p=0,016$ e erros cartão cor $p=0,017$. TAVIS 3R, erros por omissão na tarefa 1 $p<0,001$, tempo de reação na tarefa 2 $p=0,001$, erros por omissão na tarefa 2 $p<0,001$, erros por ação na tarefa 2 $p=0,097$ e tempo de reação tarefa 3 $p<0,001$. Após tratamento medicamentoso, o grupo TDAH apresentou menos erros quando comparado com ele mesmo sem metilfenidato. Excluindo-se os testes, cuja melhora foi atribuída a efeito aprendizado, após reavaliação dos controles, os testes com significância estatística foram: subtestes do WISC III aritmética $p<0,001$; dígitos $p<0,001$ e span dígitos ordem inversa $p<0,001$. TPAVV, a maioria das tarefas com $p<0,001$, exceto seta direita inválida e seta alternada inválida. Teste de Cancelamento, tempo de execução prancha II $p<0,001$ e erros por omissão prancha I $p<0,001$. Teste das Trilhas, tempo de

execução parte B $p < 0,001$. Teste de Stroop tempo de execução cartão retângulo $p = 0,005$ e ; tempo de execução cartão palavras $p = 0,001$ e erros cartão cor $p < 0,001$. TAVIS 3R, erros por omissão e ação tarefa 1 $p < 0,001$; tempo de reação , erros por omissão e ação tarefa 2 $p < 0,001$ e tempo de reação tarefa 3 $p < 0,001$. Tanto para SNAP-IV, preenchido pelos pais e professores, foi observada melhora significativa, com $p < 0,001$. A análise pela curva ROC (Receiver Operator Characteristic Curve), apontou os seguintes testes como os mais significativos, em ordem decrescente de importância: TPAVV seta fixa válida (0,961), tempo de reação tarefa 3 TAVIS 3R (0,955), TPAVV seta à direita inválida (0,954), TPAVV seta alternada válida (0,948) e seta à esquerda válida (0,943) , subteste do WISC III completar figuras (0,938), tempo de reação tarefa 2 TAVIS 3R (0,915), subteste do WISC III aritmética (0,899), TPAVV seta à direita válida (0,893), tempo de execução Teste de Stroop cartão palavras (0,891), TPAVV seta fixa inválida (0,886), subteste do WISC III dígitos (0,885), erro Teste de Stroop cartão cor (0,882), subtestes do WISC III span dígitos ordem inversa (0,870) e código (0,865), tempo de reação tarefa 1 TAVIS 3R (0,844), tempo de execução do Teste das Trilhas Parte B (0,843), TPAVV seta alternada inválida (0,832), erros por omissão tarefa 2 TAVIS 3R (0,826), tempo de execução Teste das Trilhas Parte A (0,812), subteste do WISC III informação (0,817), tempo de execução Teste de Cancelamento prancha III (0,816) e erros por ação tarefa 2 TAVIS 3R (0,810). **CONCLUSÃO:** A análise dos questionários SNAP-IV, antes e após tratamento, evidenciou sinais inequívocos de melhora clínica, após tratamento medicamentoso. A presença de déficits atencionais e de funções executivas, nos meninos com TDAH de nove a 12 anos em relação ao grupo controle, e a observação da melhora significativa após terapêutica com metilfenidato, em vários dos testes utilizados, demonstraram a importância desse tipo de avaliação, o que permitiu propor uma bateria seletiva de testes neuropsicológicos para a avaliação e acompanhamento da terapêutica de crianças com TDAH.

Descritores: 1. Transtorno do déficit de atenção com hiperatividade; 2. Testes neuropsicológicos; 3. Atenção; 4. Função executiva; 5. Metilfenidato

SUMMARY

Bolfer CPM. *Neuropsychological assessment of the executive functions and attention, before and after the use of Methylphenidate, in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)*[dissertation]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2014.

PURPOSES: To determine whether neuropsychological tests of attention and executive functions present correlations, in children with ADHD combined subtype, with the diagnosis and clinical outcome after treatment with methylphenidate, and to propose a protocol, with the most significant tests. **METHODS:** In this longitudinal study we selected 23 boys, aged between nine and 12 years old, with ADHD without comorbidities diagnosed according to the DSM-IV, IQ $\geq$ 89, not previously treated for ADHD, who could read and write and were in monitoring in the Learning Disorders Ambulatory, at FMUSP Hospital das Clínicas. The following instruments were used: Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC III), Voluntary Visual Attention Psychophysical Test (VVAPT), Cancellation Test, Trail Making Test Parts A and B, Stroop Test and Visual Attention Test – Third Edition (TAVIS 3R). The experiment corresponds to two stages: clinical and neuropsychological assessments of attention and executive functions in patients with ADHD; and reassessment, with the same tests after three months of drug therapy using methylphenidate. We compared the performance on the tests with that of the control group (n = 30) also evaluated in two stages, with the same time interval. SNAP-IV scale was also compared between subjects and control group under the same conditions. **RESULTS:** When the subjects were not medicated, their performance was poorer than the control group's, on the following tests: WISC III subtests coding p<0.001; digits p<0.001 and digits span backward p<0.001. VVAPT valid pointer to the right p<0.001; valid fixed pointer p<0.001; valid alternate pointer p<0.001 and invalid alternate pointer p<0.001. Cancellation Test, execution time on board II p=0.001 and omission errors on boards I and III p=0.002. Trail making Test, execution time part A p=0.032. Stroop Test, execution time dots card p=0.016 and errors color card p=0.017. TAVIS 3R, omission errors on task 1 p<0.001, reaction time on task 2 p=0.001, omission errors on task 2 p<0.001 and reaction time on task 3 p<0.001. After medication treatment, the ADHD group present fewer errors when compared to itself without methylphenidate. Excluding the tests, whose improvement was attributed to learning, after controls were reassessed, the tests with statistical significance were: WISC III subtests arithmetic p<0.001; digits p<0.001 and span digits backward p<0.001. VVAPT, most tasks with p<0.001, except invalid pointer to the right and invalid alternate pointer. Cancellation Test, execution time board II p<0.001 and omission errors board I p<0.001. Trail Making Test, execution time part B p<0.001. Stroop Test, execution time dots card p=0.005, words card p=0.001 and errors color card

$p < 0.001$. TAVIS 3R, omission and commission errors task 1 $p < 0.001$; reaction time, omission and commission errors task 2 $p < 0.001$ and reaction time task 3 $p < 0.001$. For SNAP-IV, filled by parents and teachers, a significant improvement was observed, with $p < 0.001$. The analysis of the ROC curve (receiver operator characteristic curve) showed the following tests as being the most significant ones, in decrescent order of importance: VVAPT valid fixed pointer (0.961), reaction time task 3 TAVIS 3R (0.955), VVAPT invalid pointer to the right (0.954), VVAPT valid alternate pointer (0.948) and valid pointer to the left (0.943), WISC III picture completion subtest (0.938), reaction time task 2 TAVIS 3R (0.915), WISC III arithmetic subtest (0.899), VVAPT valid pointer to the right (0.893), execution time Stroop Test word card (0.891), VVAPT invalid fixed pointer (0.886), WISC III subtest digits (0.885), error Stroop color card (0.882), WISC III subtests span digits backward (0.870) and coding (0.865), reaction time task 1 TAVIS 3R (0.844), execution time of Trail Making Part B (0.843), VVAPT invalid alternate pointer (0.832), omission errors task 2 TAVIS 3R (0.826), execution time Trail Making Test Part A (0.812), WISC III information subtest (0.817), execution time Cancellation Test board III (0.816) and commission errors task 2 TAVIS 3R (0.810). **CONCLUSION:** The analysis of the SNAP-IV questionnaires, before and after treatment, showed unmistakable signs of clinical improvement after medication treatment. The presence of attention deficits and executive functions, in children with ADHD aged from nine to 12 years old compared to the control group, and the observation of significant improvement after treatment with methylphenidate, in several of the tests used, demonstrated the importance of this type of evaluation, which enabled proposing a selective set of neuropsychological tests for the assessment and therapeutic follow-up of children with ADHD therapy.

Descriptors: 1. Attention déficit disorder with hiperactivity; 2. Neuropsychological tests; 3. Attention; 4. Executive function; 5. Methylphenidate;

1 INTRODUÇÃO

O Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH) caracteriza-se pela combinação dos sintomas de déficit de atenção, hiperatividade e impulsividade, sendo o transtorno comportamental mais frequente em crianças. A incidência em crianças e adolescentes, de acordo com vários estudos realizados em diferentes regiões e culturas tanto no Brasil quanto internacionalmente, varia de 3 a 6%, determinando prejuízos no âmbito familiar, escolar e social, bem como no desempenho acadêmico e no desenvolvimento emocional e afetivo. Acredita-se que esses comprometimentos estejam relacionados a um padrão de comportamento desatento, impulsivo e inquieto¹⁻⁴.

O diagnóstico do TDAH é fundamentalmente clínico, baseando-se em critérios operacionais claros e bem definidos, provenientes de sistemas classificatórios como o Diagnostic and Statistical Manual of Mental Health Disorder, Fourth Edition, 1994 (DSM-IV). O TDAH pode ser subdividido segundo a presença ou ausência de hiperatividade/impulsividade e/ou déficit atencional, de acordo com os critérios do DSM-IV, que o classifica como combinado, predominantemente desatento e predominantemente hiperativo/impulsivo¹.

Para o diagnóstico do tipo predominantemente hiperativo/impulsivo, é necessária a presença de seis (ou mais) dos nove critérios de hiperatividade do DSM-IV, durante os últimos seis meses. O mesmo deve ocorrer para o diagnóstico do tipo predominantemente desatento, respectivamente aos critérios de desatenção do DSM-IV. O tipo combinado deve preencher tanto

os critérios de desatenção quanto os de hiperatividade. Os sintomas devem estar presentes em dois ou mais contextos da atividade da vida diária e determinar prejuízos significativos ^{1, 4, 5}.

Quando iniciamos este trabalho, a versão do sistema classificatório que estava em vigência era o DSM-IV e, portanto, nos baseamos nela para o desenho do estudo. Em maio de 2013 foi publicada a nova versão do DSM (DSM 5) ⁶. Há poucas modificações nesta nova versão quanto ao diagnóstico de TDAH e a maior parte delas diz respeito ao diagnóstico no adulto. A lista de 18 sintomas (9 de desatenção, 9 de hiperatividade/impulsividade) e a orientação de que estejam presentes por pelo menos 6 meses se manteve a mesma (Critério A). Em crianças e adolescentes o “ponto de corte” de 6 sintomas em qualquer um dos dois grupos permaneceu o mesmo. Em adultos passou-se a considerar como “ponto de corte” a presença de 5 sintomas. Dessa forma, a atualização do sistema classificatório não interferiu no desenho do projeto.

As modificações no DSM 5 em relação ao DSM-IV são:

- Em relação ao critério C houve modificação quanto a idade do início dos sintomas, que passou de sete para 12 anos.
- Em relação ao critério F houve a modificação de que antes, não era possível fazer o diagnóstico de TDAH caso houvesse um quadro de autismo, o que agora é possível.
- Foi retirada a definição de “subtipo” e substituída por “apresentação”, e esta deve ser baseada nos sintomas ocorridos nos últimos seis meses.

Critérios Diagnósticos para TDAH. DSM 5:

A. Seis (ou mais) dos seguintes sintomas de desatenção (duração mínima de 6 meses)

- a) Frequentemente deixa de prestar atenção a detalhes ou comete erros por descuido em atividades escolares, de trabalho ou outras;
- b) Com frequência tem dificuldades para manter a atenção em tarefas ou atividades lúdicas;
- c) Com frequência parece não escutar quando lhe dirigem a palavra;
- d) Com frequência não segue instruções e não termina seus deveres escolares, tarefas domésticas ou deveres profissionais;
- e) Com frequência tem dificuldade para organizar tarefas e atividades;
- f) Com frequência evita, antipatiza ou reluta em envolver-se em tarefas que exigem esforço mental constante;
- g) Com frequência perde coisas necessárias para tarefas ou atividades;
- h) É facilmente distraído por estímulos alheios à tarefa;
- i) Com frequência apresenta esquecimento em atividades diárias.

B. Seis (ou mais) dos seguintes sintomas de hiperatividade /impulsividade (duração mínima de 6 meses)

- a) Frequentemente agita as mãos ou os pés ou se remexe na cadeira;
- b) Frequentemente abandona sua cadeira em sala de aula ou em outras situações nas quais se espera que permaneça sentado;
- c) Frequentemente corre ou escala em demasia em situações nas quais isto é inapropriado;
- d) Com frequência tem dificuldade para brincar ou se envolver silenciosamente em atividades de lazer;
- e) Está frequentemente "a mil" ou muitas vezes age com se estivesse "a todo vapor";
- f) Frequentemente fala em demasia.
- g) Frequentemente dá respostas precipitadas antes de as perguntas terem sido completadas;
- h) Com frequência tem dificuldade para aguardar sua vez;
- i) Frequentemente interrompe ou se mete em assuntos de outros.

C. Alguns sintomas de hiperatividade – impulsividade ou desatenção que causam prejuízo devem estar presentes antes dos 12 anos de idade

D. Algum prejuízo causado pelos sintomas está presente em dois ou mais contextos (escola, trabalho e em casa, por exemplo)

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

F. Os sintomas não ocorrem exclusivamente durante o curso de um transtorno invasivo do desenvolvimento, esquizofrenia ou outro transtorno psicótico e não são melhores explicados por outro transtorno mental.

- Específico I
 - Apresentação combinada
 - Apresentação predominantemente desatenta
 - Apresentação predominantemente Hiperativa/impulsiva
- Específico II
 - Remissão Parcial - casos onde houve diagnóstico pleno de TDAH anteriormente (isto é, de acordo com todos os critérios), porém com um menor numero de sintomas atuais.
- Classificação de severidade: de acordo com comprometimento que os sintomas causam na vida do indivíduo
 - Leve
 - Moderado
 - Grave

O TDAH ocorre isoladamente em 30-40% dos pacientes e, comumente, se associa a outras comorbidades neuropsiquiátricas tais como: transtorno desafiador opositivo, transtornos de conduta, depressão,

ansiedade e outros transtornos do desenvolvimento, do tipo atraso na fala e dificuldades no aprendizado⁷.

As causas desse transtorno, embora muito pesquisadas e atribuídas a uma combinação de fatores genéticos, biológicos e ambientais, ainda não foram completamente definidas, até mesmo pela frequência das comorbidades, o que dificulta a adoção de estratégias preventivas e curativas. As variações clínicas estão associadas entre outras etiologias, às variações dos processos biológicos implicados na origem de seus sintomas. Apesar de ainda não existir compreensão total a respeito dos mediadores bioquímicos envolvidos, as evidências obtidas através de estudos farmacológicos, de neuroimagem e de pacientes com lesões cerebrais sugerem que as catecolaminas, dopamina e noradrenalina, tenham papel fundamental na fisiopatologia do transtorno⁷⁻¹¹.

Os estudos de Luria¹², Mesulam¹³ e Posner¹⁴ são os mais evocados quando se analisa o mecanismo de manutenção da atenção. As interações bidirecionais entre o córtex pré-frontal (CPF), córtex parietal posterior, neostriado, sistema reticular ativador ascendente, giro do cíngulo, ínsula, amígdala e hipocampo regulam os mecanismos de iniciação, sustentação e inibição das atividades motoras, do pensamento e controle atencional obedecendo a motivações determinadas^{2, 12, 13, 14}.

A disfunção orgânica do mecanismo da atenção é comum para uma gama extensa de afecções em psiquiatria, neurologia e neuropsicologia, tanto em crianças como em adultos¹⁵⁻¹⁶.

Pesquisas neuropsicológicas e de neuroimagem indicam comprometimento de funções do Córtex Pré-Frontal (CPF) nos portadores de TDAH, ressaltando ainda mais a importância dessa região em relação aos sintomas apresentados por esses pacientes. Outras pesquisas de imagem cerebral demonstram áreas de tamanho reduzido além do CPF, nos núcleos da base, lobo parietal, cíngulo cognitivo e cerebelo nestes pacientes, regiões que sabidamente recebem múltiplas projeções de neurônios ricos em dopamina e noradrenalina, além da serotonina, glutamina e acetilcolina^{10, 11, 17}.

Estudos em animais e neurofarmacológicos reforçam a importância das catecolaminas no adequado funcionamento das regiões pré-frontais e ainda evidenciam o fato de que mesmo pequenas lesões nessas áreas determinam alterações significativas no comportamento¹⁷.

As bases neurobiológicas do TDAH, embora não ainda completamente compreendidas, parecem estar relacionadas a alterações nos circuitos que interligam as várias áreas cerebrais citadas acima.

Essas alterações determinam que além dos sintomas cardinais (hiperatividade, impulsividade e déficit atencional), ocorram também prejuízos em funções mais complexas, que são denominadas funções executivas¹⁸⁻²⁴.

Estudos neuropsicológicos demonstram que crianças com TDAH têm desempenho prejudicado na atenção e nas funções executivas, tais como:

percepção, planejamento, organização, além de falhas na inibição comportamental, motora e do pensamento ^{22, 25, 26, 27}.

O CPF está muito associado a uma eficiente função executiva. Tem papel importante no controle dos comportamentos, pensamentos e da memória operacional que é a habilidade de se manter em mente um evento que acabou de acontecer e usar esse conhecimento de representação para inibir ações ou pensamentos inapropriados e planejar ações futuras efetivas ^{22, 28, 29, 30}.

A identificação de déficits neuropsicológicos, específicos do TDAH, ajudaria a delinear a natureza exata da desordem e seu tratamento. Pesquisas realizadas com o objetivo de se comprovar a teoria da função executiva apontam uma forte relação dos mecanismos atencionais para um adequado funcionamento executivo. Fica claro que uma disfunção nos domínios da manutenção de um tipo de atenção mais complexa (atenção sustentada), na inibição à interferência, na seleção e alternância de respostas, no monitoramento de comportamento e na memória, tem papel importante na fisiopatologia do TDAH ^{30, 31}.

Em relação ao tratamento do TDAH, de modo geral a terapia medicamentosa é fundamental. As medicações mais utilizadas são os estimulantes derivados de anfetamina, como o metilfenidato que atua inibindo a recaptura de dopamina e noradrenalina nos neurônios pré-sinápticos. Outras abordagens importantes, como a multimodal geralmente também são muito importantes na atuação em outros setores (escola,

psicoeducação familiar, terapia cognitivo comportamental) com técnicas e profissionais de outras áreas^{32 – 36}.

A motivação para elaboração desta tese surgiu em função das dificuldades encontradas na avaliação do Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade, tanto para o diagnóstico como para o controle de tratamento de pacientes com TDAH.

A abordagem diagnóstica pautada principalmente na história clínica envolve de certa forma a subjetividade de informações familiares e/ou escolares implicando em possíveis comprometimentos diagnósticos.

Esta subjetividade observada por meio da escala utilizada, nos incentivou a realizar uma avaliação neuropsicológica da atenção e das funções executivas antes e depois do uso do metilfenidato em crianças com TDAH, e à elaboração de um estudo com dados que pudessem incluir mais objetividade no diagnóstico e com isso iniciar o tratamento precocemente.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Atenção

A compreensão do conceito de atenção é de suma importância, sendo fator de proteção do organismo que, em função do excesso de informações, absorve estímulos necessários e despreza outros. Isso ocorre porque existem muito mais informações no ambiente do que a capacidade de absorvê-los, processá-los e compreendê-los em dado momento.²

Para a análise dos mecanismos da atenção, destacam-se os estudos de Luria (1981) Mesulam (1985) e Posner (1990).^{12 - 14}

A atenção é definida por Luria (1991) como um processo que envolve a seleção de informações necessárias à manutenção e o controle permanente sobre essas informações. Luria ressalta a importância do componente do sistema reticular ativador ascendente para a atenção, que é responsável pelo tônus da atenção, assegurando o estado de vigília do córtex.³⁷

Para Mesulam (1985), a atenção é uma forma de seleção de eventos que envolvem o alinhamento dos receptores sensoriais. A atenção abarca a identificação do alvo e ou objetivo, mas também participa da seleção e controle das informações necessárias para um adequado processamento, facilitando as melhores respostas, de acordo com a intensidade, duração e relevância dos diferentes estímulos.¹³

Posner (2012) considera a atenção, sob a visão da neurociência cognitiva, um sistema com a sua própria anatomia funcional, circuitos e

estrutura celular, ou seja, um conjunto de redes que podem funcionar de forma independente e / ou de forma interativa.³⁸

A estrutura teórica da atenção, de acordo com Posner, está associada a diferentes redes corticais e subcorticais, tais como a tálamo fronto-estriatal, responsável pela mediação de diferentes aspectos da atenção.³⁸

O processo de maturação está intimamente ligado à sinaptogênese, à reabsorção de sinapses e/ou neurônios supérfluos e, por último, à formação da mielina. Esse desenvolvimento cerebral permite a possibilidade de se manipular informações e diferentes tarefas pelo efeito combinado do aumento na velocidade linear de transmissão nervosa e da redução na interferência potencial entre outros grupamentos neurais. Dessa forma, ocorre um avanço na capacidade de armazenamento e processamento de informações, possibilitando melhor desenvolvimento cognitivo.³⁹⁻⁴²

O processo de maturação do encéfalo tem progressão pósterio-anterior, iniciando pelas áreas mais relacionadas às funções sensoriais, localizadas mais posteriormente no cérebro. O desenvolvimento das regiões atuantes em funções mais complexas ocorre mais tarde. Em relação à sinaptogênese, observa-se um pico no número de conexões neurais nas regiões associadas à visão por volta dos quatro meses de idade, o que acontece aos quatro anos de idade nas áreas pré-frontais. Durante o processo de maturação cerebral, nota-se uma reabsorção progressiva de sinapses, que se estabiliza por volta dos 16 anos de idade nessas áreas anteriores do cérebro. O processo de mielinização tem uma evolução primeiramente em áreas posteriores e depois no córtex pré-frontal (CPF).

Esse processo ocorre desde o sexto mês de concepção até o final da segunda e/ou meados da terceira década de idade.⁴⁰⁻⁴²

Um adequado grau de atenção é fundamental para um bom rendimento das funções corticais superiores. A expressão “atenção” não é concebida como uma capacidade unitária e sim como um conjunto de processos relativamente distintos, ou um fenômeno que emerge das interações entre vários sistemas cerebrais.^{2, 13, 28, 37, 38, 43 - 45}

De modo didático, pode-se afirmar que a atenção é regida por duas redes neurais principais - uma difusa e outra focal. A primeira é mais global, incluindo estruturas talâmicas e os dois hemisférios cerebrais, estando particularmente envolvidas as regiões pré-frontais que parecem ser as mais importantes, pelo controle da atenção sustentada e seletiva. Esse sistema atencional difuso permite o monitoramento de eventos sensoriais internos e externos, sendo o responsável pela manutenção de um nível tônico de atenção. A rede focal é um sistema que vem relacionada aos aspectos de experiência espacial da atenção, estando mais lateralizada às regiões frontais e parietais do hemisfério direito.^{40 - 42}

Vários estudos sugerem maior participação no controle atencional do hemisfério direito. As porções posteriores, principalmente o lobo parietal, estão mais associadas à detecção da informação espacial enquanto as áreas pré-frontais teriam papel mais importante no controle das funções executivas e da ação motora. A porção dorsolateral do lobo frontal estaria mais especificamente associada a direções dos recursos necessários para uma resposta apropriada à informação agregada, enquanto o giro do cíngulo

seria responsável por manutenção da motivação e esforço durante o desempenho da atividade.^{2, 18, 19, 26}

A atenção tem sido classicamente dividida em três modalidades, que, embora frequentemente estejam associados, representam funções diferentes e que estão mais ou menos alteradas em diferentes transtornos neuropsiquiátricos.^{31, 46-51}

- A) Atenção seletiva: também denominada de focada, que se relaciona, mais especificamente, à capacidade de percepção e resposta a um estímulo de cada vez. Representa a capacidade de discriminação entre estímulos relevantes e irrelevantes. Desse modo, está também associada à capacidade de controle inibitório.
- B) Atenção sustentada: capacidade de manutenção do foco atencional, por um período de tempo, em um estímulo específico. Está muito associada à memória operacional, sendo a forma mais caracteristicamente prejudicada em pacientes com TDAH.
- C) Atenção alternada: é utilizada para se definir a capacidade de flexibilidade mental, permitindo-se mudar a atenção de determinada atividade para outra, com diferentes solicitações cognitivas. Autoriza a alternância do foco atencional entre diferentes estímulos. De certo modo está associada à flexibilidade mental.

Segundo Lezak (1995), a atenção seletiva é a capacidade do sujeito em procurar e localizar o alvo, enquanto inibe a consciência para outros estímulos distratores. A atenção seletiva pode ser diferenciada em dois momentos: um pré-atencional que acessa o componente inicial da

percepção, ocorrendo posteriormente um processo serial que envolve uma análise mais detalhada do estímulo.²⁸

A atenção sustentada refere-se à capacidade de manter uma atividade por um período de tempo, permitindo que o indivíduo concentre sua atenção em eventos e atividades transitórias, não perdendo qualquer informação. Demanda que o indivíduo seja capaz de resistir à interferência a partir de estímulos distratores do ambiente para inibir impulsos. A atenção sustentada envolve duas habilidades cognitivas diferentes: de concentração e impulsividade. Refere-se à capacidade de se manter um adequado grau de vigília e respostas durante uma atividade repetitiva ou contínua. É referida também como a capacidade de processamento das informações em condições monótonas diante de outros estímulos^{44,52}. Do ponto de vista prático, as atenções sustentada e seletiva estão muito associadas e frequentemente a avaliação isolada de uma delas não é tão fácil.⁵³

A atenção alternada está associada à capacidade de se realizar duas tarefas simultâneas. É o que ocorre quando um indivíduo está estudando e ao mesmo tempo assistindo a um programa de televisão. Refere-se à habilidade de se responder a mais de um estímulo de uma só vez, ou a múltiplos elementos de uma única vez, como um processo mental mais complexo e que fica sensível às alterações ambientais e individuais, diminuindo a capacidade do sujeito. Obviamente que sempre haverá um prejuízo em uma das tarefas, que pode ser maior ou menor, dependendo da capacidade individual ou nível de exigência das tarefas.²⁸

2.2. Tratamento

O tratamento do TDAH pode ser realizado através de intervenção psicoterápica e fármacos. Em função da maior eficácia dos estimulantes, o tratamento medicamentoso de modo geral tem sido o de primeira escolha. Contudo, a medicação isolada pode não produzir, resultados suficientemente eficazes para as dificuldades neurocomportamentais do TDAH.^{32, 54- 59}

Uma considerável quantidade de dados atestam a segurança e eficácia do metilfenidato. Segundo The Cooperative Group Multimodal, Treatment Study of Children with ADHD (MTA) o metilfenidato, utilizado há mais de 50 anos no tratamento dos sintomas em milhões de crianças, é efetivo e seguro. Constatou-se uma redução de 50% do uso de substâncias inapropriadas por pacientes que tomam estimulantes, comparados com pacientes sem tratamento medicamentoso.⁵⁹⁻⁶¹

O uso de medicações psicoestimulantes, em doses adequadas, resulta em uma melhora acentuada nos sintomas centrais do TDAH (desatenção, inquietação e impulsividade), e também na motivação, habilidade viso motora, interação pessoal e rendimento escolar.⁶²⁻⁶⁸

O metilfenidato e as anfetaminas (outra classe de estimulantes utilizados para o tratamento do TDAH) são as medicações de primeira escolha para o tratamento do TDAH.

No Brasil existem apresentações de metilfenidato de curta duração (***utilizado nesta pesquisa***) e longa duração.

O metilfenidato de curta duração, após a absorção é hidrolisado no fígado e 80% do seu conteúdo é transformado no ácido ritalínico e prontamente excretado. O restante é metabolizado por hidroxilação para *p*-hidroximetilfenidato, oxoritalínico e oxometilfenidato tornando-os farmacologicamente inativos e limitando sua meia-vida de duas a três horas. A dosagem deve exigir uma administração de duas a três vezes por dia, aumentada gradativamente. A dose habitual é de 0,3-0,5 mg/Kg/dose, até o limite de 1mg/Kg/dia, com máximo de 60 mg/dia.⁶⁰⁻⁶⁶

O metilfenidato de longa duração é apresentado em duas composições diferentes, Spheroidal Oral Drug Absorption (SODAS) e Osmotic Release Oral System (OROS)⁷⁰⁻⁷¹

Os estimulantes agem bloqueando os transportadores de dopamina e norepinefrina envolvidos na reabsorção pós-sináptica da dopamina e norepinefrina. Consequentemente, elas aumentam a quantidade destas substâncias disponíveis na sinapse, que por sua vez modula o funcionamento dos circuitos neurais regulados por catecolaminas nos lobo frontal, parietal, núcleos da base, cerebelo e suas interconexões.⁷²

As catecolaminas, dopamina e noradrenalina, têm papel fundamental na fisiopatologia deste transtorno e atualmente as medicações mais efetivas para a terapia farmacológica atuam direta ou indiretamente de modo a estimular os receptores D1 ou $\alpha 2a$ no córtex pré-frontal. O metilfenidato inibe a recaptura da dopamina pela proteína transportadora (DAT) determinando

uma maior permanência da dopamina na fenda sináptica que assim exercem influência no controle da memória operacional, organização, planejamento, capacidade de mudança, resolução de conflitos, controle de impulsos dentre outras funções.⁷²⁻⁷⁴

Estudos apontam que o metilfenidato atua diminuindo a recaptura da noradrenalina pela proteína transportadora e que além de estimular os receptores D1, pela elevação dopaminérgica, resulta na estimulação de receptores $\alpha 2a$ pela noradrenalina, assim regulando a manutenção da atenção, na retenção de fatos e na prontidão de respostas e desta forma favorecendo àqueles que apresentam o quadro de TDAH.⁷³⁻⁷⁴

Os efeitos colaterais mais comuns do metilfenidato são: dificuldade para dormir, irritabilidade, cefaléia, alteração do humor (apatia) e inapetência.

Mesmo diante dos resultados favoráveis do metilfenidato, por meio de estudos do tipo duplo cego e randomizado, como por exemplo na memória operacional, atenção, na impulsividade, outras abordagens como a multimodal frequentemente são necessárias.^{60, 75, 76}

As anfetaminas são outra classe de estimulantes utilizados para o tratamento do TDAH. No Brasil, está disponibilizada atualmente a lisdexanfetamina. Trata-se de uma pró-droga, cujo metabólito ativo, a d-anfetamina é liberada enzimaticamente da lisina na corrente sanguínea. Em diversos estudos controlados, verificou-se que além de apresentar eficácia semelhante ao metilfenidato, também apresentam o mesmo perfil de segurança e tolerabilidade, com duração de efeito por cerca 13 horas.^{64, 65, 77}

Além da terapêutica medicamentosa com estimulantes, é importante destacar também o papel das medicações não estimulantes, tais como imipramina, agonistas alfa-adrenérgicos, bupropiona e atomoxetina, no tratamento do TDAH. Estas medicações, embora menos eficazes, também podem ser utilizadas em situações específicas na terapêutica medicamentosa do TDAH.⁷⁸

Apesar dos excelentes resultados da terapêutica medicamentosa, reconhece-se cada vez mais a importância de uma abordagem mais global do paciente com TDAH a fim de melhorar o seu rendimento nas diferentes atividades do dia a dia. Isoladamente, as medicações não controlam todas as falhas adquiridas previamente a fim de que o paciente com TDAH possa explorar todo o seu potencial. A abordagem multimodal consiste na atuação em outros setores (escola, psicoeducação familiar, terapia cognitivo comportamental) utilizando-se de diferentes técnicas e profissionais.^{60, 75, 76}

Na avaliação inicial e durante o seguimento devem ser identificados os pontos fortes e fracos de cada paciente e estabelecer um plano terapêutico que inclua objetivos a serem alcançados e estratégias a serem realizadas.

As intervenções necessárias variam de caso para caso. Uma abordagem multimodal é o ideal e consiste na atuação em múltiplos setores, através de diferentes técnicas e profissionais, individualizadas de acordo com as necessidades de cada paciente. Este tipo de abordagem também inclui a orientação dos familiares e do paciente com TDAH a respeito das bases científicas do TDAH, tanto neurobiológicas como genéticas, com o

objetivo de que compreendam as dificuldades apresentadas, diminuindo o sentimento de culpa em relação aos insucessos e que ajudem a alcançar a uma maior eficácia do tratamento.^{32, 60}

O papel da escola também é fundamental e deve atuar em colaboração com a família e com os terapeutas no sentido de permitir algumas modificações que possam determinar uma maior motivação e aprendizado da criança com TDAH. O professor deve ter conhecimentos sobre o TDAH e assumir uma postura motivadora, efetuando reforços positivos.⁷⁹

2.3. Atenção e Funções Executivas no TDAH

2.3.1. Atenção no TDAH

Os pacientes com TDAH apresentam dificuldade na seleção das informações e também, na capacidade de inibição dos fatores distratores, com prejuízos intensos na vida escolar, social e familiar.⁴¹

Vários estudos já demonstraram alterações da capacidade atencional em portadores do TDAH. Todavia alguns tipos de testes, alterados em algumas pesquisas, não necessariamente mostraram-se alterados em outras.^{28, 44, 47, 79, 80}

A atenção sustentada está frequentemente prejudicada em pacientes com TDAH⁴⁴ e pode ser avaliada por diferentes testes como o TMT, cancelamento, o subteste código do WISC-III e por testes computadorizados como os de desempenho contínuo (Continuous Performance Test-CPT), cuja tarefa requer que o indivíduo mantenha vigilância e reaja à presença ou ausência de um estímulo alvo previamente especificado. Em nosso meio o teste TAVIS 3R é um teste do tipo de desempenho contínuo e a tarefa 3 tem sido utilizada para a avaliação deste subtipo de atenção.

No subteste código a criança copia símbolos simples que são pareados com números. Tendo como modelo, na parte superior da página, uma sequência de números e seus respectivos símbolos. A criança desenha cada símbolo embaixo do seu número correspondente, no tempo de 120s.

Prifitera e Dersh (1993), relataram o estudo com 35 pacientes (30 meninos e cinco meninas) com TDAH que foram comparadas aos controles (n=2.158). Os resultados, para o subteste código, foram significantes, apontando uma diferença na média de 10.9 para os controles e, 8.9 para os pacientes com TDAH.⁸¹

Um estudo de meta-análise feito por Demaree & Youngstrom (2004), a atenção sustentada medida pelo subteste código, foi significativamente menor nos pacientes com TDAH (n=63) do que nos controles saudáveis (n=137), com $p<0,01$ e tamanho de efeito $d=0.82$.⁸²

No TAVIS 3R, a tarefa 3 tem a mesma instrução para crianças e adolescentes, porém emprega estímulos diferentes nos dois casos (para as crianças o estímulo é um relógio e para os adolescentes é um círculo

vermelho). A tarefa 3 avalia a sustentação ao longo do tempo. Para as crianças o tempo é de seis minutos e para adolescentes é 10 minutos. Esta tarefa requer que o examinando permaneça continuamente atento à tela do computador e responda rapidamente ao aparecimento de um estímulo, que é sempre o mesmo.

Coutinho et al (2009), compararam o desempenho de 186 crianças e adolescentes com TDAH e 80 controles, utilizando o TAVIS 3R para avaliar a atenção sustentada. O grupo com TDAH apresentou dificuldade de sustentação significativamente maior que o grupo controle ($p = 0,003$).⁸³

A atenção seletiva também sido relatada como alterada nos indivíduos com TDAH⁸⁴. Pesquisadores utilizam, dentre outros, os seguintes testes para avaliar a atenção seletiva: tarefa 1 do TAVIS 3R, testes das Trilhas parte A, teste de Stroop cartão retângulos e cartão palavras e cancelamento.

A tarefa 1 do TAVIS 3R consiste em fazer o examinando responder seletivamente a um estímulo alvo, apresentado dentre vários estímulos distratores. Quando aparece o estímulo-alvo na tela, o examinando deve apertar o Joystick.⁴⁶

No teste das Trilhas, parte A, a criança é instruída, a ligar os números em ordem crescente, de modo contínuo, sem tirar o lápis do papel e avisar quando terminou.

Existem diferentes versões do teste de Stroop. A versão Victoria, frequentemente utilizada em nosso meio, segue as seguintes especificações. O cartão retângulos é composto de retângulos impressos em

verde, rosa, azul e marrom, dispostas aleatoriamente, e as cores precisam ser mencionadas rapidamente. O cartão palavras, é composto por palavras (CADA, NUNCA, HOJE e TUDO) impressas em letras maiúsculas nas quatro cores mencionadas. Os indivíduos devem indicar a cor das palavras impressas e na verdade não ler as próprias palavras.

Booth et al (2005), estudaram a atenção seletiva a partir de um teste computadorizado, onde a criança deveria acionar o botão quando o triângulo vermelho aparecia entre os estímulos distratores, triângulos azuis ou trapézios vermelhos. Participaram da pesquisa 12 crianças com TDAH, sete do sexo masculino e cinco do sexo feminino. O grupo controle era composto por 12 crianças sem TDAH, oito do sexo masculino e quatro do sexo feminino. Os resultados demonstraram que o grupo com TDAH apresentou mais erros que o grupo controle ($p < 0,001$).⁸⁵

Um dos testes que podem ser utilizados na avaliação da atenção seletiva é o teste de cancelamento de Mesulam. O teste é composto por quatro pranchas de formas diferentes. A criança é instruída a trocar de lápis de cor ao comando do examinador. Em cada forma há 60 alvos e, a cada 12 alvos, ocorre o comando. Na primeira e terceira formas, os alvos estão dispostos de forma linear e, na segunda e quarta forma estão apresentados de forma não linear. A criança deve avisar quando achar que terminou.

Hale et al (2009), avaliaram 306 controles e 62 pacientes com TDAH e dificuldades de aprendizagem, entre seis e 12 anos de idade com o teste de cancelamento. Os pacientes com TDAH apresentaram resultado inferior aos controles para acertos ($p < 0,001$).⁸⁶

A atenção alternada é a capacidade de lembrar informações e manter o foco em alguma outra atividade enquanto realiza uma outra tarefa com diferentes solicitações cognitivas.

Alguns testes que podem ser utilizados para avaliar a atenção alternada são o teste das Trilhas parte B e a tarefa 2 do TAVIS 3R.

No teste das Trilhas, na parte B, pede-se à criança que ela ligue números e letras em ordem crescente e alfabética, respectivamente. Durante a execução do teste a criança é instruída a não retirar o lápis do papel.

Na tarefa 2 do TAVIS 3R, o examinando deve prestar atenção e responder alternadamente a dois parâmetros diferentes: cor/forma (para adolescentes) ou igual/diferente (para crianças). Nesta tarefa são apresentados pares de estímulos, sucessivamente. Quando o parâmetro exigido for "*cor*", o examinando deve apertar o Joystick sempre que os dois estímulos na tela tiverem a mesma cor. Quando o parâmetro for "*forma*", ele deve apertar o Joystick sempre que os dois estímulos tiverem a mesma forma, mesmo que tenham cores diferentes. Estes parâmetros vão alternando de forma aleatória, sendo sempre apresentado no alto da tela o parâmetro em questão. No caso de crianças, optou-se por utilizar uma alternância menos complexa : quando o parâmetro for "*igual*" , a criança deve apertar o Joystick sempre que os dois estímulos da tela forem iguais e quando o parâmetro for "*diferente*" sempre que forem diferentes.⁴⁶

Tucha et al (2006), em estudo duplo-cego e controlado por placebo, avaliaram em tarefa de alternância, erros por ação em crianças com TDAH medicadas (n=58) e depois sem medicação. Os resultados foram

comparados com o grupo controle (n=58) sem TDAH. Os erros por ação nas crianças não medicadas comparadas ao controle foi significativa com $p<0,005$. Quando medicadas e comparadas ao controle, apresentaram melhor desempenho quando não medicadas, com $p<0,005$.⁸⁷

Hale et al (2009), avaliaram 306 controles e 62 pacientes com TDAH e dificuldades de aprendizagem, entre seis e 12 anos de idade com o teste das Trilhas, parte B. Os pacientes com TDAH apresentaram resultado inferior aos controles tanto para erros quanto para tempo de execução ($p<0,001$).⁸⁶

Kaufmann et al (2010), avaliaram a atenção alternada com o teste computadorizado KITAP (Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung für Kinder) em 34 meninos com TDAH e 17 crianças sem TDAH (12 meninos e cinco meninas). Neste teste a criança é orientada assistir e ouvir, simultaneamente, estímulos visuais e auditivos e apertar o botão quando ouvir o som do “pio” da coruja e não apertar quando a coruja estiver dormindo. Observaram que as crianças com TDAH apresentaram significativamente mais erros por ação e omissão que os controles ($p<0,01$).⁸⁸

2.3.2. Funções Executivas no TDAH

Considera-se o Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH) como um distúrbio de base neurobiológica que apresenta alterações estruturais e funcionais entre áreas cerebrais (pré-frontal, parietal, núcleos da base e cerebelo) e circuitos, que determinam, além de sintomas cardinais (hiperatividade, impulsividade e déficit atencional), também prejuízos em funções mais complexas, denominadas funções executivas .²⁰⁻

24

As funções executivas referem-se a um conjunto de operações coordenadas para alcançar um objetivo particular, de maneira flexível. Elas consistem em pelo menos seis itens principais: controle inibitório (dificuldade de inibição de condutas inadequadas), tomada de decisão (preparação para a ação), planejamento (sequência hierárquica de comportamentos a serem seguidos frente à execução de uma atividade), solução de problemas (ação propriamente dita), flexibilidade mental (análise da própria ação frente à situação problema) e memória operacional (processamento e manipulação da informação por períodos medidos por segundos , ou seja, períodos curtos de tempo).⁸⁹⁻⁹²

As funções executivas podem ser compreendidas como o resultado de habilidades realizadas pelo lobo frontal que se relacionam com a capacidade da pessoa em direcionar e estabelecer comportamentos diante de objetivos, avaliar a eficiência e a adequação destes comportamentos,

planejar e monitorar os resultados mais eficazes, comparando-os com os objetivos e metas iniciais para se alcançar um resultado final. Desta forma, conseguindo solucionar problemas imediatos, de médio e longo prazo.⁹³

O lobo frontal caracteriza-se como um modulador do cérebro, e a circuitaria cerebral funciona como um sistema de redes de conexões, permitindo que essa região cerebral, de origem filogenética mais recente, possa interagir e de certo modo controlar as diferentes áreas cerebrais.

Estudos neuropsicológicos demonstram que crianças com TDAH têm desempenho prejudicado na atenção e nas funções executivas, tais como: memória operacional, percepção, planejamento e organização, além de falhas na inibição comportamental, motora e do pensamento.^{10, 22, 25, 26, 27, 94}

As alterações das funções executivas podem se manifestar, além do TDAH, em diferentes transtornos como o do espectro autista, de ansiedade, entre outros. Destacamos que disfunções executivas não são patognômicas, necessárias ou suficientes para o diagnóstico do TDAH.

As regiões do lobo frontal, e principalmente as do córtex pré-frontal, são relativamente imaturas durante a infância, apresentando um desenvolvimento mais prolongado que outras áreas cerebrais. A literatura que descreve a avaliação dessas funções é examinada com referência às trajetórias desenvolvimentais, observadas em populações normais e amostra com danos cerebrais e/ou comorbidades associadas.^{39, 91, 92, 95}

O conceito de funções executivas geralmente está associado às atividades necessárias para ações corretas direcionadas a um propósito e objetivo inicial. Essas funções são mediadas pelo córtex pré-frontal, que

relaciona os objetivos a informações previamente armazenadas, permitindo uma monitorização contínua de determinado ato e realizando, quando necessário, novas adaptações para uma ação mais adequada.⁸⁹⁻⁹⁰

Várias regiões cerebrais são relativamente imaturas durante a infância, e acredita-se que o desenvolvimento seja um processo estendido até o início da adolescência. Embora alguns teóricos sugerissem que as habilidades executivas não fossem funcionais até a maturidade cerebral, pesquisas recentes mostram que tais habilidades podem ser demonstradas desde a primeira infância. Estudos relatam resultados que sugerem que, quando as ferramentas de avaliação estão de acordo com o grau de desenvolvimento, existem evidências da presença de funções executivas a partir dos primeiros anos de vida. Déficits nas habilidades executivas podem interferir com a capacidade da criança em desenvolver-se normalmente, o que implica diretamente a sua interação efetiva com o ambiente, levando-a a distúrbios cognitivos, acadêmicos e sociais.⁸⁹⁻⁹⁰

As diferentes funções executivas correspondem a ações cognitivas e comportamentais dentro de um mesmo construto. Embora mais relacionadas a regiões distintas do córtex pré-frontal, as várias funções executivas representam tarefas bastante complexas, que envolvem a participação simultânea de muitos circuitos neuronais. Ao mesmo tempo em que isso limita o desempenho do indivíduo com alguma disfunção, frequentemente também dificulta o profissional menos experiente na interpretação dos processos que estão prejudicando, de modo mais intenso, determinado paciente. Déficits executivos em crianças e adolescentes são associados a

uma ampla variedade de disfunções psiquiátricas e neurológicas. Mesmo em crianças saudáveis, diferenças individuais em funções executivas estão relacionadas a variações mais ou menos intensas do desenvolvimento.

Em função do crescimento da criança, ocorre a chegada à adolescência, que envolve um período de experiências emocionais desafiadoras que podem vir a desviar um controle cognitivo emergente. Assim, a compreensão das funções executivas em adolescentes pode ajudar a elucidar discrepâncias entre a compreensão teórica e as escolhas da vida real diante de pressões emocionais em situações com consequências potencialmente negativas, que são frequentes nessa faixa etária.⁹⁶

O conhecimento do desenvolvimento das funções executivas na transição para adolescência ainda tem muito a crescer. Nos últimos anos vários autores têm sugerido uma classificação na qual as funções executivas são separadas em “quentes” e “frias”. Estas últimas estão baseadas na lógica e não dependem muito da ativação emocional para seu desempenho efetivo, como, por exemplo, sequenciamento, inibição, flexibilidade motora, dentre outros. Essas funções executivas frias representariam funções corticais mais superiores e estariam relacionadas a um componente mais cognitivo e associadas a resoluções de problemas. Por outro lado as funções executivas quentes envolvem mais diretamente fatores emocionais e interpessoais, tais como a regulação de comportamentos sociais e resoluções de conflitos.⁹⁶⁻⁹⁷

Em relação à neurobiologia das funções executivas quentes e frias, a literatura aponta que elas estão associadas a diferentes áreas do córtex pré-

frontal e atuam em distintos contextos. A região órbito-frontal está mais associada ao processamento emocional, ou seja, às funções executivas quentes, e o córtex pré-frontal dorsolateral está mais associado às funções executivas frias, atuando na coordenação dos processos cognitivos. Lesões em áreas cerebrais relacionadas às funções executivas frias estão mais associadas à evolução com dificuldades para aprendizado e resolução de novos problemas (aspectos cognitivos), enquanto alterações em regiões associadas às funções executivas quentes estarão mais correlacionadas à impulsividade, comportamentos inapropriados e inabilidades sociais (aspectos emocionais).⁹⁸⁻¹⁰¹

As avaliações das funções executivas frias podem ser realizadas por meio de testes neuropsicológicos que não incluam um componente ou consequência emocional, como, por exemplo, um reforço financeiro para respostas corretas. Desse modo, o teste de Stroop ao avaliar a capacidade inibitória e a repetição de dígitos na ordem inversa, investigando a memória operacional, estão associados às funções executivas frias. Por outro lado, o *Iowa Gambling test*, que implica um tipo de reforço, estaria analisando funções executivas quentes.⁹⁶⁻⁹⁷

Durante o desenvolvimento da criança tem sido observado que a participação das funções executivas quentes nas atividades diárias ocorre de modo mais intenso, mais tarde do que a das funções executivas frias, e isso pode ser evidenciado na maior dificuldade das crianças menores com processamentos reflexivos adequados no contexto de informações motivacionais/emocionais.

Destacamos que esses dois tipos de funções executivas vão melhorando com a idade, porém a participação das funções executivas quentes vão tornando-se mais intensas em grupos com idade mais avançada.⁹⁶

Os pacientes com TDAH apresentam prejuízos nas funções executivas quentes e frias, embora a grande maioria das pesquisas tenha avaliado, de modo predominante, estas últimas. As funções executivas quentes, associadas às regiões do cortex pré-frontal ventromedial e conexões com o *striatum*, têm recebido maior atenção apenas mais recentemente.¹⁰²

Estudos têm associado a impulsividade observada no paciente com TDAH mais a um déficit na aversão ao atraso do que à dificuldade no controle da impulsividade e inibição da resposta (Sonuga-Barke et al, 1992 e Marco et al, 2009).^{103,104}

De acordo com essa teoria, os indivíduos com TDAH apresentariam maior dificuldade para atrasar a opção de recompensa por uma recompensa maior, preferindo uma menor e mais imediata (Scheres et al, 2010).¹⁰⁵

A) Memória Operacional

A memória operacional corresponde à habilidade de se manter na mente um evento que acabou de acontecer e usar esse conhecimento de representação para inibir ações ou pensamentos inapropriados e planejar ações futuras efetivas.^{22, 28, 29, 30}

Na memória operacional verbal, o CPF dorsolateral é recrutado para realização de diversos e diferentes processos cognitivos envolvidos no desempenho em testes em que ocorrem a manutenção, manipulação e codificação da informação em um curto período de tempo.³⁰

A memória operacional é descrita como um processo cognitivo que permite ao indivíduo manter temporariamente e manipular informações para executar tarefas cognitivas complexas e está associada com a aquisição e execução de uma variedade de habilidades cognitivas superiores, em fração de segundos ou minutos, como, por exemplo, linguagem, planejamento, cálculo, compreensão de leitura, solução de problemas, raciocínio, etc.⁹⁴

A memória operacional pode ser dividida em subsistemas específicos para diferentes modalidades. De acordo com o modelo de Baddeley (1992), a memória operacional compreenderia um executivo central, auxiliado por dois sistemas de suporte, responsáveis pelo arquivamento temporário e manipulação de informações, um de natureza visuoespacial e outro de natureza fonológica.^{106, 107, 108}

O executivo central, localizado no lobo frontal, apresenta conexões entre os sistemas de suporte e a memória de longa duração e é responsável pela seleção de estratégias e planos, ou seja, pela organização e o processamento de tarefas cognitivas. A alça fonológica, localizada no lobo parietal inferior esquerdo, é responsável por codificar informações verbais, mantendo-as em mente por segundos ou minutos. Ela seria responsável pela manipulação do material verbal. Já o sistema visuoespacial, localizado no lobo parietal inferior direito, seria responsável pela manipulação do

material visual. Esse modelo foi revisado pela necessidade da interação dos conteúdos das tarefas cognitivas, com a memória de longo prazo. Foi analisado que o mecanismo da memória operacional não permitia a suplementação por informações advindas da memória de longo prazo, como também não havia espaço para a manipulação dessas informações. Diante disso, Baddeley acrescentou outro componente, o retentor episódico. Este componente também é subordinado ao executivo central, provendo espaço para informações variadas e para o processo de evocação, permitindo a integração temporária e limitada de dados referentes à capacidade de memória operacional e de memória de longo prazo.¹⁰⁶⁻¹⁰⁹

A memória operacional verbal, relacionada ao sistema de suporte caracterizado como alça fonológica, pode ser avaliada pelo subteste dígitos ordem inversa e pelo subteste aritmética do teste Escala de Inteligência para Crianças- Terceira Edição- WISC III ¹¹⁰. No subteste dígitos ordem inversa, o examinando lê em voz alta uma sequência de números, e, para cada item desse subteste, a criança repete os números em ordem inversa. Cada item apresenta duas tentativas e cada tentativa possui o mesmo número de dígitos. Ainda sobre esse subteste, obtém-se o *span*, ou amplitude atencional (extensão da retenção verbal imediata), e abrange dois a oito dígitos. No subteste aritmética, a criança resolve uma série de problemas aritméticos. Para cada item, a criança resolve mentalmente, sem usar lápis ou papel, e responde oralmente, de acordo com o limite de tempo.¹¹⁰

Existem muitos estudos que abordam a valiação neuropsicológica das funções executivas em crianças com TDAH, todavia os resultados nem

sempre são congruentes, em parte pela heterogeneidade do TDAH, mas também pela ausência de uma uniformidade nas diferentes pesquisas, seja em relação à idade, gênero, presença de comorbidades, tipo de medicação utilizada, entre outros fatores.

Coutinho *et al.* (2009) compararam o desempenho de crianças e adolescentes com TDAH e controle, utilizando os subtestes de dígitos ordem inversa e aritmética do WISC III. Foram avaliados 186 crianças e adolescentes com TDAH e 80 controles, tendo sido evidenciado pior desempenho no grupo de pacientes com $p=0,01$ e $p=0,008$ nos subtestes dígitos ordem inversa e aritmética, respectivamente.⁸³

Sowerby *et al* (2011) avaliaram a memória operacional verbal e visuo-espacial em crianças com TDAH. Foram analisadas 40 crianças com TDAH, pareadas em idade e gênero a um grupo controle ($n = 40$). A memória operacional verbal foi avaliada pelo subteste dígitos ordem inversa. As crianças com TDAH obtiveram escores significativamente mais baixos do que os controles ($p < .014$). Todavia, a memória operacional verbal foi alterada apenas no grupo de pacientes com menos de oito anos de idade. Esse fato ressalta a importância da perspectiva do desenvolvimento cerebral em relação ao momento e tipo de teste avaliado.⁹⁴

Fan *et al.* (2014) avaliaram a memória operacional pelo subteste dígitos ordem inversa, entre outras funções, em crianças e adolescentes com TDAH. Foram avaliados 25 pacientes de oito a 16 anos de idade com TDAH, sendo 23 do sexo masculino e dois do sexo feminino, sem comorbidade. O grupo controle seguiu os mesmos critérios em relação ao

gênero, idade e QI. O grupo com TDAH, em comparação ao grupo controle, apresentou pontuações mais baixas no subteste dígitos ordem inversa, com $p=0.034$.¹¹¹

Estudos foram realizados, investigando-se a ação do estimulante em relação à memória operacional.^{112, 113, 114}

Em estudo de revisão de literatura, Pietrzaka *et al.* (2006) observaram que apenas 50% das pesquisas avaliaram o efeito do metilfenidato na memória operacional e observaram melhora desta função. Foram selecionados estudos que incluíssem apenas crianças e adolescentes com TDAH, e o grupo controle com apenas pacientes com TDAH e que utilizavam placebo. Esses autores observaram melhora mais acentuada em outras funções executivas, como planejamento/flexibilidade mental (71.4%), atenção/vigilância (97.6%) e controle inibitório (69.7%).¹¹²

Yang L *et al.* (2012) obtiveram evidências de que as habilidades relacionadas às funções executivas estão intimamente ligadas ao efeito do metilfenidato em pacientes com TDAH. Em estudo controlado e randomizado, que avaliou crianças de sete a 14 anos de idade, observou-se melhora acentuada da memória operacional com o uso de metilfenidato, atingindo-se valores semelhantes aos dos indivíduos do grupo controle na reavaliação após quatro a seis semanas.¹¹³

Coghill *et al.* (2013), em estudo de meta-análise, revisaram nove estudos controlados por placebo e metilfenidato que avaliaram a memória operacional em indivíduos de cinco a 18 anos. O metilfenidato foi superior ao placebo, com um intervalo de confiança de 95%.¹¹⁴

B) CONTROLE INIBITÓRIO

Uma das teorias mais proeminentes da neuropsicologia do TDAH sugere que os sintomas cardinais do TDAH (impulsividade, hiperatividade e desatenção) estão diretamente relacionados à dificuldade com o controle inibitório (Barkley 1997), resultando em erros pela ação.¹¹⁵

O controle inibitório envolve a capacidade de controlar a atenção, comportamento, pensamentos e / ou emoções para uma atitude ou resposta mais adequada. Um controle inibitório inadequado deixa o indivíduo à mercê dos impulsos, velhos hábitos de pensamento ou ação (respostas condicionadas) e dos estímulos do meio ambiente que o induzem dessa ou daquela maneira. Assim, o controle inibitório permite a ocorrência de reações, comportamentos e um foco mais adequado nas diversas atividades do dia a dia. Geralmente os indivíduos apresentam comportamentos desencadeados por estímulos ambientais muito mais do que se costuma perceber. Todavia, a capacidade de exercer controle inibitório cria a possibilidade de mudança e de escolha.¹¹⁶

Controle inibitório da atenção (controle de interferência no nível de percepção) permite atender, de forma seletiva, ao alvo necessário, facilitando a supressão para outros estímulos. Um estímulo saliente, no campo visual, ou um barulho representam um bom exemplo dessa situação, e a capacidade de inibição desses estímulos distratores está associada ao sucesso do indivíduo, nas diferentes situações da vida diária.¹¹⁶

Outro aspecto de controle de interferência é a capacidade de supressão das representações mentais prepotentes, denominadas de

inibição cognitiva. Trata-se de resistir a pensamentos, memórias estranhas ou indesejadas, incluindo o esquecimento intencional. A inibição cognitiva está relacionada à memória operacional e esse tipo de inibição seria a que mais se adequa com medidas de memória operacional porque, enquanto se mantém em mente uma meta, é necessário saber o que é relevante, apropriado e o que se deve inibir. Um exemplo padrão para entendimento da inter-relação dessas duas funções executivas, inibição e memória operacional são as situações a que um indivíduo deve deixar de responder a outros estímulos durante uma conversa ou leitura mais complexa, devendo manter em mente o contexto da fala ou da leitura para compreensão e uso adequado da situação.¹¹⁶

Autocontrole é o aspecto do controle inibitório que envolve o controle sobre seu comportamento e controle sobre suas emoções a serviço de controlar seu comportamento. O autocontrole consiste em resistir a comportamentos inadequados e não agir impulsivamente. O comportamento poderia ser o de se entregar aos prazeres, quando não se deve (por exemplo, comer doces, se você está tentando perder peso), a abusar ou a se afastar do correto (por exemplo, para enganar ou roubar). Ou pode ser reagir impulsivamente (por exemplo, reflexivamente atacar de volta alguém que feriu seus sentimentos) ou para fazer ou ter o que quer sem levar em conta as normas sociais (por exemplo, furar fila ou pegar o brinquedo de outra criança). Outro aspecto de autocontrole é ter a disciplina para permanecer na tarefa, apesar de distrações, e completar uma tarefa, apesar de tentações para desistir, seguir em frente para uma tarefa mais

interessante, ou para se divertir. A disciplina está relacionada com o aspecto final de autocontrole, fazendo com que se renuncie um prazer imediato para uma recompensa maior, mais tarde. Sem a disciplina para completar o que começou e adiar a gratificação, ninguém jamais completaria uma tarefa longa e demorada, como escrever uma tese, correr uma maratona ou começar um novo negócio.¹¹⁶

Vários testes neuropsicológicos como o *go-no-go*, *stop signal*, teste de Stroop (cartão cor) e o TAVIS 3R podem ser utilizados para se avaliar a capacidade inibitória.

O teste de Stroop, cartão cor, versão Victoria, consiste em apresentar o cartão que tem nomes de cores impressos com cores diferentes, como, por exemplo, marrom escrito na cor verde. O terceiro cartão também é chamado cartão interferência em que é medido o efeito Stroop, que significa lentificação nas respostas e/ou respostas erradas.

No TAVIS 3R, o controle inibitório é avaliado pelo número de erros por ação.

Coutinho *et al.* (2009) avaliaram o controle inibitório de pacientes com TDAH e controle por meio dos erros de ação das tarefas 1, 2 e 3 do TAVIS 3R. O controle inibitório do grupo de portadores de TDAH apresentou mais erros por ação em todas as tarefas, comparado ao grupo controle.⁸³

Sørensen *et al* (2013) avaliaram 39 crianças com TDAH e 89 sem TDAH, com o teste de Stroop, cartão cor, e observaram alterações significantes no grupo de pacientes. Os resultados indicam que um escore de interferência de erros de Stroop é sensível a problemas de inibição em

crianças com TDAH e que apresentam nível de significância com $p=0,02$.¹¹⁷

Segundo Fan *et al.* (2014), as evidências de comprometimento no controle inibitório no indivíduo com TDAH correspondem às alterações no lobo parietal superior esquerdo. O estudo utilizou o teste de Stroop, por meio da ressonância magnética funcional, para investigar se a ativação cerebral do controle inibitório e o processamento visual seriam diferentes em jovens com TDAH em relação aos controles. Aqueles com TDAH apresentaram menor ativação do que os controles no lobo parietal superior esquerdo. Os resultados sugerem que jovens com TDAH podem precisar de mais controle inibitório, para suprimir a interferência entre número e significado, e isso pode envolver menos processamento visual para processar os números no teste de Stroop, quando comparados com o controle.¹¹¹

Nandam *et al* (2011) avaliaram 24 homens com TDAH, entre 18 e 35 anos de idade, medicados com metilfenidato. Os resultados para o teste de inibição “Stop Signal” demonstraram que o metilfenidato reduziu significativamente a inibição e consequentemente o tempo de resposta ($p<0,001$).¹¹⁸

Yang *et al* (2012) utilizaram o teste de Stroop, cartão cor para avaliação da capacidade inibitória de 85 crianças com TDAH e 46 de grupo controle. Os dois grupos foram avaliados e reavaliados. Os pacientes apresentaram melhora significativa após a terapêutica com metilfenidato ($p=0,003$).¹¹³

C) TEMPO DE REAÇÃO

O intervalo entre o surgimento do estímulo-alvo e a resposta motora do sujeito é definido como tempo de reação. Além das informações a que o indivíduo deve responder rapidamente a determinado estímulo, o tempo de reação, por meio de medidas comportamentais pertinentes, permite ao sujeito demonstrar sua capacidade de como processa a informação.

Para a medição do tempo de reação, faz-se necessário o estudo da percepção, que é responsável pela avaliação das relações entre o estímulo e resposta, observados por meio de uma forma de medida utilizada, na maioria dessas tarefas, denominada psicofísica. Uma das formas de aferição mais empregadas em estudos psicofísicos é a avaliação do tempo de reação. Nessas tarefas, o voluntário tem que comparar a ordem de apresentação de dois estímulos apresentados, no campo visual em diferentes intervalos, o que envolve principalmente, além de resposta motora (velocidade e acurácia), a percepção ¹¹⁹.

A complexidade da tarefa de tempo de reação pode ser aumentada pela introdução de variáveis tanto de estímulo como de resposta. Quando a pista indica o local correto do aparecimento do alvo, o tempo de reação a este estímulo diminui. Já quando a pista indica erroneamente o aparecimento do alvo, conseqüentemente ocorre o aumento do tempo de reação ¹²¹.

Pesquisas sugerem que, durante a avaliação do tempo de reação, seriam analisados, simultaneamente, o sistema atencional anterior e o posterior. O sistema anterior inclui o giro do cíngulo anterior e o córtex pré-

frontal, agindo no controle inibitório, na flexibilidade cognitiva, na memória operacional, no planejamento, e, através de conexões com estruturas subcorticais, particularmente o *striatum* agiria no controle da resposta motora. O sistema posterior inclui o córtex parietal, estruturas mesencefálicas e talâmicas, que controlam os processos perceptuais automáticos, dentre eles, a orientação visual a um novo estímulo.^{14, 121, 122}

O paciente com TDAH parece apresentar dificuldades com os dois sistemas, anterior e posterior, demonstrando déficits na manutenção de um adequado estado de prontidão para perceber os estímulos, e/ou na capacidade de efetuar as respostas de modo consistente durante uma atividade contínua ou repetitiva.^{123, 124}

Stuss *et al* (1989) propõem que, durante a orientação a um estímulo visual novo, ocorra o envolvimento de três áreas associadas ao sistema atencional:

- 1) Relacionada ao potencial de prontidão para a resposta, ocorre ativação da região frontal média superior, que estaria diretamente correlacionada à velocidade do tempo de resposta;
- 2) A capacidade de percepção do estímulo estaria relacionada à ativação de circuitos da região pré-frontal dorsolateral com áreas parietais; e
- 3) A habilidade de apresentar uma atenção sustentada estaria associada com a região pré-frontal dorsolateral, principalmente do hemisfério direito.¹²⁵

Nas tarefas que medem o tempo de reação, o sujeito deve responder a determinado estímulo todas as vezes em que ele aparece, a não ser quando outro estímulo determinado é apresentado, sinalizando que o avaliando não deverá emitir a resposta em questão. Alguns dos métodos mais adequados para aferição do tempo de reação é o Teste Psicofísico Para Atenção Visual Voluntária e o TAVIS 3R

Nesse teste o sujeito é instruído a manter o foco visual fixo num ponto central de uma tela de computador, ao longo de todo o procedimento, e pressionar o joystick ou uma tecla assim que um alvo visual for apresentado em localizações periféricas ao ponto de fixação. Caso uma pista precedente informar corretamente ao participante a provável localização do alvo por vir (condição válida), o tempo de reação será menor. Na situação ao contrário, ou seja, a pista precedente informar incorretamente a localização do alvo por vir (condição inválida), o tempo de reação será maior.

Bolfer *et al* (2010) avaliaram 23 pacientes do sexo masculino, de idade entre nove a 12 anos de idade, com diagnóstico de TDAH, sem comorbidades, estabelecido segundo os critérios do DSM-IV, com $QI \geq 89$, que não haviam sido medicados para o TDAH. Grupo controle seguiu os mesmos critérios em relação ao sexo, idade, QI. O teste utilizado foi o teste Psicofísico para Atenção Visual Voluntária. Os pacientes do TDAH apresentaram maior tempo de reação na execução do teste em relação aos controles.¹²¹

Para o teste TAVIS 3R o tempo de reação é medido por meio das tarefas 1, 2 e 3. Estas tarefas fornecem pontuações em erros de tempo de

reação por número de omissão e ação para cada uma das características da atenção visual.

Coutinho et al. (2009) avaliaram o tempo de reação de pacientes com TDAH e controle por meio dos erros de ação da tarefa 3 do TAVIS 3R. Foram avaliados 186 crianças e adolescentes com TDAH e 80 controles. O tempo de reação do grupo de pacientes foi maior comparado ao grupo controle⁸³.

Helps et al (2011) avaliaram o tempo de reação de 71 crianças com TDAH e 50 controles com uma das versões para o *Continuous Performance Test*. Neste teste eram apresentadas às crianças, no centro do monitor de um computador, 100 setas verdes ou para o lado direito ou para o lado esquerdo, aleatoriamente. As crianças foram instruídas a indicar a direção de cada seta o mais rápido e com a maior precisão possível, apertando o botão esquerdo ou o direito do mouse do computador. As crianças com TDAH apresentaram maior tempo de reação do que os controles ($p < 0,001$) e com nível de significância para o tamanho de efeito ($d = 0.980$).¹²⁶

Epstein et al (2011) examinaram o efeito do metilfenidato no tempo de reação. Foram avaliadas um total de 93 crianças com TDAH, entre sete a 11 anos de idade, previamente não medicadas. Utilizaram a tarefa *Go-no-Go* (teste computadorizado para o Continuous Performance Test). Nesta tarefa é necessário que os participantes pressionem a barra de espaço do computador, para uma variedade de estímulos não alvo (ou seja, as letras apresentadas individualmente no monitor do computador), inibindo sua resposta a um estímulo-alvo específico, como, por exemplo, a letra 'X'. Os

participantes avisados de que receberiam um ponto para cada resposta precisa, incluindo inibições corretas para a letra 'X', e perderiam cinco pontos para cada erro de ação, ou seja, pressionar a barra antes do aparecimento da letra 'X'. Os resultados mostraram que as crianças medicadas apresentaram menor tempo de reação, independente do incentivo, com significância estatística ($p < 0,01$). As crianças que receberam placebo apresentaram melhora no tempo de reação somente frente ao incentivo. Sem essa condição o tempo de reação das crianças não medicadas foi maior que o das crianças medicadas.¹²⁷

D) FLEXIBILIDADE MENTAL

A flexibilidade mental implica a capacidade de alternar o curso das ações e pensamentos de acordo com as exigências do momento. Essa função permite ao indivíduo mudar o foco em determinado teste com diferentes solicitações cognitivas.^{28, 47, 128}

Estudos científicos demonstram que os portadores do TDAH não conseguem alterar, adequadamente, o curso das ações e, com isso, demonstram déficits na flexibilidade mental.^{129, 130}

Essa dificuldade determina pior rendimento em situações em que a pessoa necessita modificar uma estratégia para conseguir melhores resultados diante das dificuldades de aprendizado ou nas relações com amigos, por exemplo.

Em termos anatômicos e funcionais a flexibilidade cognitiva tem sido associada ao córtex pré-frontal, mas especificamente à área dorsolateral¹³¹,

que repetidamente tem sido referida como alterada estrutural e funcionalmente em pacientes com TDAH ^{131- 134}

O teste mais utilizado para a avaliação da flexibilidade mental é Wisconsin de classificação das cartas. Outra possibilidade, para se avaliar essa função, é o Teste das Trilhas parte B, em que o indivíduo é solicitado a unir círculos que contêm números e círculos que contêm letras. Tanto os números quanto as letras devem ser unidos em ordem crescente e alfabética, respectivamente, alternando-se entre números e letras.

Hale *et al* (2009) avaliaram 306 controles e 62 pacientes com TDAH e dificuldades de aprendizagem, entre seis e 12 anos de idade, com o Teste das Trilhas, parte B. Os pacientes com TDAH apresentaram resultado inferior ao dos controles ($p < 0,001$). ⁸⁷

1. Analisar se os testes neuropsicológicos de atenção e funções executivas: WISC III- Perfil ACID, TPAVV, Tc, TMT parte A, TMT parte B, teste de Stroop e TAVIS 3R apresentam correlação com o diagnóstico do TDAH, subtipo combinado, em meninos de nove a 12 anos de idade.
2. Analisar se os testes neuropsicológicos de atenção e funções executivas: WISC III- Perfil ACID, TPAVV, Tc, TMT parte A, TMT parte B, teste de Stroop e TAVIS 3R apresentam correlação com a evolução clínica após tratamento com metilfenidato, em meninos de nove a 12 anos de idade, com TDAH, subtipo combinado.
3. Propor um protocolo de avaliação neuropsicológica para avaliação e acompanhamento, com testes mais significantes.

4.1. Casuística

Foram selecionados 23 pacientes do sexo masculino, de idade entre nove a 12 anos, com diagnóstico de TDAH, estabelecido segundo os critérios do DSM-IV, sem comorbidades, com $QI \geq 89$, não medicados para o TDAH e pré-selecionados no Ambulatório de TDAH do Serviço de Neurologia Infantil do Instituto Central e do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da USP (Anexo A). Esta pesquisa foi aprovada pela Comissão de Ética e pelo Conselho dos Departamentos de Neurologia do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo. (Anexo B)

O título da pesquisa foi modificado diante do novo desenho do estudo. (Anexo C).

O grupo controle foi composto por alunos da Escola Estadual Keizo Ishihara, localizada na Rua Mario Gessulo, 60, bairro do Butantã, São Paulo-SP (Anexo D), com a devida autorização da diretora da escola, mediante termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo E). Seguiu os mesmos critérios em relação ao sexo, idade e nível de escolaridade (Anexo F).

4.1.1. Pacientes com TDAH

Critérios de Inclusão:

- Sexo masculino, de idade entre nove a 12 anos, para o TDAH, subtipo combinado;
- Não tenham sido previamente medicados para o TDAH;
- Apresentem QI Total ≥ 89 ;
- Sem comorbidades, de acordo com DSM-IV, por meio de avaliação clínica médica;
- Saibam ler e escrever, de acordo com o nível de escolaridade cursado; e
- Os pais aceitarem a participação na pesquisa e assinarem termo de Consentimento Livre e Esclarecido. (Anexo G)

Critérios de Exclusão:

- Recusa em participar da pesquisa ou falta de colaboração para as avaliações.

4.1.2. Grupo Controle

Critérios de Inclusão:

- Sexo masculino, com idade entre nove a 12 anos;
- Apresentem $QI \geq 89$;
- Saibam ler e escrever, de acordo com o nível de escolaridade cursado;
- Os pais aceitem a participação na pesquisa e assinarem termo de Consentimento Livre e Esclarecido. (Anexo H)
- Não apresentarem critérios para TDAH de acordo com o screening por meio do questionário SNAP-IV¹³⁵

Critérios de Exclusão:

- Recusarem participar da pesquisa ou não colaborarem para as avaliações.

4.2. Material

A seleção dos pacientes incluiu uma triagem inicial, tendo sido utilizada a escala SNAP-IV ¹³⁵ (preenchida por professores e pais - Anexo I), e a confirmação do diagnóstico do TDAH, efetuada no ambulatório de Distúrbios do Aprendizado do Instituto da Criança, da Faculdade de Medicina de São Paulo.

Foram inclusos pacientes que apresentaram capacidade de leitura e escrita, avaliados por meio do Teste de Desempenho Escolar ¹³⁶, e aqueles que apresentavam $QI \geq 89$, de acordo com o teste Escala de Inteligência Wechsler para Crianças, 3ª Edição (WISC III) ¹¹⁰ e sem comorbidades psiquiátricas.

Inicialmente foram avaliados 34 pacientes, dos quais quatro foram excluídos por perda de seguimento e 11 por apresentarem comorbidades neuropsiquiátricas dentre elas: uma por síndrome de Asperger, duas por Transtorno de Conduta e 8 por Transtorno de Ansiedade. Realizando a pesquisa com um total de 23 pacientes que apresentaram TDAH do tipo combinado.

O experimento corresponde a duas etapas: avaliação clínica e neuropsicológica da atenção e das funções executivas dos pacientes com TDAH do subtipo combinado e reavaliação, por meio dos mesmos testes, após três meses de terapia medicamentosa com metilfenidato. No período de três meses de terapêutica medicamentosa, os pacientes com TDAH não

receberam e/ou não foram submetidos a nenhuma outra intervenção medicamentosa, além do metilfenidato, e/ou comportamental.

A avaliação clínica foi baseada na história dos pacientes com TDAH e na escala SNAP-IV¹³⁵. Os testes neuropsicológicos utilizados e as funções avaliadas estão apresentados na Tabela A.

Tabela 1 – Testes neuropsicológicos utilizados e funções avaliadas.

TESTES	FUNÇÕES AVALIADAS
*# WISC III – Perfil ACID+CF	Atenção Sustentada e Memória Operacional.
* TPAVV	Tempo de Reação.
* Tc	Atenção Seletiva
* TMT Parte A	Atenção Seletiva.
* TMT Parte B	Atenção Alternada e Flexibilidade Mental.
STROOP	Atenção Seletiva. Controle inibitório. Erros por ação
*# TAVIS 3R	Tempo de reação. Atenção seletiva, alternada e sustentada. Controle inibitório: erros por ação e omissão.

* Testes utilizados com dados normativos para a faixa etária selecionada (nove a 12 anos de idade).

#Testes utilizados com tabelas padronizadas para amostragens em crianças brasileiras.

Os pacientes foram medicados com metilfenidato, por um mesmo neurologista pediátrico, no ambulatório dos Distúrbios do Aprendizado, tendo sido utilizada a dose de 0.3-0.5 mg/kg/dose, até o máximo de 1mg/kg/dia, e foram reavaliados após três meses, pela mesma neuropsicóloga. O

medicamento foi administrado cerca de 60 minutos antes das referidas avaliações.

Foi avaliado o grupo controle, com 30 meninos, com as mesmas características de idade, sexo, conhecimento, do grupo tratado. Eles foram estudados pelos mesmos testes, também em dois momentos, com o mesmo intervalo de tempo do grupo TDAH.

A diretora da escola, onde foram selecionados, avaliados e reavaliados os controles, autorizou e deu ciência à pesquisa.

4.3. Procedimento

Os pacientes foram inicialmente selecionados, a partir de uma triagem, por meio da utilização do questionário SNAP-IV¹³⁵, preenchido pelos respectivos pais e professores antes da avaliação neuropsicológica e após três meses de interação medicamentosa. A seguir, os pacientes foram avaliados pelo neurologista infantil do Ambulatório de Distúrbios do Aprendizado do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo (HCFMUSP). Aqueles que tiveram o diagnóstico confirmado, de acordo com os critérios do DSM-IV, foram selecionados, e, a partir do diagnóstico, deu-se seguimento aos demais testes propostos.

Todos os pacientes foram avaliados e reavaliados, individualmente, pela mesma pesquisadora, em uma sala reservada para esse fim, no

Instituto da Criança do HCFMUSP, no ambulatório de Distúrbios do Aprendizado, em duas a três sessões.

As crianças do grupo controle foram avaliadas e reavaliadas pela mesma pesquisadora em uma sala preparada especialmente para realização dos testes na própria escola, em horário escolar. Os alunos eram retirados da aula individualmente e foram avaliados em duas ou três sessões, em horários previamente agendados. A ordem dos testes foi a mesma seguida no grupo dos pacientes com TDAH, inclusive a escala SNAP-IV.

A escala SNAP-IV inclui perguntas relativas a parte dos critérios do DSM-IV para diagnóstico do TDAH desatenção, hiperatividade/impulsividade e partes do DSM-IV e DSM-III para o Transtorno Opositor Desafiador (TOD).⁹¹

A escala SNAP-IV possui quatro opções de resposta para cada artigo: nem um pouco = zero; um pouco = um; bastante = dois; demais = três. Os escores das subescalas são calculados, somando-se a pontuação de cada item e dividindo-se pelo número de itens da subescala, ou seja, uma média para cada item.

O Teste de Desempenho Escolar (T.D.E.)¹³⁶ - utilizado para escolares de 1ª à 8ª série, é composto de três subtestes: escrita, aritmética e leitura. A inclusão dos pacientes foi baseada no adequado rendimento para os subtestes de leitura e escrita.

Tanto a escala SNAP-IV quanto o T.D.E foram aplicados antes dos testes neuropsicológicos.

Ordem e descrição dos testes utilizados para a avaliação neuropsicológica da atenção e das funções executivas:

1º) WISC III - Escala de Inteligência Wechsler para Crianças- Terceira Edição ¹¹⁰. Foi desenvolvido para ser empregado com crianças de seis anos até 16 anos e 11 meses. É composto de 13 subtestes, os quais se subdividem em seis, para escala verbal, e sete, para escala de execução. A cada subteste, o examinador diz que apresentará alguns jogos e fará algumas perguntas para ver o que a criança já aprendeu na escola. É explicado, ainda, que algumas tarefas serão fáceis e outras, mais difíceis, e, caso a criança não souber responder ou fazer alguma coisa, isso não é significativo, porque ela ainda pode não ter aprendido algumas coisas. O examinador também avisa que usará um relógio para marcar o tempo que a criança levará para responder e anotar as respostas para que não as esqueça. Neste estudo foram avaliados o QI total e o Perfil ACID (Aritmética, Código, Informação, Dígitos Ordem Direta e Ordem Inversa) e CF;

2º) Teste Psicofísico para a Atenção Visual Voluntária - TPAVV- (uso autorizado pelo Professor Marcus Vinícius Baldo, do Instituto de Ciências Biomédicas I da Faculdade de São Paulo).¹⁴⁰ Em cada sessão de testes a criança sentava-se em uma cadeira com encosto, de modo que a distância entre seus olhos e a tela permanecia fixa em 50 cm. Foi utilizado um microcomputador com processador Pentium (acoplado a um monitor de 15 polegadas) que gerou os estímulos e registrou as respostas. O experimento foi elaborado por meio de um programa específico, chamado “Micro

Experimental Labotatory-MEL” (Mel Professional v 2.01-Psychology Software Tools, Inc.). (Anexo J)

3º) Tc – Teste de Cancelamento ¹⁴¹ – foram utilizadas as quatro formas de Mesulam. A criança é instruída a trocar de lápis de cor ao comando do examinador. Em cada forma há 60 alvos e, a cada 12 alvos, ocorre o comando. Na primeira e terceira formas, os alvos estão dispostos de forma linear e, na segunda e quarta forma, estão apresentados de forma não linear. A criança deve avisar quando achar que concluiu a marcação dos alvos. (Anexo K)

4º) TMT – Trail Making Test ¹⁴², o teste das trilhas é uma tarefa dividida em duas partes: Parte A, que requer a conexão em ascensão de ordem de 15 números dentro de círculos dispostos aleatoriamente em uma folha A4; Parte B, que requer a conexão entre sete letras e oito números em ordem alfabética e ascendente alternadamente. Ambas as partes são precedidas de treinamento. A criança é instruída, na parte A, a ligar os números em ordem crescente e avisar quando terminou e, na parte B, a ligar números e letras em ordem crescente e alfabética, respectivamente. Durante a execução do teste a criança é instruída a não retirar o lápis do papel. (Anexo L)

5º) Teste de Stroop ¹⁴³ – nesta pesquisa, foi utilizada a versão Vitória. O teste compreende três cartões que medem 18 x 11,5 cm e contém 24 estímulos cada, impressos sobre fundo branco. O cartão retângulos compõe-se de 24 retângulos, dispostos em seis carreiras de quatro itens, observando-se um espaçamento de 1 cm entre as carreiras e de 2 cm entre

os itens. Os retângulos são impressos nas cores verde, rosa, azul e marrom, de modo que cada cor apareça apenas uma vez por carreira e num arranjo aleatório. Nesse cartão a tarefa consiste em nomear as cores dos retângulos o mais rapidamente possível. O cartão palavras é similar ao 1, exceto pelos estímulos, quando, em lugar dos retângulos, encontram-se palavras não relacionadas a conceitos de cor (*cada, nunca, hoje, tudo*), impressas em letras maiúsculas, nas cores verde, rosa, azul e marrom, dispostas aleatoriamente. Nesse cartão, a tarefa consiste em nomear as cores das palavras (ignorando-se a leitura das palavras) o mais rapidamente possível. O cartão cor consiste no cartão interferência, em que os estímulos são nomes de cores (marrom, azul, rosa e verde), impressos em letras maiúsculas, nas cores verde, rosa, azul e marrom, de tal modo que a cor de tinta da impressão e o nome da cor nunca combinem (por exemplo, a palavra *marrom* aparece impressa nas cores rosa, verde e azul, mas nunca na cor marrom, e assim por diante). Nesse cartão, o sujeito é solicitado a nomear as cores de impressão (ignorando ler os nomes das cores) tão rápido quanto possível. Os três cartões são apresentados sempre na mesma ordem (retângulos, palavras comuns e nomes de cores). A exploração dos estímulos é feita através das linhas, da esquerda para a direita, de cima para baixo, conforme formato de leitura inglesa. Para cada cartão, o tempo gasto para se completar a tarefa é cronometrado, iniciando-se a cronometragem logo após o término das instruções dadas. (Anexo M)

6º) TAVIS 3R - Teste de Atenção Visual - 3a. Revisão ¹⁴⁴ – programa computadorizado que permite aplicar, à criança ou ao adolescente, três

tarefas distintas (denominadas tarefas 1, 2 e 3), num tempo total inferior a 30 minutos. Na tarefa 1, a criança e/ou o adolescente são orientados a acionar o “joystick” quando o estímulo-alvo apresentado, no alto da tela, aparecer, dentre vários semelhantes; na tarefa 2, devem acionar o “joystick” quando aparecem na tela dois estímulos que obedecem à regra solicitada. Para crianças, as regras que se alternam são "IGUAL" e "DIFERENTE". Para adolescentes, as regras que se alternam são "FORMA" e "COR". Na tarefa 3, devem acionar o “joystick”, quando aparecer o estímulo-alvo em uma tela vazia, permanecendo atentos por um tempo prolongado em uma tarefa propositalmente monótona. Para crianças, o estímulo alvo é a figura de um relógio e tem duração de 6 minutos. Para os adolescentes, o estímulo alvo é um ponto vermelho e tem duração de 10 minutos. Maiores informações, acessar <http://www.neuropsicologia.net>.

4.4. Análise Estatística

Avaliaram-se as médias entre os grupos TDAH e controle por meio do teste não paramétrico de Mann-Whitney pois os dois grupos eram independentes e as medidas não satisfaziam a suposição de normalidade. Quando essa suposição foi aceita, utilizou-se o teste t para amostras independentes para a comparação dos valores médios entre os dois grupos.

Esse teste foi realizado nos dois momentos, antes e depois da administração do medicamento, para os pacientes com Déficit de Atenção/Hiperatividade.

A comparação das medidas entre os momentos para cada grupo foi executada por meio do teste Wilcoxon, pois as medições foram realizadas no mesmo indivíduo e, dessa forma, houve uma dependência das medidas. Quando a suposição de normalidade não foi rejeitada, utilizou-se o teste t para amostras pareadas ou dependentes para se comparar os valores médios entre os dois momentos.

Os valores de p abaixo de 0,05 indicaram uma diferença significativa dos valores medianos entre os grupos, em cada momento estudado.

A curva Receiver Operating Characteristic (ROC) foi utilizada para determinar o ponto de corte das variáveis estudadas que melhor poderiam correlacionar com o diagnóstico e evolução clínica do TDAH após tratamento com metilfenidato. Nesta análise é possível obter uma ordem de eficiência dos testes estudados, aqueles que obtiveram maiores sensibilidade e especificidade (área sob a curva) ¹³⁷. Considerou-se como bons testes de correlação com o diagnóstico do TDAH aqueles com eficiência acima de 80%.

O tamanho de efeito é útil na comparação de efeitos em um único estudo, entre variáveis medidas em escalas diferentes e podem servir de base para o cálculo do poder.

O tamanho de efeito d de Cohen deve ser utilizado quando os escores das duas populações que estão sendo comparadas são contínuos e de distribuição normal. O critério de categorização proposto por Cohen (1988) é

$d \leq 0,2$ o efeito é pequeno

$0,2 < d < 0,5$ o efeito é médio

e $d \geq 0,8$ é grande.

O f^2 de Cohen é apropriado para calcular o tamanho de efeito dentro de um modelo com medidas repetidas. Esse índice mostra a importância das variáveis em relação ao desfecho.

Para esse tamanho de efeito a classificação, segundo Cohen (1988) é dada por d :

0,02 a 0,15 - pequeno

0,15 a 0,35 - mediano

acima de 0,35 – grande

Foi utilizado o tamanho de efeito do teste pelo f^2 de Cohen pois trata-se de medições do mesmo indivíduos em dois momentos distintos (antes e depois do tratamento medicamentoso). ^{138, 139}

Para os experimentos descritos a seguir, foram incluídos 23 sujeitos diagnosticados como portadores do TDAH do tipo combinado e 30 sujeitos controle, criteriosamente diagnosticados como não portadores do TDAH.

- Avaliação TDAH= primeira avaliação sem tratamento medicamentoso e /ou outra intervenção;
- Avaliação grupo Controle= primeira avaliação;
- Reavaliação TDAH= pacientes com TDAH, reavaliados após três meses de tratamento medicamentoso;
- Reavaliação grupo Controle= reavaliados após três meses.

5.1. WISC III (Perfil ACID+CF) – Escala de Inteligência Wechsler para Crianças -Terceira Edição

A Tabela 2 apresenta resultados inferiores significantes dos pacientes com TDAH, quando comparados ao grupo Controle durante a avaliação por meio da maioria dos subtestes do perfil ACID +CF (Aritmética, Código, Informação, Dígitos, Dígitos Ordem Inversa e Completar Figuras) com exceção em Dígitos Ordem Direta.

Tabela 2 – Resultados das médias do Perfil ACID + CF e do máximo de dígitos, memorizados na Ordem Direta (OD) e na Ordem Inversa (OI), da avaliação do grupo Controle e do grupo de pacientes com TDAH.

Avaliação		Aritmética	Código	Informação	Dígitos	OD	OI	CF
Controle	Média	12,4	11,2	12,4	14,0	5,8	4,6	13,9
	DP	2,2	2,1	2,1	2,5	0,7	0,8	1,7
TDAH	Média	10,6	8,0	10,0	11,0	5,5	3,4	9,6
	DP	2,8	3,1	3,2	2,3	0,9	1,1	4,0
<i>p</i>	Teste t	0,011	<0,001	0,003	<0,001	-	-	<0,001
	MW	-	-	-	-	0,255	<0,001	-

FONTE: Hospital das Clínicas e Escola Estadual Keizo Ishihara; **NOTA:** Pacientes do Ambulatório do Distúrbio do Aprendizado do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo e grupo controle da Escola Estadual Keizo Ishihara; **Teste t:** t-Student; **MW:** Teste de Mann-Whitney; **OD:** Dígitos Ordem Direta; **OI:** Dígitos Ordem Inversa; e **CF:** Completar Figuras.

Na Tabela 3, os pacientes com TDAH apresentaram resultados significantes, entre as médias, na reavaliação (após três meses do uso do metilfenidato) em todos os itens do perfil ACID +CF.

Tabela 3 – Resultados das médias do Perfil ACID + CF e do máximo de dígitos, memorizados na Ordem Direta e na Ordem Inversa, da avaliação e reavaliação do grupo de pacientes com TDAH.

TDAH		Aritmética	Código	Informação	Dígitos	OD	OI	CF
avaliação	Média	10,6	8,0	10,0	14,0	5,5	3,4	9,6
	DP	2,8	3,1	3,2	2,5	0,9	1,1	4,0
reavaliação	Média	13,1	10,8	13,7	11,0	6,6	4,9	15,3
	DP	2,9	2,7	3,0	2,3	1,2	1,2	2,3
<i>p</i>	Teste t	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	-	<0,001
	MW	-	-	-	-	-	<0,001	-

FONTE: Hospital das Clínicas e Escola Estadual Keizo Ishihara; **NOTA:** Pacientes do Ambulatório do Distúrbio do Aprendizado do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo e grupo controle da Escola Estadual Keizo Ishihara; **Teste t:** t-Student; **MW:** Teste de Mann-Whitney; **OD:** Dígitos Ordem Direta; **OI:** Dígitos Ordem Inversa; e **CF:** Completar Figuras.

Na Tabela 4, observou-se que, na reavaliação após três meses da avaliação) do grupo Controle, também foi evidenciado melhora significativa, entre as médias, nos itens código, informação, dígitos ordem direta e completar figuras. Todavia, os itens aritmética e dígitos ordem indireta não apresentaram melhora significativa.

Tabela 4 – Resultados das médias do Perfil ACID + CF e do máximo de dígitos, memorizados na Ordem Direta e na Ordem Indireta, da avaliação e reavaliação do grupo Controle.

Controle		Aritmética	Código	Informação	Dígitos	OD	OI	CF
avaliação	Média	12,4	11,2	12,4	14,0	5,8	4,6	13,9
	DP	2,2	2,1	2,1	2,5	0,7	0,8	1,7
reavaliação	Média	12,5	11,9	13,5	14,3	6,0	4,8	14,5
	DP	2,1	1,9	2,1	2,6	0,6	0,8	1,9
<i>p</i>	Teste t	0,502	0,007	<0,001	0,118	-	-	0,004
	MW	-	-	-	-	0,031	0,094	-

FONTE: Hospital das Clínicas e Escola Estadual Keizo Ishihara; **NOTA:** Pacientes do Ambulatório do Distúrbio do Aprendizado do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo e grupo controle da Escola Estadual Keizo Ishihara; **Teste t:** t-Student; **MW:** Teste de Mann-Whitney; **OD:** Dígitos Ordem Direta; **OI:** Dígitos Ordem Inversa; e **CF:** Completar Figuras.

Na Tabela 5, compararam-se os resultados das médias da reavaliação dos subtestes do Perfil ACID + CF entre o grupo Controle e TDAH. Observou-se que, na reavaliação do grupo Controle (após três meses) e grupo TDAH (após três meses da introdução do metilfenidato), não houve diferença estatística entre as médias, em nenhum dos subtestes.

Tabela 5 – Resultados da médias do Perfil ACID + CF e do máximo de dígitos, memorizados na OD e OI, da reavaliação do grupo Controle e do grupo de pacientes com TDAH.

Reavaliação		Aritmética	Código	Informação	Dígitos	OD	OI	CF
Controle	Média	12,5	11,9	13,5	14,3	6,0	4,8	14,5
	DP	2,1	1,9	2,1	2,6	0,6	0,8	1,9
TDAH	Média	13,1	10,8	13,7	15,5	6,6	3,4	15,3
	DP	2,8	2,7	3,0	4,0	1,2	1,2	2,3
<i>p</i>	Teste t	0,378	0,093	0,711	0,217	-	-	0,136
	MW	-	-	-	-	0,075	0,895	-

FONTE: Hospital das Clínicas e Escola Estadual Keizo Ishihara; **NOTA:** Pacientes do Ambulatório do Distúrbio do Aprendizado do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo e grupo controle da Escola Estadual Keizo Ishihara; **Teste t:** t-Student; **MW:** Teste de Mann-Whitney; **OD:** Dígitos Ordem Direta; **OI:** Dígitos Ordem Inversa; e **CF:** Completar Figuras.

5.2. Teste Psicofísico para Atenção Visual Voluntária (TPAVV)

Na Tabela 6, observou-se que os pacientes com TDAH, quando comparados aos do grupo Controle, durante a avaliação, apresentaram maior tempo de reação em todas as tarefas do teste, com resultados significantes.

Tabela 6 – Resultados das médias do Tempo de Reação do Teste, computadorizado, Psicofísico para Atenção Visual Voluntária (TPAVV), da avaliação do grupo Controle e do grupo de pacientes com TDAH.

Avaliação		Seta direita válida	Seta direita inválida	Seta esquerda válida	Seta esquerda inválida	Seta fixa válida	Seta fixa inválida	Seta alternada válida	Seta alternada inválida
Controle	Média	284,3	332,2	289,3	322,9	286,9	337,1	275,3	302,8
	DP	42,6	61,7	53,1	56,9	44,8	68,0	39,1	34,9
TDAH	Média	368,7	417,0	377,5	417,3	375,0	392,9	392,9	397,4
	DP	93,9	92,6	104,3	114,2	96,3	89,1	89,1	106,5
<i>p</i>		Teste t	<0,001	0,001	0,001	0,001	<0,001	0,013	<0,001
		MW	-	-	-	-	-	-	-

FONTE: Hospital das Clínicas e Escola Estadual Keizo Ishihara; **NOTA:** Pacientes do Ambulatório do Distúrbio do Aprendizado do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo e grupo controle da Escola Estadual Keizo Ishihara; **Teste t:** t-Student; **MW:** Teste de Mann-Whitney.

Na Tabela 7, foram apresentados os resultados da avaliação e reavaliação (após três meses da introdução do metilfenidato) dos pacientes com TDAH. Observaram-se valores significantes nas diferenças entre as médias, em todas as tarefas do grupo de pacientes com TDAH.

Tabela 7- Resultados das médias do Tempo de Reação do Teste, Computadorizado, Psicofísico para Atenção Visual Voluntária (TPAVV), da avaliação e reavaliação do grupo de pacientes com TDAH.

TDAH		Seta direita válida	Seta direita inválida	Seta esquerda válida	Seta esquerda inválida	Seta fixa válida	Seta fixa inválida	Seta alternada válida	Seta alternada inválida
avaliação	Média	368,7	417,0	377,5	417,3	375,0	392,9	392,9	397,4
	DP	93,9	92,6	104,3	114,2	96,3	89,1	89,1	106,5
reavaliação	Média	271,4	291,6	275,7	304,5	273,4	304,1	281,6	286,7
	DP	36,7	48,7	52,5	53,7	39,5	54,3	35,6	41,4
<i>p</i>		Teste t	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
		MW	-	-	-	-	-	-	-

FONTE: Hospital das Clínicas e Escola Estadual Keizo Ishihara; **NOTA:** Pacientes do Ambulatório do Distúrbio do Aprendizado do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo e grupo controle da Escola Estadual Keizo Ishihara; **Teste t:** t-Student; **MW:** Teste de Mann-Whitney.

A Tabela 8 demonstrou que, na avaliação e reavaliação (após três meses) do grupo Controle, houve melhora significativa, no tempo de reação, apenas nos itens seta à direita e quadrado à esquerda (Seta à direita inválida) e seta à esquerda e quadrado à direita ou seta à direita e quadrado à esquerda (Seta alternada inválida).

Tabela 8- Resultados da médias do Tempo de Reação do Teste, computadorizado, Psicofísico para Atenção Visual Voluntária (TPAVV), da avaliação e reavaliação do grupo Controle.

Controle		Seta direita válida	Seta direita inválida	Seta esquerda válida	Seta esquerda inválida	Seta fixa válida	Seta fixa inválida	Seta alternada válida	Seta alternada inválida
avaliação	Média	284,3	332,2	289,3	322,9	286,9	337,1	275,3	302,8
	DP	42,6	61,7	53,1	56,9	44,8	68,0	39,1	34,9
reavaliação	Média	283,5	328,4	288,2	316,2	285,3	335,5	275,0	299,2
	DP	42,7	61,6	51,1	58,5	43,6	63,6	37,9	35,2
p	Teste t	-	0,035	0,053	0,109	0,644	0,680	0,786	0,041
	MW	1,000	-	-	-	-	-	-	-

FONTE: Hospital das Clínicas e Escola Estadual Keizo Ishihara; **NOTA:** Pacientes do Ambulatório do Distúrbio do Aprendizado do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo e grupo controle da Escola Estadual Keizo Ishihara; **Teste t:** t-Student; **MW:** Teste de Mann-Whitney.

Na Tabela 9, compararam-se os resultados das médias da reavaliação, do tempo de reação em cada uma das tarefas do teste, tanto do grupo Controle como dos pacientes com TDAH. Observou-se que, na reavaliação do grupo Controle (após três meses) e do grupo TDAH (três meses após introdução do metilfenidato), os resultados da maioria das tarefas não apresentaram diferença estatística. A diferença ocorreu apenas na condição inválida (seta e quadrado aparecem em lados opostos) da tarefa Seta direita inválida (seta à direita, quadrado à esquerda) com p: 0,023 em que o grupo de pacientes com TDAH apresentou menor tempo de reação que o grupo Controle.

Tabela 9- Resultados da médias do Tempo de Reação do Teste, computadorizado, Psicofísico para Atenção Visual Voluntária (TPAVV), da reavaliação do grupo Controle e do grupo de pacientes com TDAH.

Reavaliação		Seta direita válida	Seta direita inválida	Seta esquerda válida	Seta esquerda inválida	Seta fixa válida	Seta fixa inválida	Seta alternada válida	Seta alternada inválida
Controle	Média	283,3	328,4	288,2	316,2	285,3	335,5	275,0	299,2
	DP	42,7	61,6	51,1	58,5	43,6	63,6	37,9	35,2
TDAH	Média	271,4	291,6	275,7	304,5	273,4	304,1	281,6	286,7
	DP	36,7	48,7	52,5	53,7	39,5	54,3	35,6	41,4
p	Teste t	0,284	0,023	0,384	0,461	0,311	0,063	0,517	0,243
	MW	-	-	-	-	-	-	-	-

FONTE: Hospital das Clínicas e Escola Estadual Keizo Ishihara; **NOTA:** Pacientes do Ambulatório do Distúrbio do Aprendizado do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo e controle da Escola Estadual Keizo Ishihara; **Teste t:** t-Student; **MW:** Teste de Mann-Whitney.

5.3. Teste de Cancelamento (Tc)

Na Tabela 10, observou-se que os pacientes com TDAH, quando comparados aos do grupo Controle, durante a avaliação, apresentaram resultados significantes, com maior tempo de execução nas pranchas I, II e III e maior número de erros por omissão nas pranchas I e III.

Tabela 10 – Resultados das médias do Tempo de Execução e Erros por Omissão, das pranchas I, II, III e IV, do Teste de Cancelamento (Tc), da avaliação do grupo Controle e do grupo de pacientes com TDAH.

Avaliação		Tempo				Omissão			
		I	II	III	IV	I	II	III	IV
Controle	Média	138,4	151,2	144,6	146,3	1,1	1,7	0,8	1,2
	DP	34,3	32,4	34,3	40,1	1,5	1,5	1,2	1,1
TDAH	Média	181,3	212,6	180,4	173,2	3,1	2,6	3,5	3,2
	DP	64,1	78,4	60,6	79,0	3,0	2,5	5,4	4,9
<i>p</i>	Teste t	0,007	0,001	0,016	0,146	-	0,121	-	0,065
	MW	-	-	-	-	0,002	-	0,002	-

FONTE: Hospital das Clínicas e Escola Estadual Keizo Ishihara; **NOTA:** Pacientes do Ambulatório do Distúrbio do Aprendizado do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo e grupo controle da Escola Estadual Keizo Ishihara; **Teste t:** t-Student; **MW:** Teste de Mann-Whitney; **I:** prancha um; **II:** prancha dois; **III:** prancha três; **e IV:** prancha quatro.

Na Tabela 11, foram apresentados os resultados das médias da avaliação e reavaliação (após três meses de introdução do metilfenidato) dos pacientes com TDAH. Observaram-se valores significantes nas diferenças entre as médias do tempo de execução nas pranchas I, II, III e IV. Ainda na Tabela 11, houve melhora significativa nos erros por omissão nas pranchas I, II e III. Não foi observado melhora com nível de significância estatística em erros por omissão na prancha IV.

Tabela 11 – Resultados das médias do Tempo de Execução e Erros por Omissão, das pranchas I, II, III e IV, do Teste de Cancelamento (Tc), da avaliação e reavaliação do grupo de pacientes com TDAH.

TDAH		Tempo				Omissão			
		I	II	III	IV	I	II	III	IV
avaliação	Média	181,3	212,6	180,4	173,2	3,1	2,6	3,5	3,2
	DP	64,1	78,4	60,6	79,0	3,0	2,5	5,4	4,9
reavaliação	Média	144,3	175,1	141,2	135,6	0,6	1,3	1,2	1,1
	DP	39,1	68,2	33,2	40,3	0,9	1,2	1,2	1,3
<i>p</i>	Teste t	0,005	<0,001	0,001	0,005	-	0,015	0,046	0,061
	MW	-	-	-	-	<0,001	-	-	-

FONTE: Hospital das Clínicas e Escola Estadual Keizo Ishihara; **NOTA:** Pacientes do Ambulatório do Distúrbio do Aprendizado do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo e grupo controle da Escola Estadual Keizo Ishihara; **Teste t:** t-Student; **MW:** Teste de Mann-Whitney; **I:** prancha um; **II:** prancha dois; **III:** prancha três; **e IV:** prancha quatro.

Na Tabela 12, foram apresentados os resultados das médias, na avaliação e reavaliação (após três meses) do grupo controle. O grupo controle não apresentou melhora com nível de significância estatística nas pranchas I, II, III e IV, tanto no tempo de execução como em erros por omissão.

Tabela 12 – Resultados das médias do Tempo de Execução e Erros por Omissão, das pranchas I, II, III e IV, do Teste de Cancelamento (Tc), da avaliação e reavaliação do grupo Controle.

Controle		Tempo				Omissão			
		I	II	III	IV	I	II	III	IV
avaliação	Média	138,4	151,2	144,6	146,3	1,1	1,7	0,8	1,2
	DP	43,3	32,4	34,3	40,1	1,5	1,5	1,2	1,1
reavaliação	Média	140,5	154,4	144,4	140,1	1,0	1,4	0,6	1,1
	DP	36,0	36,3	35,0	39,1	1,1	1,3	1,0	1,0
p	Teste t	0,368	0,286	0,949	0,379	-	0,394	-	0,869
	MW	-	-	-	-	0,671	-	0,281	-

FONTE: Hospital das Clínicas e Escola Estadual Keizo Ishihara; **NOTA:** Pacientes do Ambulatório do Distúrbio do Aprendizado do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo e grupo controle da Escola Estadual Keizo Ishihara; **Teste t:** t-Student; **MW:** Teste de Mann-Whitney; **I:** prancha um; **II:** prancha dois; **III:** prancha três; **e IV:** prancha quatro.

De acordo com a Tabela 13, nos resultados das médias da reavaliação do tempo de execução e erros por omissão, tanto do grupo Controle como dos pacientes com TDAH, observou-se que, no grupo Controle (após três meses) e no grupo TDAH (três meses após introdução do metilfenidato), os resultados da maioria das tarefas não apresentaram diferença estatística. A diferença ocorreu apenas em erros por omissão na prancha III em que o grupo Controle foi melhor que o grupo de pacientes com TDAH, com p: 0,035.

Tabela 13 – Resultados das médias do Tempo de Execução e Erros por Omissão, das pranchas I, II, III e IV, do Teste de Cancelamento (Tc) da reavaliação do grupo Controle e do grupo de pacientes com TDAH.

Reavaliação		Tempo				Omissão			
		I	II	III	IV	I	II	III	IV
Controle	Média	140,5	154,4	144,4	140,1	1,0	1,4	0,6	1,1
	DP	36,0	36,3	35,0	39,1	1,1	1,3	1,0	1,0
TDAH	Média	144,3	175,1	141,2	135,6	0,6	1,3	1,2	1,1
	DP	39,1	68,2	33,2	40,3	0,9	1,2	1,2	1,3
<i>p</i>	Teste t	0,717	0,160	0,736	0,679	-	0,712	-	0,993
	MW	-	-	-	-	0,079	-	0,035	-

FONTE: Hospital das Clínicas e Escola Estadual Keizo Ishihara; **NOTA:** Pacientes do Ambulatório do Distúrbio do Aprendizado do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo e grupo controle da Escola Estadual Keizo Ishihara; **Teste t:** t-Student; **MW:** Teste de Mann-Whitney; **I:** prancha um; **II:** prancha dois; **III:** prancha três; **e IV:** prancha quatro.

5.4. Teste das Trilhas (TMT)

Na Tabela 14, observou-se que os pacientes com TDAH, quando comparados aos do grupo Controle, durante a avaliação, apresentaram valor significativo no tempo de execução da parte A e parte B. Não ocorreu o mesmo em relação ao erro em ambas as partes, A e B.

Tabela 14 – Resultados das médias do Tempo de Execução e Erros na Parte A e Parte B, do Teste das Trilhas (TMT), da avaliação do grupo Controle e do grupo de pacientes com TDAH.

Avaliação		Tempo A	Erro A	Tempo B	Erro B
Controle	Média	24,4	0,3	55,4	0,4
	DP	10,4	0,6	26,5	0,6
TDAH	Média	36,5	0,3	72,0	0,9
	DP	27,7	0,5	31,6	1,5
<i>p</i>	Teste t	0,032	-	-	-
	MW	-	0,879	0,033	0,808

FONTE: Hospital das Clínicas e Escola Estadual Keizo Ishihara; **NOTA:** Pacientes do Ambulatório do Distúrbio do Aprendizado do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo e controle da Escola Estadual Keizo Ishihara; **Teste t:** t-Student; **MW:** Teste de Mann-Whitney.

Na Tabela 15, foram apresentados os resultados das médias da avaliação e reavaliação (após três meses de introdução do metilfenidato) dos pacientes com TDAH. Observaram-se valores significantes nas diferenças entre as médias do tempo de execução das partes A e B. Mas, não foi observado melhora significativa nos erros das partes A e B.

Tabela 15 – Resultados das médias do Tempo de Execução e Erros na Parte A e Parte B, do Teste das Trilhas (TMT), da avaliação e reavaliação do grupo de pacientes com TDAH.

TDAH		Tempo A	Erro A	Tempo B	Erro B
avaliação	Média	36,5	0,3	72,0	0,9
	DP	27,7	0,5	31,6	1,5
reavaliação	Média	24,9	0,1	47,8	0,3
	DP	9,0	0,3	15,1	0,6
<i>p</i>	Teste t	0,017	-	<0,001	-
	MW	-	0,206	-	0,054

FONTE: Hospital das Clínicas e Escola Estadual Keizo Ishihara; **NOTA:** Pacientes do Ambulatório do Distúrbio do Aprendizado do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo e controle da Escola Estadual Keizo Ishihara; **Teste t:** t-Student; **MW:** Teste de Mann-Whitney.

Na Tabela 16, foram apresentados os resultados das médias na avaliação e reavaliação (após três meses) do grupo controle. O grupo controle não apresentou melhora nas diferenças das médias, tanto no tempo da parte A como no da parte B. As diferenças das médias foram significantes nos erros, tanto da parte A como da parte B.

Tabela 16 – Resultados das médias do Tempo de Execução e Erros na Parte A e Parte B, do Teste das Trilhas (TMT), da avaliação e reavaliação do grupo Controle.

Controle		Tempo A	Erro A	Tempo B	Erro B
avaliação	Média	24,4	0,3	55,4	0,4
	DP	10,4	0,6	26,5	0,6
reavaliação	Média	26,0	0,1	53,5	0,8
	DP	12,2	0,4	28,0	0,8
<i>p</i>	Teste t	0,133	0,043	-	-
	MW	-	-	0,188	0,010

FONTE: Hospital das Clínicas e Escola Estadual Keizo Ishihara; **NOTA:** Pacientes do Ambulatório do Distúrbio do Aprendizado do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo e controle da Escola Estadual Keizo Ishihara; **Teste t:** t-Student; **MW:** Teste de Mann-Whitney.

De acordo com a Tabela 17, nos resultados das médias da reavaliação do tempo de execução da parte A e B e erros da parte A e B, tanto do grupo controle como dos pacientes com TDAH, pôde-se observar que, na reavaliação do grupo controle (após três meses) e do grupo TDAH (três meses após introdução do metilfenidato), houve resultado significativo somente em erro na parte B, demonstrando-se melhora dos pacientes com TDAH em relação ao grupo controle com $p: 0,038$.

Tabela 17 – Resultados das médias do Tempo de Execução e Erros na Parte A e Parte B, do Teste das Trilhas (TMT), da reavaliação do grupo Controle e do grupo de pacientes com TDAH.

Reavaliação		Tempo A	Erro A	Tempo B	Erro B
Controle	Média	26,0	0,1	53,5	0,8
	DP	12,2	0,4	28,0	0,8
TDAH	Média	24,9	0,1	47,8	0,3
	DP	9,0	0,3	15,1	0,6
<i>p</i>	Teste t	0,719	-	-	-
	MW	-	0,846	0,747	0,038

FONTE: Hospital das Clínicas e Escola Estadual Keizo Ishihara; **NOTA:** Pacientes do Ambulatório do Distúrbio do Aprendizado do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo e controle da Escola Estadual Keizo Ishihara; **Teste t:** t-Student; **MW:** Teste de Mann-Whitney.

5.5. Teste de Stroop

De acordo com a Tabela 18, comparando-se as médias da avaliação do grupo controle e grupo de pacientes com TDAH, dos cartões retângulo, palavras e cor em relação ao tempo de execução, somente o cartão retângulo apresentou nível de significância. Em relação ao erros, somente o cartão cor demonstrou valor de *p* significativo.

Tabela 18 – Resultados das médias do Tempo de Execução e Erros nos cartões Retângulo, Palavras e Cor do Teste de Stroop, da avaliação do grupo Controle e do grupo de pacientes com TDAH.

Avaliação		Retângulo Tempo	Retângulo Erros	Palavras Tempo	Palavras Erros	Cor Tempo	Cor Erros
Controle	Média	18,2	0,0	27,1	0,2	38,2	2,2
	DP	5,1	0,2	8,1	0,6	10,3	2,2
TDAH	Média	22,4	0,1	35,0	0,8	43,7	4,6
	DP	7,2	0,5	17,6	1,8	21,9	4,7
<i>p</i>	Teste t	0,016	-	0,054	-	0,224	-
	MW	-	0,395	-	0,021	-	0,017

FONTE: Hospital das Clínicas e Escola Estadual Keizo Ishihara; **NOTA:** Pacientes do Ambulatório do Distúrbio do Aprendizado do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo e grupo controle da Escola Estadual Keizo Ishihara; **Teste t:** t-Student; **MW:** Teste de Mann-Whitney.

Na Tabela 19, os pacientes com TDAH (após três meses de introdução do metilfenidato) demonstraram valores significantes nas diferenças entre as médias do tempo de execução e erros nos cartões retângulo, palavras e cor. Ainda na Tabela 19, houve melhora significativa nos erros no cartão palavras e no cartão cor. Não foi observado melhora em erros no cartão retângulo.

Tabela 19- Resultados das médias do Tempo de Execução e Erros nos cartões Retângulo, Palavras e Cor do Teste de Stroop, da avaliação e reavaliação do grupo de pacientes com TDAH.

TDAH		Retângulo Tempo	Retângulo Erros	Palavras Tempo	Palavras Erros	Cor Tempo	Cor Erros
avaliação	Média	22,4	0,1	35,0	0,8	43,7	4,6
	DP	7,2	0,5	17,6	1,8	21,9	4,7
reavaliação	Média	18,2	0,0	23,7	0,0	32,6	0,7
	DP	4,2	0,0	6,3	0,2	9,0	0,8
<i>p</i>	Teste t	0,005	-	0,001	-	0,005	-
	MW	-	0,180	-	0,041	-	<0,001

FONTE: Hospital das Clínicas e Escola Estadual Keizo Ishihara; **NOTA:** Pacientes do Ambulatório do Distúrbio do Aprendizado do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo e grupo controle da Escola Estadual Keizo Ishihara; **Teste t:** t-Student; **MW:** Teste de Mann-Whitney.

Na Tabela 20, foram apresentados os resultados das médias na avaliação e reavaliação (após três meses) do grupo controle. O grupo controle não apresentou nível de significância nos cartões retângulo e palavras em relação ao tempo de execução. Nos cartões retângulo, palavras e cor, em relação aos erros, os valores de *p* não foram significantes. Contudo, em relação ao tempo de execução, no cartão cor, foi analisado nível de significância.

Tabela 20 – Resultados das médias do Tempo de Execução e Erros nos cartões Retângulo, Palavras e Cor do Teste de Stroop, da avaliação e reavaliação do grupo Controle.

Controle		Retângulo Tempo	Retângulo Erros	Palavras Tempo	Palavras Erros	Cor Tempo	Cor Erros
avaliação	Média	18,2	0,0	27,1	0,2	38,3	2,2
	DP	5,1	0,2	8,1	0,6	10,3	2,2
reavaliação	Média	18,3	0,1	25,9	0,1	36,4	1,9
	DP	5,4	0,3	7,0	0,4	10,6	2,1
<i>p</i>	Teste t	0,807	-	0,119	-	0,015	-
	MW	-	1,000	-	0,500	-	0,125

FONTE: Hospital das Clínicas e Escola Estadual Keizo Ishihara; **NOTA:** Pacientes do Ambulatório do Distúrbio do Aprendizado do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo e grupo controle da Escola Estadual Keizo Ishihara; **Teste t:** t-Student; **MW:** Teste de Mann-Whitney.

Na Tabela 21, compararam-se os resultados das médias da reavaliação do tempo de reação em cada uma das tarefas do teste, tanto do grupo controle como dos pacientes com TDAH. Na Tabela 21, observou-se que, na reavaliação do grupo controle (após três meses) e do grupo TDAH (três meses após introdução do metilfenidato), os resultados dos cartões retângulo, palavras e cor, em relação ao tempo de execução, não apresentaram nível de significância. Em relação aos erros, somente o cartão cor obteve valor de *p* significativa: 0,038, demonstrando que o grupo de pacientes com TDAH foi melhor que o grupo controle.

Tabela 21 – Resultados das médias do Tempo de Execução e Erros nos cartões Retângulo, Palavras e Cor do Teste de Stroop, da reavaliação do grupo Controle e do grupo de pacientes com TDAH.

Reavaliação		Retângulo Tempo	Retângulo Erros	Palavras Tempo	Palavras Erros	Cor Tempo	Cor Erros
Controle	Média	18,3	0,1	25,9	0,1	36,4	1,9
	DP	5,4	0,3	7,0	0,4	10,6	2,1
TDAH	Média	18,2	0,0	23,7	0,0	32,6	0,7
	DP	4,2	0,0	6,3	0,2	9,0	0,8
<i>p</i>	Teste t	0,971	0,243	0,175	-	-	-
	MW	-	-	-	0,211	0,433	0,038

FONTE: Hospital das Clínicas e Escola Estadual Keizo Ishihara; **NOTA:** Pacientes do Ambulatório do Distúrbio do Aprendizado do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo e controle da Escola Estadual Keizo Ishihara; **Teste t:** t-Student; **MW:** Teste de Mann-Whitney.

5.6. TAVIS 3R - Teste de Atenção Visual

Na Tabela 22, foram comparados os resultados das médias da avaliação do tempo de reação, erros por omissão (a criança não acionou o “joystick quando o estímulo-alvo foi apresentado) e ação (a criança acionou o “joystick, antes ou depois, quando o estímulo-alvo foi apresentado) das Tarefas 1, 2 e 3, do grupo dos pacientes com TDAH. Na Tabela 22, observou-se que os pacientes com TDAH, quando comparados aos do grupo controle, durante a avaliação do tempo de reação da Tarefa 1, não apresentaram valor significativo mas, nas Tarefas 2 e 3, o valor de p obteve

nível de significância. Em relação aos erros por omissão na Tarefa 3, não obteve valor significativo. Contudo, nas Tarefas 1 e 2 o valor de p foi significativo. Nos erros por ação, nas Tarefas 1 e 3, houve nível de significância. Na Tarefa 2, nos erros por ação não se observou valor de p significativo.

Tabela 22– Resultados das médias do Tempo de Reação, Erros por Omissão e Erros por Ação das Tarefas 1, 2, e 3 do Teste, computadorizado, de Atenção Visual (TAVIS), da avaliação do grupo Controle e do grupo de pacientes com TDAH.

Avaliação		T1	Omissão	Ação	T2	Omissão	Ação	T3	Omissão	Ação
Controle	Média	0,5	1,2	3,9	0,6	1,1	2,6	0,5	14,0	0,0
	DP	0,1	2,1	4,9	0,1	1,3	3,1	0,1	76,9	0,2
TDAH	Média	0,5	4,7	7,3	0,7	3,3	4,0	0,6	0,1	0,7
	DP	0,1	4,9	5,5	0,1	2,4	2,5	0,1	0,3	1,5
p	Teste t	0,972	-	-	0,001	<0,001	0,097	<0,001	-	-
	MW	-	<0,001	0,004	-	-	-	-	0,433	0,014

FONTE: Hospital das Clínicas e Escola Estadual Keizo Ishihara; **NOTA:** Pacientes do Ambulatório do Distúrbio do Aprendizado do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo e grupo controle da Escola Estadual Keizo Ishihara; **Teste t:** t-Student; **MW:** Teste de Mann-Whitney; **T1:** tempo de reação da tarefa 1, **T2:** tempo de reação da tarefa 2, **T3:** tempo de reação da tarefa 3.

Na Tabela 23, foram apresentados os resultados da avaliação e reavaliação (após três meses da introdução do metilfenidato) dos pacientes com TDAH. Observou-se valor não significativo, entre as médias, para tempo de reação da Tarefa 1. Para tempo de reação das Tarefas 2 e 3, os valores,

entre as médias, de p foram significantes. Na Tarefa 3, em erros por omissão (a criança não acionou o “joystick quando o estímulo-alvo foi apresentado) e ação (a criança acionou o “joystick, antes ou depois, quando o estímulo-alvo foi apresentado), os valores não foram significantes. Observaram-se valores com nível de significância, nas diferenças entre as médias, em erros por omissão e ação da Tarefa 1 e em erros por omissão e ação da Tarefa 2.

Tabela 23 – Resultados das médias do Tempo de Reação, Erros por Omissão e Erros por Ação das Tarefas 1, 2, e 3 do Teste, computadorizado, de Atenção Visual (TAVIS), da avaliação e reavaliação do grupo de pacientes com TDAH.

TDAH		T1	Omissão	Ação	T2	Omissão	Ação	T3	Omissão	Ação
avaliação	Média	0,5	4,7	7,3	0,7	3,3	4,0	0,6	0,1	0,7
	DP	0,1	4,9	5,5	0,1	2,4	2,5	0,1	0,3	1,5
reavaliação	Média	0,5	1,3	3,6	0,6	1,0	1,6	0,5	0,1	0,3
	DP	0,1	2,4	4,0	0,1	1,3	1,2	0,1	0,3	0,7
p	Teste t	0,694	-	<0,001	<0,001	-	<0,001	<0,001	-	-
	MW	-	<0,001		-	<0,001	-	-	1,000	0,277

FONTE: Hospital das Clínicas e Escola Estadual Keizo Ishihara; **NOTA:** Pacientes do Ambulatório do Distúrbio do Aprendizado do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo e grupo controle da Escola Estadual Keizo Ishihara; **Teste t:** t-Student; **MW:** Teste de Mann-Whitney; **T1:** tempo de reação da tarefa 1, **T2:** tempo de reação da tarefa 2, **T3:** tempo de reação da tarefa 3.

Na Tabela 24, foram apresentados os resultados das médias na avaliação e reavaliação (após três meses) do grupo controle. O grupo controle não apresentou diferença estatística em nenhuma das tarefas.

Tabela 24– Resultados das médias do Tempo de Reação, Erros por Omissão e Erros por Ação das Tarefas 1, 2, e 3 do Teste, computadorizado, de Atenção Visual (TAVIS), da avaliação e reavaliação do grupo Controle.

Controle		T1	Omissão	Ação	T2	Omissão	Ação	T3	Omissão	Ação
avaliação	Média	0,5	1,2	3,9	0,6	1,1	2,6	0,5	14,0	0,2
	DP	0,1	2,1	5,5	0,1	1,3	3,1	0,1	76,9	0,2
reavaliação	Média	0,6	1,1	3,5	0,6	1,2	1,9	0,5	0,0	0,2
	DP	0,1	2,0	4,6	0,1	1,0	1,3	0,0	0,0	0,5
p	Teste t	0,322	-	-	0,362	-	0,194	0,435	-	-
	MW	-	0,754	0,075	-	0,574	-	-	1,000	0,063

FONTE: Hospital das Clínicas e Escola Estadual Keizo Ishihara; **NOTA:** Pacientes do Ambulatório do Distúrbio do Aprendizado do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo e grupo controle da Escola Estadual Keizo Ishihara; **Teste t:** t-Student; **MW:** Teste de Mann-Whitney; **T1:** tempo de reação da tarefa 1, **T2:** tempo de reação da tarefa 2, **T3:** tempo de reação da tarefa 3.

Na Tabela 25, verificou-se que, na reavaliação do grupo Controle (após três meses) e do grupo de pacientes com TDAH (três meses após introdução do metilfenidato), o grupo com TDAH apresentou menor tempo de reação na Tarefa 1 do que o grupo controle e mesmo tempo de reação que o grupo controle para as Tarefas 2 e 3 mas sem diferença estatística significativa com valores de p: 0,081; 0,109 e 0,465, respectivamente. Ainda na Tabela 25, em relação aos erros por omissão (a criança não acionou o

“joystick quando o estímulo-alvo foi apresentado) e ação (a criança acionou o “joystick, antes ou depois, quando o estímulo-alvo foi apresentado), não houve nível de significância em nenhuma das tarefas. Todavia, na Tarefa 2, tanto em erros por omissão como em erros por ação, o grupo de pacientes com TDAH foi melhor que o grupo controle.

Tabela 25 – Resultados das médias do Tempo de Reação, Erro por Omissão e Erro por Ação das Tarefas 1, 2, e 3 do Teste, computadorizado, de Atenção Visual (TAVIS), da reavaliação do grupo Controle e do grupo de pacientes com TDAH.

Reavaliação		T1	Omissão	Ação	T2	Omissão	Ação	T3	Omissão	Ação
Controle	Média	0,6	1,1	3,5	0,6	1,2	1,9	0,5	0,0	0,2
	DP	0,1	2,0	4,6	0,1	1,0	1,3	0,0	0,0	0,5
TDAH	Média	0,5	1,3	3,6	0,6	1,0	1,6	0,5	0,1	0,3
	DP	0,1	2,4	4,0	0,1	1,3	1,2	0,1	0,3	0,7
<i>p</i>	Teste <i>t</i>	0,081	-	-	0,109	0,460	0,358	0,465	-	-
	MW	-	0,860	0,544	-	-	-	-	0,103	0,635

FONTE: Hospital das Clínicas e Escola Estadual Keizo Ishihara; **NOTA:** Pacientes do Ambulatório do Distúrbio do Aprendizado do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo e do grupo controle da Escola Estadual Keizo Ishihara; **Teste *t*:** *t-Student*; **MW:** Teste de Mann-Whitney; **T1:** tempo de reação da tarefa 1, **T2:** tempo de reação da tarefa 2, **T3:** tempo de reação da tarefa 3.

Tabela 26 - Para a correlação com o diagnóstico e evolução clínica do TDAH após tratamento com metilfenidato utilizou-se a Curva Receiver Operating Characteristic (ROC).

Variável	Área	Cutoff	Sensibilidade	Especificidade
TPAVV_Dif_Setafv	0,961	0,085	0,870	0,967
TAVIS 3R tarefa1/2/3_Dif_T3	0,955	0,084	0,913	0,957
TPAVV_Dif_Setadinv	0,954	0,049	0,957	0,933
TPAVV_Dif_Setaltv	0,948	0,061	0,913	1,000
TPAVV_Dif_Setaev	0,943	0,017	0,957	0,867
PERFIL ACID +CF_Dif_C F	0,938	-0,184	0,913	0,967
TAVIS 3R tarefa1/2/3_Dif_T2	0,915	0,068	0,913	0,957
PERFIL ACID +CF_Dif_A	0,899	-0,087	0,826	0,867
TPAVV_Dif_Setadv	0,893	0,034	0,870	0,967
TPAVV_Dif_Setafinv	0,886	0,046	0,826	0,900
PERFIL ACID +CF_Dif_DÍGITOS_D	0,885	-0,177	0,826	1,000
Stroop Test_Dif_Cor - Erro	0,882	0,710	0,739	0,957
Stroop Test_Dif_Pal - Tempo	0,872	0,130	0,739	0,870
PERFIL ACID +CF_Dif_DÍGITOS_OI	0,870	-0,083	0,870	0,800
PERFIL ACID +CF_Dif_C	0,865	-0,160	0,826	0,767
TAVIS 3R tarefa1/2/3_Dif_OMISSÃO_T1	0,844	0,180	0,826	0,870
TMT_Dif_TEMPO B	0,843	0,092	0,826	0,800
TPAVV_Dif_Setaltinv	0,832	0,109	0,826	1,000
TAVIS 3R tarefa1/2/3_Dif_OMISSÃO_T2	0,826	0,013	0,783	0,739
TMT_Dif_TEMPO A	0,818	0,043	0,783	0,800
PERFIL ACID +CF_Dif_I	0,817	-0,127	0,783	0,667
TC_Dif_III - Tempo	0,816	0,023	0,826	0,733
TAVIS 3R tarefa1/2/3_Dif_AÇÃO_T2	0,810	0,080	0,783	0,739
Stroop Test_Dif_Ret - Tempo	0,790	0,100	0,783	0,957
TC_Dif_II - Tempo	0,788	0,028	0,783	0,900
TPAVV_Dif_Setaeinv	0,787	0,028	0,783	0,733
TC_Dif_I - Tempo	0,767	-0,012	0,826	0,433
Stroop Test_Dif_Cor - Tempo	0,747	0,070	0,783	0,652
PERFIL ACID +CF_Dif_DÍGITOS_OD	0,746	0,083	0,957	0,000
TAVIS 3R tarefa1/2/3_Dif_AÇÃO_T1	0,706	0,230	0,783	0,609
TC_Dif_IV - Tempo	0,691	0,029	0,783	0,733
TAVIS 3R tarefa1/2/3_Dif_AÇÃO_T3	0,647	0,250	0,261	1,000
Stroop Test_Dif_Pal - Erros	0,593	0,250	0,261	0,913
TAVIS 3R tarefa1/2/3_Dif_T1	0,571	-0,056	0,696	0,036
Stroop Test_Dif_Ret- Erros	0,563	0,500	0,696	0,043
TAVIS 3R tarefa1/2/3_Dif_OMISSÃO_T3	0,543	0,500	0,087	1,000

FONTE: Hospital das Clínicas ; **NOTA:** Pacientes do Ambulatório do Distúrbio do Aprendizado do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo .

Tabela 27- Tamanho de efeito f2 de Cohen.

ID	Grupo	Variável	t	g.l	Confiança	LI	LS	Tamanho do efeito do teste	Área
57	1	PERFIL ACID +CF_Antes_C F - PERFIL ACID +CF_Depois_C F	9,775	22	0,95	1,31	2,75	2,038	0,98
52	1	PERFIL ACID +CF_Antes_C - PERFIL ACID +CF_Depois_C	8,398	22	0,95	1,09	2,40	1,751	0,96
89	1	Snap Pais_Antes_D (1.78) - Snap Pais_Depois_D (1.78)	8,209	22	0,95	1,06	2,35	1,712	0,96
94	1	TPAVV_Antes_Setadinv - TPAVV_Depois_Setadinv	7,296	22	0,95	0,91	2,12	1,521	0,94
56	1	PERFIL ACID +CF_Antes_DÍGITOS_OI - PERFIL ACID +CF_Depois_DÍGITOS_OI	7,026	22	0,95	0,86	2,05	1,465	0,93
85	1	Snap Professores_Antes_D (2.56) - Snap Professores_Depois_D (2.56)	6,865	22	0,95	0,84	2,01	1,431	0,92
92	1	Snap Pais_Antes_Comb. (1.67) - Snap Pais_Depois_Comb. (1.67)	6,554	22	0,95	0,79	1,93	1,367	0,91
51	1	PERFIL ACID +CF_Antes_A - PERFIL ACID +CF_Depois_A	6,163	22	0,95	0,72	1,83	1,285	0,90
99	1	TPAVV_Antes_Setaltv - TPAVV_Depois_Setaltv	6,153	22	0,95	0,72	1,83	1,283	0,90
88	1	Snap Professores_Antes_Comb. (2.00) - Snap Professores_Depois_Comb. (2.00)	6,075	22	0,95	0,71	1,81	1,267	0,90
79	1	TAVIS 3R tarefa1/2/3_Antes_T2 - TAVIS 3R tarefa1/2/3_Depois_T2	5,889	22	0,95	0,68	1,76	1,228	0,89
54	1	PERFIL ACID +CF_Antes_DÍGITOS_D - PERFIL ACID +CF_Depois_DÍGITOS_D	5,875	22	0,95	0,67	1,76	1,225	0,89
53	1	PERFIL ACID +CF_Antes_I - PERFIL ACID +CF_Depois_I	5,845	22	0,95	0,67	1,75	1,219	0,89
97	1	TPAVV_Antes_Setafv - TPAVV_Depois_Setafv	5,839	22	0,95	0,67	1,75	1,217	0,89
100	1	TPAVV_Antes_Setaltinv - TPAVV_Depois_Setaltinv	5,803	22	0,95	0,66	1,74	1,210	0,89
95	1	TPAVV_Antes_Setaev - TPAVV_Depois_Setaev	5,464	22	0,95	0,60	1,66	1,139	0,87
93	1	TPAVV_Antes_Setadv - TPAVV_Depois_Setadv	5,430	22	0,95	0,60	1,65	1,132	0,87
98	1	TPAVV_Antes_Setafinv - TPAVV_Depois_Setafinv	5,333	22	0,95	0,58	1,63	1,112	0,87
82	1	TAVIS 3R tarefa1/2/3_Antes_T3 - TAVIS 3R tarefa1/2/3_Depois_T3	5,281	22	0,95	0,57	1,61	1,101	0,86
90	1	Snap Pais_Antes_H (1.44) - Snap Pais_Depois_H (1.44)	5,137	22	0,95	0,55	1,58	1,071	0,86
96	1	TPAVV_Antes_Setaeinv - TPAVV_Depois_Setaeinv	5,063	22	0,95	0,54	1,56	1,056	0,85
80	1	TAVIS 3R tarefa1/2/3_Antes_OMISSÃO_T2 - TAVIS 3R tarefa1/2/3_Depois_OMISSÃO_T2	4,673	22	0,95	0,47	1,47	0,974	0,84
55	1	PERFIL ACID +CF_Antes_DÍGITOS_OD - PERFIL ACID +CF_Depois_DÍGITOS_OD	4,635	22	0,95	0,46	1,46	0,966	0,83

Resultados

68	1	TMT_Antes_TEMPO B - TMT_Depois_TEMPO B	4,602	22	0,95	0,46	1,45	0,960	0,83
91	1	Snap Pais_Antes_TOD (1.88) - Snap Pais_Depois_TOD (1.88)	4,526	22	0,95	0,44	1,43	0,944	0,83
62	1	TC_Antes_I - Omissão - TC_Depois_I - Omissão	4,406	22	0,95	0,42	1,40	0,919	0,82
77	1	TAVIS 3R tarefa1/2/3_Antes_OMISSÃO_T1 - TAVIS 3R tarefa1/2/3_Depois_OMISSÃO_T1	4,325	22	0,95	0,41	1,38	0,902	0,82
81	1	TAVIS 3R tarefa1/2/3_Antes_AÇÃO_T2 - TAVIS 3R tarefa1/2/3_Depois_AÇÃO_T2	4,185	22	0,95	0,38	1,35	0,873	0,81
86	1	Snap Professores_Antes_H (1.78) - Snap Professores_Depois_H (1.78)	4,114	22	0,95	0,37	1,33	0,858	0,80
78	1	TAVIS 3R tarefa1/2/3_Antes_AÇÃO_T1 - TAVIS 3R tarefa1/2/3_Depois_AÇÃO_T1	4,112	22	0,95	0,37	1,33	0,857	0,80
59	1	TC_Antes_II - Tempo - TC_Depois_II - Tempo	4,087	22	0,95	0,37	1,32	0,852	0,80
75	1	Stroop Test_Antes_Cor - Erro - Stroop Test_Depois_Cor - Erro	3,990	22	0,95	0,35	1,30	0,832	0,80
72	1	Stroop Test_Antes_Pal - Tempo - Stroop Test_Depois_Pal - Tempo	3,693	22	0,95	0,30	1,23	0,770	0,78
60	1	TC_Antes_III - Tempo - TC_Depois_III - Tempo	3,636	22	0,95	0,29	1,22	0,758	0,78
3	0	PERFIL ACID +CF_Antes_I - PERFIL ACID +CF_Depois_I	3,903	29	0,95	0,31	1,11	0,713	0,76
58	1	TC_Antes_I - Tempo - TC_Depois_I - Tempo	3,163	22	0,95	0,20	1,11	0,660	0,75
74	1	Stroop Test_Antes_Cor - Tempo - Stroop Test_Depois_Cor - Tempo	3,140	22	0,95	0,20	1,10	0,655	0,74
70	1	Stroop Test_Antes_Ret - Tempo - Stroop Test_Depois_Ret - Tempo	3,131	22	0,95	0,20	1,10	0,653	0,74
61	1	TC_Antes_IV - Tempo - TC_Depois_IV - Tempo	3,112	22	0,95	0,19	1,09	0,649	0,74
87	1	Snap Professores_Antes_TOD (1.38) - Snap Professores_Depois_TOD (1.38)	2,703	22	0,95	0,12	1,00	0,564	0,71
7	0	PERFIL ACID +CF_Antes_C F - PERFIL ACID +CF_Depois_C F	3,084	29	0,95	0,17	0,94	0,563	0,71
63	1	TC_Antes_II - Omissão - TC_Depois_II - Omissão	2,647	22	0,95	0,11	0,99	0,552	0,71
19	0	TMT_Antes_ERRO B - TMT_Depois_ERRO B	3,003	29	0,95	0,16	0,93	0,548	0,71
66	1	TMT_Antes_TEMPO A - TMT_Depois_TEMPO A	2,589	22	0,95	0,10	0,97	0,540	0,71
2	0	PERFIL ACID +CF_Antes_C - PERFIL ACID +CF_Depois_C	2,911	29	0,95	0,14	0,91	0,532	0,70
5	0	PERFIL ACID +CF_Antes_DÍGITOS_OD - PERFIL ACID +CF_Depois_DÍGITOS_OD	2,693	29	0,95	0,11	0,87	0,492	0,69
24	0	Stroop Test_Antes_Cor - Tempo - Stroop Test_Depois_Cor - Tempo	2,595	29	0,95	0,09	0,85	0,474	0,68
64	1	TC_Antes_III - Omissão - TC_Depois_III - Omissão	2,119	22	0,95	0,01	0,87	0,442	0,67
34	0	TAVIS 3R tarefa1/2/3_Antes_AÇÃO_T3 - TAVIS 3R tarefa1/2/3_Depois_AÇÃO_T3	2,408	29	0,95	0,06	0,81	0,440	0,67
69	1	TMT_Antes_ERRO B - TMT_Depois_ERRO B	2,083	22	0,95	0,00	0,86	0,434	0,67

Resultados

73	1	Stroop Test_Antes_Pal - Erros - Stroop Test_Depois_Pal - Erros	2,048	22	0,95	0,00	0,85	0,427	0,67
65	1	TC_Antes_IV - Omissão - TC_Depois_IV - Omissão	1,976	22	0,95	-0,02	0,83	0,412	0,66
44	0	TPAVV_Antes_Setadinv - TPAVV_Depois_Setadinv	2,213	29	0,95	0,03	0,77	0,404	0,66
50	0	TPAVV_Antes_Setaltinv - TPAVV_Depois_Setaltinv	2,144	29	0,95	0,02	0,76	0,391	0,65
17	0	TMT_Antes_ERRO A - TMT_Depois_ERRO A	2,112	29	0,95	0,01	0,75	0,386	0,65
28	0	TAVIS 3R tarefa1/2/3_Antes_AÇÃO_T1 - TAVIS 3R tarefa1/2/3_Depois_AÇÃO_T1	1,989	29	0,95	-0,01	0,73	0,363	0,64
6	0	PERFIL ACID +CF_Antes_DÍGITOS_OI - PERFIL ACID +CF_Depois_DÍGITOS_OI	1,975	29	0,95	-0,01	0,73	0,361	0,64
25	0	Stroop Test_Antes_Cor - Erro - Stroop Test_Depois_Cor - Erro	1,795	29	0,95	-0,04	0,69	0,328	0,63
46	0	TPAVV_Antes_Setaeinv - TPAVV_Depois_Setaeinv	1,655	29	0,95	-0,07	0,67	0,302	0,62
4	0	PERFIL ACID +CF_Antes_DÍGITOS_D - PERFIL ACID +CF_Depois_DÍGITOS_D	1,610	29	0,95	-0,07	0,66	0,294	0,62
22	0	Stroop Test_Antes_Pal - Tempo - Stroop Test_Depois_Pal - Tempo	1,606	29	0,95	-0,08	0,66	0,293	0,62
71	1	Stroop Test_Antes_Ret- Erros - Stroop Test_Depois_Ret- Erros	1,367	22	0,95	-0,14	0,70	0,285	0,61
16	0	TMT_Antes_TEMPO A - TMT_Depois_TEMPO A	1,548	29	0,95	-0,08	0,65	0,283	0,61
40	0	Snap Pais_Antes_H (1.44) - Snap Pais_Depois_H (1.44)	1,492	29	0,95	-0,09	0,63	0,272	0,61
67	1	TMT_Antes_ERRO A - TMT_Depois_ERRO A	1,283	22	0,95	-0,15	0,68	0,267	0,61
42	0	Snap Pais_Antes_Comb. (1.67) - Snap Pais_Depois_Comb. (1.67)	1,394	29	0,95	-0,11	0,62	0,254	0,60
31	0	TAVIS 3R tarefa1/2/3_Antes_AÇÃO_T2 - TAVIS 3R tarefa1/2/3_Depois_AÇÃO_T2	1,330	29	0,95	-0,12	0,60	0,243	0,60
84	1	TAVIS 3R tarefa1/2/3_Antes_AÇÃO_T3 - TAVIS 3R tarefa1/2/3_Depois_AÇÃO_T3	1,141	22	0,95	-0,18	0,65	0,238	0,59
35	0	Snap Professores_Antes_D (2.56) - Snap Professores_Depois_D (2.56)	1,191	29	0,95	-0,15	0,58	0,218	0,59
14	0	TC_Antes_III - Omissão - TC_Depois_III - Omissão	1,140	29	0,95	-0,16	0,57	0,208	0,58
23	0	Stroop Test_Antes_Pal - Erros - Stroop Test_Depois_Pal - Erros	1,140	29	0,95	-0,16	0,57	0,208	0,58
9	0	TC_Antes_II - Tempo - TC_Depois_II - Tempo	1,088	29	0,95	-0,16	0,56	0,199	0,58
26	0	TAVIS 3R tarefa1/2/3_Antes_T1 - TAVIS 3R tarefa1/2/3_Depois_T1	1,008	29	0,95	-0,18	0,54	0,184	0,57
21	0	Stroop Test_Antes_Ret- Erros - Stroop Test_Depois_Ret- Erros	1,000	29	0,95	-0,18	0,54	0,183	0,57
33	0	TAVIS 3R tarefa1/2/3_Antes_OMISSÃO_T3 - TAVIS 3R tarefa1/2/3_Depois_OMISSÃO_T3	1,000	29	0,95	-0,18	0,54	0,183	0,57
29	0	TAVIS 3R tarefa1/2/3_Antes_T2 - TAVIS 3R tarefa1/2/3_Depois_T2	0,927	29	0,95	-0,19	0,53	0,169	0,57
8	0	TC_Antes_I - Tempo - TC_Depois_I - Tempo	0,915	29	0,95	-0,19	0,53	0,167	0,57
18	0	TMT_Antes_TEMPO B - TMT_Depois_TEMPO B	0,901	29	0,95	-0,20	0,52	0,164	0,57
11	0	TC_Antes_IV - Tempo - TC_Depois_IV - Tempo	0,893	29	0,95	-0,20	0,52	0,163	0,56
39	0	Snap Pais_Antes_D (1.78) - Snap	0,880	29	0,95	-0,20	0,52	0,161	0,56

Resultados

		Pais_Depois_D (1.78)							
13	0	TC_Antes_II - Omissão - TC_Depois_II - Omissão	0,865	29	0,95	-0,20	0,52	0,158	0,56
43	0	TPAVV_Antes_Setadv - TPAVV_Depois_Setadv	0,839	29	0,95	-0,21	0,51	0,153	0,56
32	0	TAVIS 3R tarefa1/2/3_Antes_T3 - TAVIS 3R tarefa1/2/3_Depois_T3	0,792	29	0,95	-0,22	0,50	0,145	0,56
30	0	TAVIS 3R tarefa1/2/3_Antes_OMISSÃO_T2 - TAVIS 3R tarefa1/2/3_Depois_OMISSÃO_T2	0,724	29	0,95	-0,23	0,49	0,132	0,55
1	0	PERFIL ACID +CF_Antes_A - PERFIL ACID +CF_Depois_A	0,680	29	0,95	-0,24	0,48	0,124	0,55
45	0	TPAVV_Antes_Setaev - TPAVV_Depois_Setaev	0,679	29	0,95	-0,24	0,48	0,124	0,55
27	0	TAVIS 3R tarefa1/2/3_Antes_OMISSÃO_T1 - TAVIS 3R tarefa1/2/3_Depois_OMISSÃO_T1	0,626	29	0,95	-0,25	0,47	0,114	0,55
41	0	Snap Pais_Antes_TOD (1.88) - Snap Pais_Depois_TOD (1.88)	0,571	29	0,95	-0,26	0,46	0,104	0,54
47	0	TPAVV_Antes_Setafv - TPAVV_Depois_Setafv	0,467	29	0,95	-0,27	0,44	0,085	0,53
76	1	TAVIS 3R tarefa1/2/3_Antes_T1 - TAVIS 3R tarefa1/2/3_Depois_T1	0,398	22	0,95	-0,33	0,49	0,083	0,53
48	0	TPAVV_Antes_Setafinv - TPAVV_Depois_Setafinv	0,417	29	0,95	-0,28	0,43	0,076	0,53
37	0	Snap Professores_Antes_TOD (1.38) - Snap Professores_Depois_TOD (1.38)	0,367	29	0,95	-0,29	0,42	0,067	0,53
12	0	TC_Antes_IV - Omissão - TC_Depois_IV - Omissão	0,328	29	0,95	-0,30	0,42	0,060	0,52
49	0	TPAVV_Antes_Setaltv - TPAVV_Depois_Setaltv	0,275	29	0,95	-0,31	0,41	0,050	0,52
20	0	Stroop Test_Antes_Ret - Tempo - Stroop Test_Depois_Ret - Tempo	0,247	29	0,95	-0,31	0,40	0,045	0,52
36	0	Snap Professores_Antes_H (1.78) - Snap Professores_Depois_H (1.78)	0,228	29	0,95	-0,32	0,40	0,042	0,52
15	0	TC_Antes_IV - Omissão - TC_Depois_IV - Omissão	0,166	29	0,95	-0,33	0,39	0,030	0,51
38	0	Snap Professores_Antes_Comb. (2.00) - Snap Professores_Depois_Comb. (2.00)	0,070	29	0,95	-0,35	0,37	0,013	0,51
10	0	TC_Antes_III - Tempo - TC_Depois_III - Tempo	0,064	29	0,95	-0,35	0,37	0,012	0,50
83	1	TAVIS 3R tarefa1/2/3_Antes_OMISSÃO_T3 - TAVIS 3R tarefa1/2/3_Depois_OMISSÃO_T3	0,000	22	0,95	0,00	0,00	0,000	0,50

GRUPO 1= TDAH; GRUPO 0= CONTROLE; ID= identificação do teste; **t=** estatística t de Student; **g.l=** graus de liberdade; **LI=** limite inferior ; **LS=** limite superior

Tabela 28 - Curva ROC. Testes mais significantes, em ordem decrescente de importância.

Variável	Área	Cutoff	Sensibilidade	Especificidade
TAVIS 3R tarefa1/2/3_Dif_T3	0,955	0,084	0,913	0,957
PERFIL ACID +CF_Dif_C F	0,938	-0,184	0,913	0,967
TAVIS 3R tarefa1/2/3_Dif_T2	0,915	0,068	0,913	0,957
PERFIL ACID +CF_Dif_A	0,899	-0,087	0,826	0,867
PERFIL ACID +CF_Dif_DÍGITOS_D	0,885	-0,177	0,826	1,000
Stroop Test_Dif_Cor - Erro	0,882	0,710	0,739	0,957
Stroop Test_Dif_Pal - Tempo	0,872	0,130	0,739	0,870
PERFIL ACID +CF_Dif_DÍGITOS_OI	0,870	-0,083	0,870	0,800
PERFIL ACID +CF_Dif_C	0,865	-0,160	0,826	0,767
TAVIS 3R tarefa1/2/3_Dif_OMISSÃO_T1	0,844	0,180	0,826	0,870
TMT_Dif_TEMPO B	0,843	0,092	0,826	0,800
TAVIS 3R tarefa1/2/3_Dif_OMISSÃO_T2	0,826	0,013	0,783	0,739
TMT_Dif_TEMPO A	0,818	0,043	0,783	0,800
PERFIL ACID +CF_Dif_I	0,817	-0,127	0,783	0,667
TAVIS 3R tarefa1/2/3_Dif_AÇÃO_T2	0,810	0,080	0,783	0,739

FONTE: Hospital das Clínicas ; **NOTA:** Pacientes do Ambulatório do Distúrbio do Aprendizado do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo .

O TDAH tem sido extensivamente pesquisado, todavia muitas vezes ainda existem dificuldades em relação às avaliações normalmente utilizadas, tanto para o diagnóstico como para o controle de tratamento destes pacientes.

Acreditamos que a abordagem diagnóstica, baseada somente e principalmente na história clínica, implica em certo grau de subjetividade, que pode sofrer um viés, pelas interpretações dos sintomas das crianças, pelos pais e professores, diante de ideias pré-concebidas comprometendo o diagnóstico.

Diante disto e com a ideia de se obter dados objetivos, que possam estar associados ao diagnóstico mais precoce e um tratamento adequado, ocorrerão menos prejuízos e melhor evolução das crianças com TDAH, decidimos efetuar este estudo que analisa a avaliação neuropsicológica das funções executivas e da atenção antes e depois do uso do metilfenidato em crianças com TDAH

Comparamos o desempenho de meninos de 9 a 12 anos de idade com e sem TDAH, subtipo combinado, analisando a atenção e funções executivas, por meio de testes neuropsicológicos, realizados inicialmente em pacientes com TDAH, nunca medicados previamente e em controles, sem TDAH, pareados em relação à idade e sexo.

Após três meses de tratamento com metilfenidato as crianças com TDAH foram reavaliadas com os mesmos testes, assim como aquelas do grupo controle. No período de tempo entre as análises, não foram efetuadas outras intervenções além da medicação.

Foram avaliadas a atenção, em suas três modalidades (seletiva, alternada e sustentada) e as seguintes funções executivas: memória operacional, controle inibitório/impulsividade, flexibilidade mental e tempo de reação.

Na fase inicial deste estudo, quando da elaboração de quais testes neuropsicológicos seriam aplicados, fundamentamo-nos de que determinados testes foram aplicados para se avaliar prioritariamente determinada função. Entretanto, ressaltamos que além de testes neuropsicológicos serem desenvolvidos a partir de um padrão que envolva uma determinada função, frequentemente o mesmo teste avaliou mais de uma função executiva.

Os testes neuropsicológicos utilizados foram: Escala de inteligência Wechsler para crianças (subtestes do perfil ACID+CF)¹¹⁰, Teste Psicofísico para Atenção Visual Voluntária¹⁴⁰, teste de cancelamento¹⁴¹, teste das trilhas¹⁴², teste de Stroop¹⁴³ e TAVIS 3R¹⁴⁴.

Os dois grupos ainda foram avaliados inicialmente e após três meses com a utilização do questionário SNAP-IV¹³⁵, que abordou sintomas de desatenção, hiperatividade e impulsividade (Anexo N).

Nos pacientes com TDAH, os resultados analisados mostraram alterações significantes em vários dos testes efetuados antes e após medicamento e entre a análise da reavaliação do grupo controle. Isto sugere alterações e resposta ao tratamento medicamentoso em relação à capacidade atencional, memória operacional, tempo de execução e reação, erros por ação e omissão e controle inibitório/impulsividade.

Pesquisadores afirmam que o emprego da avaliação neuropsicológica pode ser útil como auxiliar no diagnóstico do TDAH e na monitorização da resposta ao tratamento medicamentoso, ao analisar a atenção e as diferentes funções executivas, sobretudo as relacionadas ao controle inibitório, memória operacional, tempo de reação e flexibilidade mental.⁸⁷

Prosseguindo com nossa discussão, iremos explanar, separadamente, as alterações encontradas em relação à atenção e às funções executivas estudadas conforme os vários testes aplicados.

Primeiramente abordaremos sobre a atenção de acordo com o que já descrevemos na revisão de literatura.

6.1. Atenção

A atenção está alterada em várias pesquisas e a julgamos o mais importante pré-requisito para o reconhecimento de outras funções cognitivas.⁴¹

Vários pesquisadores destacam a extrema relevância de que para sua avaliação seja necessário o entendimento que a atenção não seja compreendida como uma capacidade unitária e sim como um conjunto de processos relativamente distintos, ou um fenômeno que emerge das interações entre os sistemas cerebrais com bases neuronais específicas.⁴⁴

De modo global, a atenção, demonstrou-se distintamente alterada nas avaliações dos pacientes com TDAH e do grupo controle.

A seguir iremos abordar de modo separado os três tipos de atenção.

6.1.1. Atenção Seletiva

Segundo Lezak (1995) ²⁸ a atenção seletiva é a capacidade do sujeito em procurar e localizar o alvo, enquanto inibe a atenção para outros estímulos distratores. A atenção seletiva pode ser diferenciada em dois momentos: um pré-atencional que acessa o componente inicial da percepção e o processamento focal que segue um processo serial, envolvendo uma análise mais detalhada do estímulo. Atenção focada ou seletiva é a capacidade do indivíduo procurar e localizar o alvo, inibindo simultaneamente, a consciência para outros estímulos distratores.

Está relacionada principalmente com os circuitos neuronais de áreas pré-frontais, cíngulo anterior e áreas motoras. É o sistema de atenção que está relacionado ao reconhecimento e seleção do alvo, independentemente da localização espacial.⁴⁷ Os testes utilizados para avaliação da atenção seletiva foram: teste da trilhas parte A, cartão retângulo e cartão palavras do teste de Stroop, a tarefa 1 do TAVIS 3R e o teste de cancelamento.

Em relação ao teste das trilhas parte A, na primeira avaliação dos grupos, o grupo controle apresentou menor tempo de execução e

consequentemente melhor atenção seletiva do que os pacientes com TDAH. O interessante é que o número de erros, na parte A, não foi significativo o que podemos inferir que o grupo de pacientes com TDAH utilizou mais tempo, compensando suas dificuldades e cometendo menos erros.

Na reavaliação do grupo com TDAH, os pacientes apesar de terem melhorado o tempo de execução e não cometerem erros, ainda não foram melhores que os controles. A análise dos resultados da reavaliação do grupo controle que apresentou melhores resultados em erros, sugere que o melhor rendimento em erros na parte A do teste das trilhas, após a terapêutica, deve estar associada a efeito aprendido.

Assim sendo, podemos concluir que os resultados de nossos pacientes, no tocante à avaliação da atenção seletiva, por meio do tempo de execução do teste das trilhas parte A, os diferencia do grupo controle, e é apto para seguimento de tratamento medicamentoso.

Na primeira avaliação dos grupos, no cartão retângulo do teste de Stroop, o grupo controle apresentou menor tempo de execução do que os pacientes com TDAH. A diferença em relação ao número de erros não foi significativa, o que sugere que o grupo de pacientes com TDAH precisou de mais tempo suprimindo suas dificuldades e cometendo menos erros.

Na reavaliação do grupo de pacientes com TDAH houve diferença estatística no item tempo. Já na reavaliação do grupo controle não se observou diferença estatística, sugerindo que a melhora em relação ao tempo de execução do cartão retângulo, após tratamento dos pacientes com TDAH não poder ser associada a efeito aprendido e reafirmando a eficácia

da medicação.

O teste de Stroop em relação ao cartão retângulo é um teste que diferenciou os pacientes do grupo controle na primeira fase da pesquisa e se mostrou eficaz para controle de tratamento em nossa pesquisa.

Na avaliação dos grupos, no teste de Stroop, cartão palavras, não ocorreu nível de significância nem no item tempo como no item erro, o que podemos inferir que este teste não seria apto nem para diferenciar os pacientes dos controles, nem para terapia medicamentosa.

Outro teste para medir a atenção seletiva foi a tarefa 1 do TAVIS 3R que requer ao paciente resposta a estímulos específicos. Este tipo de atenção refere-se à habilidade de focalizar estímulos relevantes, na presença de outros distratores, e selecionar a informação para processamento consciente.

O déficit na atenção seletiva, foi demonstrado na primeira avaliação entre os grupos com diferença estatística significativa em erros por omissão e ação que corresponde à desatenção e à impulsividade, respectivamente. O grupo TDAH apresentou dificuldade em manter o foco no estímulo relevante diante de outros estímulos distratores. Na reavaliação após três meses dos pacientes com TDAH (tratado) a melhora ficou comprovada pela diminuição dos erros tanto por ação como por omissão. A reavaliação do grupo controle não apontou nível de significância e com isso pôde-se inferir que não houve efeito aprendido. Na reavaliação entre os grupos também não foi identificado diferença estatística.

Estes resultados são consistentes com outros relatos da literatura.

Desse modo, podemos considerar que a medicação foi eficaz na melhora dos pacientes com TDAH após a introdução da medicação e que erros por ação e omissão da tarefa 1 do TAVIS 3R são eficazes para controle de tratamento.

6.1.2. Atenção Sustentada

A atenção sustentada pode ser definida como um estado de prontidão para detectar e responder a alterações específicas a partir de estímulos distratores, por período prolongado de tempo.⁸⁰

A atenção sustentada foi mensurada por meio do tempo de execução, tempo de reação e erros por omissão realizando-se observação do decréscimo e/ou acréscimo no desempenho durante o período de tempo do teste e relacionando-a à rede anátomo-funcional pré-frontal do hemisfério direito.

Um dos testes utilizados para avaliar a atenção sustentada foi o subteste código do WISC-III. Na comparação da primeira avaliação do grupo de pacientes com TDAH e grupo controle, o resultado apresentou-se significativo, diferenciando o grupo de crianças com TDAH do grupo controle e estando de acordo com outros estudos realizados^{82, 110, 146, 147}

Outras pesquisas apresentaram resultados contrários aos nossos resultados¹⁴⁸⁻¹⁵⁰. É possível que esta variabilidade de resultados esteja

associado a falta de homogeneidade das pesquisas, relacionadas à diferenças de metodologia, casuística, faixa etária, gênero e inclusão de crianças com comorbidades.

Na reavaliação, após três meses de terapia medicamentosa, os pacientes apresentaram uma melhora significativa dos resultados. Todavia ao se reavaliar os indivíduos do grupo controle, também foram observados melhores resultados, não havendo diferença significativa entre os progressos observados nos dois grupos. Interpretamos estes melhores resultados como sendo atribuídos ao efeito do aprendizado e não ao efeito da medicação.

Deste modo, acreditamos que o subteste código WISC-III foi um bom teste para diferenciar as crianças com TDAH dos controles, na primeira fase da pesquisa. Todavia não se mostrou eficaz, nesta pesquisa, como teste de seguimento de pacientes com TDAH para avaliar efeito do tratamento, como foi observado por Tsai et al.(2013), em crianças de nove a 12 anos de idade.¹⁴⁷

Outro teste utilizado na aferição da atenção sustentada foi a tarefa 3 do TAVIS 3R que exige uma resposta comportamental consistente durante a atividade e envolve a capacidade em manter a atenção ao longo do teste.

O déficit da atenção sustentada, pode ser confirmada diante das análises dos dois grupos, na avaliação e após três meses para o tempo de reação. Os resultados demonstraram na reavaliação, melhora apenas nos pacientes, portanto não havendo interferência de aprendizado do teste e estando de acordo com outros relatos da literatura.⁸³

Desse modo, podemos considerar que a medicação foi eficaz na

melhora dos pacientes com TDAH após a introdução da medicação e o tempo de reação da tarefa 3 do TAVIS 3R demonstrou-se eficiente para controle de tratamento.

6.1.3. Atenção Alternada

A atenção alternada refere-se à habilidade para responder a mais de um estímulo de uma só vez, ou a múltiplos elementos de uma única vez, como um processo mental mais complexo, e que fica sensível às alterações ambientais e individuais, diminuindo a capacidade do sujeito.^{28, 151}

Os testes utilizados na avaliação da atenção alternada foram o teste das trilhas parte B e a tarefa 2 do TAVIS 3R .

A avaliação do teste das trilhas parte B também pode ser utilizada para análise da flexibilidade mental, embora o teste classicamente utilizado em neuropsicologia para tal é o Teste Wisconsin de Classificação de Cartas.

Em relação aos resultados obtidos no teste das trilhas parte B, observamos que na primeira avaliação dos grupos, os indivíduos do controle apresentaram menor tempo de execução e menos erros do que os pacientes com TDAH. Este resultado está de acordo com o que é observado na vida diária dos pacientes com TDAH, que apresentam maior dificuldade para executar várias atividades ao mesmo tempo.⁸⁸

Após três meses de terapia medicamentosa o grupo de pacientes

com TDAH apresentou diferença estatística significativa em relação ao tempo para a realização do teste trilhas parte B. Este resultado sugere inicialmente uma melhora no controle da atenção alternada e da flexibilidade cognitiva após o tratamento dos pacientes com o estimulante. Todavia, a análise dos resultados da reavaliação do grupo controle que também apresentou melhores resultados, sugere que o melhor rendimento neste teste, observado nos pacientes, após a terapêutica, deve estar associada a efeito aprendido.

A partir destas análises podemos concluir que o teste das trilhas parte B demonstrou que a avaliação da atenção alternada e flexibilidade mental, por meio do tempo de execução é apto para seguimento de tratamento medicamentoso, mas não pelo número de erros.

Outro teste utilizado para avaliar a atenção alternada foi a tarefa 2 do TAVIS 3R. Ela avalia a capacidade de mudar o foco de atenção entre tarefas com demandas cognitivas diferentes determinando assim, a qual informação se presta mais atenção num dado momento, ou seja, alternância de conceitos ¹⁵¹

Os pacientes com TDAH apresentaram na primeira avaliação, piores resultados em relação ao grupo controle no tempo de reação e em erros por omissão na tarefa 2 do TAVIS 3R.

Na reavaliação após três meses dos pacientes com TDAH (tratado) a melhora ficou comprovada na atenção alternada, pela diminuição no tempo de reação e nos erros tanto por ação quanto por omissão. A reavaliação do grupo controle não apontou nível de significância e com isso pode-se inferir

que não houve efeito aprendido e na reavaliação entre os grupos, também não foi identificado diferença estatística.

Diante do exposto, podemos inferir que a medicação foi eficaz melhorando a atenção alternada dos pacientes com TDAH. Na prática diária do paciente com TDAH isto pode se refletir por exemplo em melhor rendimento acadêmico quando conseguem em sala de aula copiar o que está no quadro e ao mesmo tempo ouvir e compreender o que o professor está explicando.

Estes resultados são consistentes com outros relatos da literatura.⁴⁶ Desse modo, podemos considerar que a medicação foi eficaz na melhora dos pacientes com TDAH após a introdução da medicação e que a tarefa 2 do TAVIS 3R se mostrou eficaz para avaliação e controle de tratamento.

6.2. Avaliação das Funções Executivas

Acredita-se que, além das dificuldades associadas ao déficit atencional isoladamente, os prejuízos relacionados às disfunções executivas são enormes em crianças.

A capacidade adequada para a realização das funções executivas é fundamental para qualquer indivíduo e, principalmente, para as pessoas com TDAH.

Vários autores têm destacado que as funções executivas podem ser

subdivididas em três atividades principais^{152,153}. memória operacional, capacidade inibitória (incluindo autocontrole motor e cognitivo e ainda atenção seletiva) e flexibilidade cognitiva. Particularmente no TDAH, destaca-se a importância do potencial de prontidão, para a realização de tarefas corretas, e acrescenta-o como um quarto item a ser agregado aos de maior correlação com o sucesso ou não da evolução desses pacientes.

121

Desse modo, apresentam-se a seguir as disfunções observadas nos pacientes, correlacionando-as com os resultados dos diferentes testes utilizados, e também a influência da modulação catecolaminérgica após a terapêutica com estimulante.

6.2.1. Memória Operacional

A memória operacional é um dos pontos centrais das funções executivas e frequentemente está alterada em pacientes com TDAH¹⁰⁸. Ela corresponde à manutenção e manipulação de uma informação na mente, por um curto período de tempo, permitindo uma melhor compreensão de textos, problemas e elaboração do discurso.⁹⁴

A memória operacional pode ser dividida em verbal e não verbal (visuoespacial). A primeira tem sido classicamente avaliada pela repetição de dígitos na ordem inversa.

A memória operacional está muito associada à atenção seletiva, já que em ambas o indivíduo deve manter na mente por algum tempo determinada informação ou conteúdo. Essas duas funções estão muito associadas a conexões dos lobos pré-frontal parietal^{154, 155,156}, os indivíduos com TDAH demonstraram melhores resultados na capacidade da atenção seletiva após melhora da memória operacional.

Neste estudo avaliou-se a memória operacional verbal, pelos subtestes do WISC III, dígitos na ordem indireta e aritmética.

Foram encontradas diferenças significantes entre os dois grupos analisados na primeira avaliação em ambos os testes, de acordo com vários outros estudos^{83, 94,157}.

A reavaliação da memória operacional verbal, após três meses em ambos os grupos, utilizando-se os mesmos testes, demonstrou melhora significativa nos pacientes com TDAH após a introdução do estimulante, sem outros tratamentos e/ou orientações não farmacológicas^{82, 83, 114, 145, 146, 147}

Esses resultados estão de acordo com os conhecimentos a respeito das alterações catecolaminérgicas no TDAH e dos mecanismos farmacológicos do metilfenidato, determinando aumento de dopamina e noradrenalina nas sinapses e consequente melhora da memória operacional^{158, 159, 169}

Os resultados da reavaliação do grupo controle, que não mostraram melhora significativa corroboram a interpretação do efeito da terapêutica medicamentosa nos parâmetros analisados, descartando a possibilidade de que os melhores resultados no grupo de pacientes com TDAH, após três

meses de tratamento, pudessem estar associados à familiaridade com os testes utilizados e não à melhora cognitiva (“efeito aprendido”).

A melhora da memória operacional é fundamental nos pacientes com TDAH, sendo amplamente reconhecida a associação de prejuízo na memória operacional e menor rendimento acadêmico em matemática e leitura^{161, 162}

A melhora observada na memória operacional nos pacientes corrobora a pesquisa de Wong & Stevens (2012)¹⁶³ que observaram melhora da memória operacional com estimulante em paralelo a uma melhora nas conexões de áreas reconhecidas como alteradas em pessoas com TDAH, como o cíngulo anterior, córtex pré-frontal dorsolateral, córtex pré-frontal ventro-lateral e pré-cuneus, pela utilização de ressonância magnética funcional.

Outras pesquisas não identificaram alterações em testes de memória operacional pela avaliação do *digit span* na ordem inversa^{164, 165}. Acredita-se que os pacientes apresentaram alterações significativas por estarem em uma faixa de idade menor que a dos estudos citados e que o desenvolvimento cerebral pode implicar melhor autocontrole em situações de testes, determinando resultados mais satisfatórios.

Esses resultados sugerem que os subtestes dígitos ordem inversa e aritmética do WISC-III podem ser ferramentas capazes de oferecer subsídios para o diagnóstico e controle de tratamento de crianças com TDAH. Destaca-se que ambos os testes mostraram-se muito eficientes, ao se analisar os resultados pela curva ROC e tamanho de efeito, que foram 0.899

e 1.285, respectivamente, para o subteste aritmética, e 0.870 e 1.485 para dígitos ordem inversa.

A correlação entre memória operacional, citada anteriormente,¹⁶⁶ pode ser evidenciada também pelas alterações observadas nos testes das trilhas partes A e B, que apresentaram resultados na curva ROC e tamanho de efeito de 0.818 e 0,540 e 0.843 e 0,960 na análise do tempo de execução das partes A e B, respectivamente.

6.2.2. Capacidade Inibitória

A capacidade de um adequado controle inibitório de determinado comportamento, pensamento ou mesmo das emoções comumente está alterada em pessoas com TDAH, o que é um dos principais responsáveis pelo insucesso desses pacientes.

A incapacidade de inibir uma resposta mais impulsiva prejudica a oportunidade de se utilizar do tempo, como oportunidade de se escolher uma melhor resposta para cada situação. O indivíduo, não podendo controlar seus impulsos, estará muito mais predisposto a erros, acidentes, abusos de drogas, crimes, etc.

Destaca-se que o déficit no controle inibitório frequentemente está associado à menor capacidade da atenção seletiva e sustentada, o que impede o controle adequado dos fatores distratores.

Vários testes podem ser utilizados para análise da capacidade inibitória de pacientes com TDAH, como o *Stop signal* (Verbruggen & Logan, 2008)¹⁶⁷ , *go/no-go* (Jones et al, 2003)¹⁶⁸ , dia-noite (Diamond et al, 2002)¹⁶⁹ , Teste de Stroop (Spreen O, Strauss, 1997)¹⁷⁰ e TAVIS 3R¹⁴⁴ , etc.

Neste estudo, a avaliação da capacidade inibitória foi realizada com o teste de Stroop, versão Vitoria, ao se estimar o número de erros em cada cartão e o teste de atenção visual TAVIS-3R, no item erros por ação.

O teste de Stroop demonstrou maior dificuldade no desempenho dos pacientes com TDAH no cartão cor, que consiste no cartão interferência, observando-se maior número de erros na primeira avaliação em relação aos indivíduos do grupo controle, com significância estatística.

A avaliação dos dois grupos, após três meses, demonstrou melhora significativa nos pacientes após tratamento com metilfenidato, evidenciando claramente a melhora da capacidade inibitória com o uso do estimulante. A ausência de um resultado semelhante no grupo controle descarta a possibilidade de ter ocorrido efeito aprendizado.

A avaliação dos erros por ação no teste computadorizado TAVIS 3R também permitiu observar pior resultado, com significância estatística, nos pacientes com TDAH na primeira avaliação (sem medicação) em relação aos indivíduos do grupo controle, na tarefa 3.

A melhora dos resultados nesses testes nos pacientes com TDAH, sem ocorrer o mesmo no grupo controle, reforça a conclusão a respeito do efeito do estimulante, observado em relação ao teste de Stroop, e na tarefa

3 do TAVIS 3R (erros por ação) não houve efeito aprendido.

A análise dos resultados pela área da curva ROC e tamanho de efeito demonstrou valores de 0.882 e 0.832 para o teste de Stroop cartão cor e de 0.647 e 0.232 para a tarefa 3 do TAVIS 3R, sugerindo ótima qualidade do teste de Stroop para avaliar a capacidade inibitória e efeito do tratamento medicamentoso nos pacientes. Todavia, os valores observados em relação ao TAVIS 3R para erros por ação não se mostraram significantes nesse aspecto.

Esses resultados estão de acordo com vários outros estudos ^{117, 171}

Outras pesquisas mostram que a melhora da capacidade inibitória está associada ao efeito do estimulante nas áreas pré-frontal (principalmente giro frontal inferior), área motora suplementar, lobo parietal, córtex do cíngulo anterior, núcleo subtalâmico, cerebelo e suas conexões. ^{113, 172, 173}

A ausência de alterações em alguns estudos em adultos com TDAH no teste de Stroop foi relatada por Willcutt *et al*, 2005; Doyle, 2006) ^{174, 175} e acredita-se que esse fato esteja associado à contínua, embora atrasada, maturação cerebral que permite melhor controle das vias inibitórias no final da adolescência e vida adulta (Luna, 2009) ¹⁷⁶.

A melhora da capacidade inibitória com o metilfenidato nos pacientes pode ser correlacionada aos resultados observados na avaliação do SNAP-IV, reforçando-se o papel da dificuldade na inibição dos impulsos no dia a dia dos pacientes com TDAH.

Alguns autores apresentam divergências a respeito da capacidade de o Teste de Stroop avaliar a capacidade inibitória, baseados no fato de que o

tempo de resposta poderia interferir nessa avaliação.^{177, 178, 179} Acredita-se, de acordo com Sorensen *et al* (2013)¹¹⁷, que um maior tempo para a realização dos testes não é suficiente para a diminuição no número de erros nos pacientes com TDAH, e isso pode ser observado na Tabela 22, que não aponta maior tempo para realização dessa tarefa nos pacientes, que tiveram menos erros após a introdução da medicação.

Além disso, duas meta-análises (Homack e Riccio, 2004; Van Mourik *et al*, 2005)^{180, 181} que avaliaram as respostas corretas em um limite específico de tempo, também demonstraram dificuldade com a inibição da resposta prepotente no teste de Stroop.

Desse modo, acredita-se que a análise do número de erros no teste de Stroop e na tarefa 3 do TAVIS 3R é válida para se detectar a impulsividade de crianças com TDAH e também como instrumento para avaliação da terapêutica. Salienta-se que, embora útil para um melhor diagnóstico, plano terapêutico e seguimento do paciente com TDAH, a ausência de alteração de capacidade inibitória ou de memória operacional em testes neuropsicológicos não invalida esse diagnóstico.

Do ponto de vista prático, essa melhora na capacidade inibitória nos pacientes pode ser correlacionada com os resultados do SNAP-IV e também a várias situações, em geral, no dia a dia dos pacientes com TDAH, que passam a esperar sua vez para falar, para jogar o vídeo game com o amigo e até mesmo conseguem esperar sua vez na fila da cantina da escola para comprar seu lanche. Essas novas atitudes, observadas no âmbito escolar, domiciliar e/ou social, propiciam ao paciente com TDAH uma nova

perspectiva no estabelecimento de prioridades, seja no cumprimento de prazos ou na conclusão de tarefas. Também estão de acordo com estudo de Lichtenstein *et al*, 2012¹⁸² que demonstraram diminuição significativa de crimes em adultos com TDAH na vigência de tratamento.

Destaca-se a impossibilidade de que as diferentes funções executivas possam atuar isoladamente no dia a dia e mesmo na maioria dos testes neuropsicológicos utilizados. Uma adequada memória operacional é fundamental para ocorrer o controle inibitório. Por exemplo, é necessário que durante um teste o indivíduo mantenha a ideia do que deve ser inibido e do que é relevante.

Ao mesmo tempo o controle inibitório também favorece a atuação da memória operacional, permitindo que ora se mantenha o foco no estímulo principal, ou, outras vezes, inibindo um fator distrator e permitindo a interação da ideia principal com outros itens relacionados, acarretando melhores resultados nas diferentes atividades do indivíduo.

Essas observações permitem também entender a presença de vários tipos de disfunções executivas nos mesmos pacientes, embora em intensidades diferentes, detectadas neste estudo e também em vários outros.^{183, 184}

6.2.3. Tempo de Reação

Tempo de reação é um termo que em psicofísica se refere ao tempo decorrido entre determinado estímulo e uma resposta correta.

Neste estudo, o tempo de reação foi avaliado por meio do teste computadorizado TPAVV e também pelo TAVIS 3R. O tempo entre o aparecimento do estímulo-alvo e a resposta motora adequada do sujeito é o tempo de reação, ou seja, é a medida comportamental com que o sujeito pode demonstrar sua capacidade de processar corretamente a informação.

A atenção também está vinculada ao processamento de seleção da informação necessária e manutenção para o controle mental e o motor, assim como a memória operacional, que possibilita manter na mente a informação necessária para a resposta e também a capacidade inibitória, no sentido de impedir um ato mais impulsivo que implique uma opção errônea.¹⁸⁵ Poder-se-ia correlacionar o tempo de reação, de acordo com essas definições, a um potencial de prontidão para um aprendizado específico.¹⁸⁶

Nos testes computadorizados utilizados nesta pesquisa, é importante ficar claro que a velocidade de processamento global representa a velocidade média de respostas corretas para o teste inteiro, e um tempo lento de responder sugere que o indivíduo poderia não estar prestando muita atenção à tarefa, ou não mantendo o objetivo em mente ou ainda não conseguindo inibir fatores distratores. Ressalta-se que, como foram

estudadas nestes testes apenas as respostas precisas, o aumento do tempo de reação não pode ser explicado somente por um déficit de inibição. Esses tipos de testes incluem a análise do processamento de informação, mecanismo de armazenamento, seleção, sustentação e emissão de resposta.¹²¹

Na primeira fase deste estudo, observa-se que os pacientes com TDAH apresentaram, em todas as tarefas do teste TPAVV, um tempo de reação com significância estatística maior que a do grupo controle. O mesmo pode se observar em relação ao tempo das tarefas 2 e 3 do TAVIS 3R.

Kofler *et al* (2013)¹⁸⁷, em revisão meta-analítica, avaliando 319 estudos científicos, também observaram maior tempo de reação em pacientes com TDAH em relação aos controles, com um tamanho de efeito significativo.

Desse modo os resultados desta pesquisa e os da literatura destacam as dificuldades dos pacientes com TDAH em relação ao tempo para um resultado satisfatório concernente a outras pessoas sem esse distúrbio e reforçam a necessidade de que os pacientes tenham mais tempo para a realização das atividades em geral, mas, principalmente, nas avaliações acadêmicas e exames de seleção, como os concursos vestibulares, para que possam competir em termos de igualdade com os demais concorrentes.

Na reavaliação, o grupo com TDAH, após três meses do início da terapêutica medicamentosa, apresentou melhores resultados (significantes) em quase todas as tarefas do TPAVV (exceção: seta à direita inválida), ou seja, necessitou de menor tempo para a realização correta das tarefas.

Na segunda avaliação do grupo controle, após três meses, houve diferença estatística significativa em duas das oito tarefas analisadas, as quais também apresentaram melhora e caracterizando nestas um efeito aprendido. Na reavaliação dos dois grupos a única diferença estatística significativa foi na tarefa de condição inválida (seta à direita), sendo que o grupo de pacientes com TDAH apresentou menor tempo de reação que os controles. Isso pode estar associado a um viés da pesquisa, no qual os pacientes, talvez mais motivados, pudessem apresentar maior esforço. O estudo do tempo no TAVIS 3R, em relação às tarefas 2 e 3 também evidenciou melhora após a terapêutica, que pelos resultados do grupo controle, também não podem ser atribuídos a efeito aprendido.

Em relação a esse ponto, Kofler et al (2013)¹⁸⁷, avaliando oito estudos que analisaram o impacto de incentivos em relação ao tempo de reação em pessoas com TDAH, encontraram um índice estatístico pequeno (e não percebido clinicamente), contrastando com as altas magnitudes obtidas com o tratamento medicamentoso.

De qualquer modo, a melhora observada nos resultados desta pesquisa, após a terapêutica com metilfenidato, está de acordo com a meta-análise de Kofler *et al* (2013). Esse e os outros parâmetros analisados, que também apresentaram melhora significativa, estão associados aos menores escores observados na segunda análise do questionário SNAP-IV.

A análise da curva ROC mostrou que cinco dos oito subtestes avaliados pelo TPAVV se mostraram muito significantes (seta fixa válida, seta alternada válida, seta à esquerda válida, seta à direita válida e seta fixa

inválida), tendo ocorrido o mesmo na avaliação do tamanho de efeito, destacando-se a importância desse tipo de estudo no paciente com TDAH, também para avaliação da evolução após início da terapêutica. Estas observações da curva ROC e da análise do tamanho de efeito também ocorreram nas tarefas 2 e 3 do TAVIS 3R em relação ao tempo.

6.2.4. Flexibilidade Cognitiva

A flexibilidade cognitiva ou mental desenvolve-se posteriormente à capacidade inibitória e memória operacional, estando também relacionada a essas duas funções executivas^{188, 189}

Está relacionada à mudança de pensamento ou ação (utilizando a função inibitória), baseada em informações próximas (memória operacional) e estabelecendo estratégias, e ao mesmo tempo avaliando o feedback do seu desempenho. De acordo com as experiências prévias, o indivíduo deve modificar o padrão que não está dando certo e se adequar às demandas e prioridades.

Essa capacidade de mudanças corresponde ao contrário do que ocorre, por exemplo, no transtorno do espectro autista, em que há uma rigidez excessiva de pensamento ou ações. De certo modo a flexibilidade cognitiva está diretamente associada à criatividade do indivíduo, permitindo novas possibilidades de mudanças de estratégias.

Em relação ao desenvolvimento infantil, destaca-se a diminuta capacidade de flexibilidade cognitiva em crianças com menos de sete anos de idade, período denominado por Piaget de pré-operacional, quando a criança ainda não é capaz de gerar estratégias para os diferentes problemas. Por outro lado, as crianças sem distúrbios que acometam áreas cerebrais pré-frontais, a partir dos sete anos de idade, já no período de operações concretas de Piaget, começam a desenvolver habilidades que permitem melhor flexibilidade cognitiva.

A flexibilidade cognitiva classicamente tem sido avaliada em neuropsicologia pelo Wisconsin teste de classificação de cartas.^{190, 191}

Tem sido observado que os testes que avaliam a flexibilidade cognitiva ativam a região pré-frontal dorsolateral (Wendelken et al. 2012)¹³¹ que também tem sido referida como alterada, estrutural e funcionalmente, em pacientes com TDAH. Ao mesmo tempo, estudos referem menor rendimento na avaliação da flexibilidade mental em pacientes com TDAH.^{192,}

193

Neste estudo, a avaliação da flexibilidade cognitiva foi realizada com o Teste das Trilhas B ao se estimar o tempo de execução e erros.

Observou-se alteração no tempo para a realização dessa tarefa, que foi significativamente maior nos pacientes com TDAH e que melhorou após a terapêutica com metilfenidato, também de modo significativo. Os resultados na reavaliação do grupo controle permitem afastar a possibilidade de que a melhora, em relação ao tempo, observada nos pacientes com TDAH, estivesse relacionada a efeito aprendizado.

A análise dos resultados da Curva ROC e do tamanho de efeito demonstrou valores de 0,843 e 0,960, respectivamente, indicando que o teste das Trilhas parte B, na avaliação do fator tempo, mostrou-se muito eficiente para a avaliação da eficácia terapêutica do estimulante em meninos de nove a 12 de idade, com TDAH.

Os resultados observados neste estudo estão de acordo com vários outros da literatura.^{194, 195}

Destaca-se também o elevado índice de respostas positivas ao metilfenidato (71,4%), relatado por Pietrzaka *et al* (2006)¹¹² em relação aos estudos que avaliavam planejamento e flexibilidade cognitiva.

Na prática, a alteração na flexibilidade mental está relacionada à dificuldade de aprendizado com o próprio erro, que é um fato comum em pacientes com TDAH. Outro exemplo que pode ser citado é a dificuldade de se estabelecer novas estratégias para as situações diárias, quer sociais, relacionadas ao aprendizado ou ao estudo. Esses e outros exemplos, associados aos resultados observados neste estudo, reforçam a importância do tratamento dos pacientes com TDAH.

6.3. Análise da Curva ROC

A análise estatística demonstrou que a maioria dos testes neuropsicológicos, aplicados nos pacientes e comparando-os ao do grupo controle na primeira fase da pesquisa e também após três meses de terapia medicamentosa, mostraram-se sensíveis e específicos tanto na correlação com o TDAH como para o seguimento medicamentoso com o metilfenidato. Dessa forma, acredita-se que os testes mais significantes podem contribuir para uma avaliação diagnóstica e seguimento de tratamento eficazes em crianças com TDAH.

De acordo com os dados da curva ROC (Tabela 28), os testes mais significantes, em ordem decrescente de importância, foram: tarefa 3 (tempo de reação) do TAVIS 3R, subteste completar figuras do teste WISC III, tarefa 2 (tempo de reação) do TAVIS 3R, subteste aritmética do teste WISC III, subteste dígitos do teste WISC III, cartão cor (número de erros) do teste de Stroop, cartão palavras (tempo de execução) do teste de Stroop, subteste dígitos ordem inversa do teste WISC III, tarefa 1 (erros por omissão) do TAVIS 3R, tempo de execução do teste das trilhas parte B, tarefa 2 (erros por omissão) do TAVIS 3R, tempo de execução do teste das trilhas parte A, subteste informação do teste WISC III e tarefa 2 (erros por ação) do TAVIS 3R.

A eficácia do metilfenidato foi atestada mediante resultados dos testes que avaliaram alguns domínios cognitivos, tais como: atenção,

memória operacional, tempo de reação, controle inibitório e flexibilidade mental.

Esses resultados estão de acordo com o estudo de Pietrzaka *et al* (2006)¹¹² que relatam a melhora dos pacientes com TDAH com o uso da medicação nos testes de função executiva e atenção. Entretanto, destaca-se que nem todos pacientes com diagnóstico de TDAH, da nossa casuística e dos estudos avaliados por aqueles autores, apresentam alterações nos testes de atenção e de funções executivas.¹¹²

Em estudo de meta-análise, Willcutt *et al* (2005)¹⁷⁴ descrevem que crianças com TDAH apresentam dificuldades em testes de funções executivas, principalmente aqueles que avaliam inibição, memória operacional, atenção e planejamento com tamanho de efeito moderado. Esses autores destacam o papel da avaliação neuropsicológica no TDAH, mas também salientam as mesmas dificuldades apontadas no parágrafo anterior. Eles afirmam que a função executiva não é necessariamente a característica determinante no diagnóstico de TDAH. Embora os resultados da presente meta-análise sugiram que o tratamento com metilfenidato melhore o controle inibitório, flexibilidade cognitiva, planejamento e atenção, nem todo paciente com TDAH apresenta prejuízos significativos em testes que analisam as funções executivas. Esses pesquisadores ainda enfatizam que a disfunção executiva não é nem decisiva, nem condição necessária para o diagnóstico do TDAH.

6.4. Limitações do Estudo

1. A reavaliação dos pacientes, após três meses de terapia, foi realizada pela mesma pesquisadora o que pôde ter influenciado nos resultados finais, por uma possível maior motivação do paciente em demonstrar melhores resultados nos testes;
2. A escolha dos indivíduos do grupo controle, em vez de utilizar um critério de sorteio, baseou-se na indicação dos professores, tendo sido sugerido que fossem indicados os alunos medianos, todos indivíduos da mesma escola;
3. Como se avaliaram apenas meninos de nove a 12 anos de idade, as conclusões não puderam ser estendidas aos pacientes com TDAH de outras faixas de idade ou gênero;
4. Embora os todos os pacientes tenham sido avaliados por um mesmo neurologista infantil, com experiência na área, que investigou de modo detalhado a possibilidade de uma comorbidade, de acordo com os critérios do DSM-IV, não foi utilizado um questionário de triagem para exclusão de outros transtornos psiquiátricos.

6.5. Considerações Finais

Os resultados dos testes neuropsicológicos que investigaram as funções executivas e a atenção nesta pesquisa, utilizados para a avaliação e acompanhamento após início da terapêutica em meninos de nove a 12 anos com TDAH, apresentaram níveis de significância relevantes, destacando o papel desse tipo de abordagem nesse transtorno.

Foi observado que além da detecção da presença de alterações da atenção e das funções executivas na primeira fase do trabalho, a melhora após a introdução do metilfenidato, no intervalo de tempo estudado, comprovou a necessidade e eficácia da terapia medicamentosa.

Devido a uma variedade importante de déficits neuropsicológicos em TDAH, os testes neuropsicológicos podem desempenhar um papel clínico importante além da identificação de pontos cognitivos específicos, podem auxiliar nas intervenções escolares. Como exemplo, a identificação de um déficit de memória operacional pela avaliação neuropsicológica, pode ser muito útil ao se acrescentar ao plano de tratamento deste paciente um treinamento em memória operacional. Pode ser possível, no futuro, a utilização de perfis neuropsicológicos para ajudar a desenvolver abordagens de tratamento específicos.

Pretende-se no futuro iniciar outra investigação, com os mesmos instrumentos, porém associando a terapia multimodal e seguimento por maior período de tempo.

7 CONCLUSÃO

1. Vários testes neuropsicológicos de atenção e funções executivas apresentaram correlação com o diagnóstico clínico de TDAH em meninos de nove e 12 anos de idade.
2. Vários testes neuropsicológicos de atenção e funções executivas apresentaram correlação com a evolução do TDAH em meninos de nove e 12 anos de idade, após tratamento medicamentoso com metilfenidato.
3. Os testes mais significantes para auxílio na avaliação em crianças com TDAH, em ordem decrescente de importância, são: Tarefa 3 (tempo de reação) do TAVIS 3R, Subteste completar figuras do teste WISC III (atenção), Tarefa 2 (tempo de reação) do TAVIS 3R, Subteste aritmética do teste WISC III (memória operacional verbal), Subteste dígitos do teste WISC III (atenção), Cartão cor (número de erros-controle inibitório) do teste de Stroop, Cartão palavras (tempo de execução-atenção seletiva) do teste de Stroop, Subteste dígitos ordem inversa do teste WISC III (memória operacional verbal), Tarefa 1 (erros por omissão-atenção seletiva) do TAVIS 3R, teste das trilhas parte B (tempo de execução-atenção alternada e flexibilidade cognitiva), Tarefa 2 (erros por omissão-atenção alternada) do TAVIS 3R, teste das trilhas parte A (tempo de execução-atenção seletiva), Subteste informação do teste WISC III (atenção), teste de

cancelamento prancha III (tempo de execução) e Tarefa 2 (erros por ação-atenção alternada) do TAVIS 3R.

Anexo A

Dados do grupo TDAH

TDAH	Idade	Série	Instituição	QIT
1	9a e 8m	3 ^a	Pública	98
2	9a e 2m	3 ^a	Pública	124
3	9a e 4m	3 ^a	Pública	97
4	9a e 5m	3 ^a	Pública	106
5	9a e 3m	3 ^a	Pública	98
6	9a e 10m	3 ^a	Pública	96
7	9a e 5m	3 ^a	Pública	115
8	9a e 5m	3 ^a	Pública	119
9	9a e 5m	3 ^a	Privada	117
10	9a e 5m	4 ^a	Privada	134
11	10 a e 0m	4 ^a	Pública	93
12	10a e 9m	4 ^a	Pública	110
13	10a e 10m	4 ^a	Privada	121
14	10a e 2m	5 ^a	Privada	92
15	10a e 8m	5 ^a	Pública	105
16	11a e 8m	5 ^a	Publica	113
17	11a e 4m	6 ^a	Privada	101
18	12a e 8m	6 ^a	Pública	91
19	12a e 5m	6 ^a	Publica	101
20	12a e 2m	6 ^a	Privada	92
21	12a e 5m	6 ^a	Pública	91
22	12a e 5m	7 ^a	Privada	94
23	12a e 4m	7 ^a	Pública	114

FONTE: Hospital das Clínicas; **NOTA:** Pacientes do Ambulatório do Distúrbio do Aprendizado do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo. **QIT:** Coeficiente Intelectual Total.

Anexo B

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 09.11.05, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **889/05**, intitulado: **"O perfil do nível de atenção antes e depois do uso do metilfenidato em crianças com transtorno do déficit de atenção/hiperatividade"** apresentado pelo Departamento de **NEUROLOGIA**, inclusive o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10.10.1996, inciso IX. 2, letra "c")

Pesquisador(a) Responsável: **Profa. Dra. Umbertina Conti Reed**

Pesquisador (a) Executante: **Sra. Cristiana Pacheco Martini**

CAPPesq, 09 de Novembro de 2005.

PROF. DR. EUCLIDES AYRES DE CASTILHO
Presidente da Comissão de Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP
Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Rua Ovídio Pires de Campos, 225, 5º andar - CEP 05430 010 - São Paulo - SP
Fone: 011 - 30696442 fax : 011 - 3069 6492 - e-mail : cappesq@hcnet.usp.br / secretariacappesq@hcnet.usp.br
mis

Ref.: Protocolo de Pesquisa no 889/05

"O Perfil do nível de atenção antes e depois do uso do metilfenidato em crianças com transtorno do déficit de atenção/hiperatividade"

Aprovado em 09.11.05, conforme cópia anexa

"Após qualificação de Mestrado realizada no dia 18.12.08, a banca examinadora sugeriu que para Mestrado fosse utilizado apenas o estudo do corte transversal intitulado "Avaliação neuropsicológica das funções executivas e da atenção em crianças com transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDAH)". E que para o estudo longitudinal ficasse reservado para futuras atividades acadêmicas.

Sem mais atenciosamente,

Cristiana Pacheco Martini

Orientanda

Profa.Dra. Umbertina Conti Reed

Pesquisadora Responsável

Prof.Dr. Ricardo Nitrini

Coordenador da Pós-Graduação do

Departamento de Neurologia da FMUSP

Prezado Prof. Dr. Eduardo Massad,

Venho através desta declarar que o Protocolo de Pesquisa nº 889/05 apresentado pelo departamento de Neurologia intitulado: “O perfil do nível de atenção antes e depois do uso do metilfenidato em crianças com transtorno do déficit de atenção/hiperatividade, foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq da Diretoria do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina de São Paulo, em sessão de 09.11.05. Foi aprovado também pela Comissão Setorial de Ética da Divisão de Psicologia do Instituto Central HCFMUSP, Cód: 80/05 em 19/09/05.

Diante do novo desenho do projeto, após exame de qualificação de mestrado, realizado dia 18/12/08, a banca examinadora sugeriu que a mestranda utilizasse os resultados da reavaliação dos portadores do Transtorno do Déficit e Atenção/Hiperatividade sob efeito medicamentoso para um estudo mais aprofundado no curso de doutorado, visto que estes se mostravam significativos, ultrapassando o nível exigido para a obtenção do título de mestre e que novo grupo controle também fosse avaliado e reavaliado após três meses, através dos mesmos testes neuropsicológicos. Orientador e orientanda, de comum acordo, aceitaram a sugestão. Sendo assim foi solicitado e aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq da Diretoria do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina de São Paulo em sessão de 15.04.09, protocolo nº 0889/05, mudança de título “Avaliação neuropsicológica das funções executivas e da atenção em crianças com transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDAH).

Para tanto o projeto de pesquisa para doutorado intitulado “Avaliação neuropsicológica das funções executivas e da atenção antes e depois do uso do metilfenidato em crianças com transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDAH)” apresenta o mesmo desenho do Protocolo de Pesquisa nº 889/05 aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa – CAPPesq da Diretoria do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina de São Paulo, em sessão de 09.11.05. e também pela Comissão Setorial de Ética da Divisão de Psicologia do Instituto Central HCFMUSP, Cód: 80/05 em 19/09/05, somente acrescido a avaliação e reavaliação de novo grupo controle.

Desde já agradeço a atenção e compreensão

Dr. Erasmo Barbante Casella

Anexo C

Ao

Departamento de Neurologia

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 15.04.09, **APROVOU** as alterações abaixo no Protocolo de Pesquisa nº 0889/05. Intitulado. "O perfil do nível de atenção antes e depois do uso do metilfenidato em crianças com transtorno do déficit de atenção /hiperatividade".

Mudança de título "Avaliação neuropsicológica das funções executivas e da atenção em crianças com transtorno do déficit de atenção/ hiperatividade (TDAH)"

Carta datada de 25/03/2009 modificação do desenho do projeto

Pesquisador (a) Responsável: **Prof. Dra. Umbertina Conti Reed**

CAPPesq, 15 de abril de 2009.

PROF. DR. EDUARDO MASSAD
Presidente da Comissão Ética para Análise
de Projetos de Pesquisa

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP
Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
Rua Ovídio Pires de Campos, 225 5º andar - CEP 05430 010 - São Paulo - SP
Fone: 011 - 30696442 fax: 011 - 3069 6492 - e-mail: cappesq@hcnet.usp.br / secretariacappesq2@hcnet.usp.br
Julio Cesar

Anexo D

Dados descritivos do grupo controle

CONTROLE	Idade	Série	Instituição	QIT
1	9a e 0m	3 ^a	Pública	124
2	9a e 0m	3 ^a	Pública	129
3	9a e 0m	3 ^a	Pública	112
4	9a e 0m	3 ^a	Pública	106
5	9a e 0m	3 ^a	Pública	117
6	9a e 0m	3 ^a	Pública	117
7	9a e 2m	3 ^a	Pública	134
8	9a e 4m	3 ^a	Pública	123
9	9a e 2m	3 ^a	Pública	106
10	9a e 2m	3 ^a	Pública	108
11	9a e 2m	4 ^a	Pública	130
12	9a e 5m	3 ^a	Pública	121
13	9a e 4m	4 ^a	Pública	111
14	9a e 2m	3 ^a	Pública	109
15	10a e 9m	4 ^a	Pública	137
16	10a e 9m	4 ^a	Pública	116
17	10 a e 8m	4 ^a	Pública	132
18	10a e 2m	4 ^a	Pública	119
19	10a e 2m	4 ^a	Pública	123
20	10a e 2m	4 ^a	Pública	121
21	10a e 2m	4 ^a	Pública	108
22	11a e 4m	5 ^a	Pública	113
23	11a e 5m	5 ^a	Pública	106
24	11a e 5m	5 ^a	Pública	115
25	11a e 4m	5 ^a	Pública	115
26	12a 4m	5 ^a	Pública	103
27	12a e 2m	5 ^a	Pública	119
28	12a 8m	5 ^a	Pública	115
29	12a 8m	5 ^a	Pública	106
30	12a e2m	5 ^a	Pública	103

FONTE: Escola Estadual Keizo Ishihara; **NOTA:** grupo controle da Escola Estadual Keizo Ishihara. **QIT:** Coeficiente Intelectual Total.

Anexo E

Prezada Senhora Diretora da Escola Estadual Keizo Ishihara

São Paulo, 16 de Março de 2010.

Meu nome é Cristiana P. M. Bolfer. Sou psicóloga (CRP-08/06562-5), Neuropsicóloga pela FMUSP, Mestre em Ciências, área de concentração-Neurologia, da Faculdade de Medicina de São Paulo (FMUSP) e aluna do programa de Pós-Graduação em Ciências, área de concentração-Neurologia, da Faculdade de Medicina de São Paulo (FMUSP). Estou realizando uma pesquisa para obtenção do título de Doutora e toda a pesquisa está sob a orientação do Dr. Erasmo B. Casella, CRM 41.485 Neurologista Infantil do ICr-HCFMUSP, Doutor em Neurologia pela FMUSP.

O projeto de pesquisa que vem sendo desenvolvido é intitulado: “Avaliação das Funções Executivas e da Atenção antes e depois do uso do Metilfenidato em crianças com o Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH).”

A pesquisa vem sendo realizada no Instituto da Criança do Hospital das Clínicas na sala 21 do ambulatório do Distúrbio do Aprendizado que fica no prédio do Instituto da Criança situado na Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 647, São Paulo - SP - Brasil CEP - 05403.000 às quartas-feiras das 13 às 17 horas, com meninos de 09 e 12 anos de idade, que saibam ler e escrever e apresentem desatenção e hiperatividade.

Esta pesquisa tem o objetivo de analisar se os testes neuropsicológicos da atenção e das funções executivas apresentam correlação com a evolução clínica de pessoas com TDAH tratadas com metilfenidato.

Para a conclusão da pesquisa, há a necessidade da avaliação e reavaliação após três meses em crianças que não apresentem TDAH ou nenhum outro tipo de distúrbio. Diante da indicação da escola, venho através deste solicitar a participação de 30 alunos do sexo masculino de 09 e 12 anos de idade, que saibam ler e escrever. Os alunos serão selecionados através do questionário SNAP-IV que avalia: desatenção, hiperatividade e transtorno desafiador opositivo, devidamente preenchido pelos professores e pais. Os testes neuropsicológicos serão realizados na própria escola durante o período de aulas, em sala adequada para a montagem dos equipamentos: computador, notebook e com pré-agendamento, desta forma, não prejudicando os alunos. Participarão somente os alunos autorizados pelos pais, mediante termo de consentimento assinado.

Fica claro que esta participação terá grande importância para a sociedade brasileira e internacional.

Atenciosamente.

Cristiana Bolfer

Anexo F

Estatística descritiva das variáveis para cada um dos grupos

Grupo	Estatística	Idade	Série	QIT	Idade(meses)
TDAH	Média	10,13	4,30	105,61	126,91
	Desv Pad	1,10	1,26	12,13	14,33
	1º Quartil	9	3	96,5	113
	Mediana	10	4	101	122
	3º Quartil	11	5	114,5	138
Controle	Média	10,25	4,08	116,38	127,13
	Desv Pad	1,15	0,83	9,85	14,71
	1º Quartil	9	3	108	112
	Mediana	10	4	115	125
	3º Quartil	11	5	121,5	137

FONTE: Hospital das Clínicas e Escola Estadual Keizo Ishirara **NOTA:** Pacientes do Ambulatório do Distúrbio do Aprendizado do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de São Paulo e do grupo controle da Escola Estadual Keizo Ishirara; **QIT:** Coeficiente Intelectual Total.

Anexo G

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Meu nome é Cristiana P. M. Bolfer. Sou psicóloga (CRP-08/06562-5) e aluna do programa de Pós-Graduação em Neurologia da Faculdade de Medicina de São Paulo (FMUSP). Estou realizando uma pesquisa para obtenção do Mestrado em Neurologia e toda a pesquisa está sob a orientação do Dr. Erasmo B. Casella, CRM 41.485 Neurologista Infantil do ICr-HCFMUSP, Doutor em Neurologia pela FMUSP.

Esta pesquisa tem o objetivo de avaliar se os testes neuropsicológicos são realmente bons para avaliar o Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH) antes e depois do uso do remédio.

Como responsável pelo meu filho, autorizo a sua participação e colaboração no presente estudo.

Ao decidir aceitar e deixar meu filho participar desta pesquisa, tomei conhecimento de que:

1. Inicialmente será realizada com os pais ou responsável uma entrevista clínica para dados da história de vida do meu filho;
2. Após isto ele será submetido a uma série de exames:
 - eletroencefalograma, exames laboratoriais que analisam as funções hepáticas, tireodianas, glicemia e hemograma completo, conforme pedido médico do neurologista;
 - testes neuropsicológicos onde serão utilizados lápis, papel, borracha e computador.
3. Durante a realização dos exames e testes, meu filho não deverá fazer uso de nenhuma medicação;
4. Depois da realização dos testes, meu filho deverá tomar o remédio (fornecido pela própria instituição) proposto na pesquisa, pois vai ajudar ele a prestar mais atenção e não ser tão agitado;
5. Três meses depois que estiver dando remédio para meu filho, comprometo-me a trazê-lo novamente ao Instituto da Criança para refazer os testes neuropsicológicos;
6. Todas estas informações serão usadas, somente, para esta pesquisa;
7. Quando terminar esta pesquisa meu filho continuará a ser atendido no Instituto da Criança pelos médicos neurologistas infantis;
8. Esta atividade não é obrigatória e, caso eu não estiver disposto (a) a deixar meu filho continuar a participar, isto não nos trará nenhuma consequência indesejada;

São Paulo, _____ de _____ de 200____.

Pai ou responsável: _____

Pesquisadora*: _____

Orientador: _____

* Caso queira entrar em contato com a pesquisadora, a psicóloga Cristiana P.M. Bolfer, você poderá encontrá-la no telefone (11) 96775567 ou (44) 91130480, ou buscar informações na sala 21 do ambulatório do Distúrbio do Aprendizado que fica no prédio do Instituto da Criança situado na Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 647, **São Paulo** - SP - Brasil CEP - 05403.000 às quartas-feiras das 13 às 17 horas.

Anexo H

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME:

DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : SEXO : M F
DATA NASCIMENTO:/...../.....
ENDEREÇO Nº APTO:
BAIRRO: CIDADE
CEP:..... TELEFONE: DDD (.....)

2. RESPONSÁVEL LEGAL

NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.)
DOCUMENTO DE IDENTIDADE :.....SEXO: M F
DATA NASCIMENTO.:/...../.....
ENDEREÇO.....Nº.....APTO:....
BAIRRO:.....CIDADE:.....
CEP:.....TELEFONE: DDD(.....).....

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. TÍTULO DO PROTOCOLO DE PESQUISA: AVALIAÇÃO DAS FUNÇÕES EXECUTIVAS E DA ATENÇÃO ANTES E DEPOIS DO USO DO METILFENIDATO EM CRIANÇAS COM TRANSTORNO DO DÉFICIT DE ATENÇÃO/HIPERATIVIDADE (TDAH).

PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Erasmo Barbante Casella

CARGO/FUNÇÃO: Neurologista Infantil INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº : CRM 41.485

PESQUISADOR EXECUTANTE: Cristiana P. M. Bolfer INSCRIÇÃO CONSELHO REGIONAL Nº : CRP 08/06562-5

CARGO/FUNÇÃO: Psicóloga/Neuropsicóloga

UNIDADE DO HCFMUSP: Divisão de Clínica Neurológica

2. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO ☒ X

RISCO MÉDIO ☐

RISCO BAIXO ☐

RISCO MAIOR ☐

3. DURAÇÃO DA PESQUISA : Quatro anos

1 – Desenho do estudo e objetivo(s) “essas informações estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo:

“O objetivo deste estudo será analisar se os testes neuropsicológicos de atenção podem ser comparados na melhora, dos pacientes que apresentam o Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH), quando eles tomam remédio.”

2 – Descrição dos procedimentos que serão realizados, com seus propósitos e identificação dos que forem experimentais e não rotineiros;

“Após pais e professores preencherem um questionário sobre comportamento, seu filho (que não apresenta este transtorno) será submetido a testes neuropsicológicos onde serão utilizados lápis, papel, borracha e computador. Isso ocorrerá somente se os pais e/ou responsável assinarem o termo que permite a participação do filho nesta pesquisa. Sendo assim, venho através deste solicitar a participação do seu filho nos testes neuropsicológicos que serão realizados na própria escola durante o período de aulas. Após um período de três meses eles serão reavaliados, somente com alguns testes neuropsicológicos.”

3 – Relação dos procedimentos rotineiros e como são realizados – testes neuropsicológicos computadorizados, testes neuropsicológicos com lápis e papel e serão realizados na própria escola no período de aula, previamente agendado com a professora;

4 – Descrição dos desconfortos e riscos esperados nos procedimentos dos itens 2 e 3: nenhum risco físico ou neuropsicológico é esperado para esta pesquisa.

5 – Benefícios para o participante

a) Trata-se de estudo experimental testando a hipótese se os testes neuropsicológicos de atenção e de funções executivas apresentam correlação com a evolução clínica de pessoas com TDAH tratados com metilfenidato, e a participação do seu filho (que não tem TDAH e não tomará o remédio) será de extrema importância para a pesquisa.

6 – Garantia de acesso: em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas.

O principal investigador é a Dr. Erasmo Barbante Casella que pode ser encontrado na sala 15 do ambulatório do Distúrbios do Aprendizado que fica no prédio do Instituto da Criança situado na Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 647, São Paulo - SP - Brasil CEP - 05403.000 às quartas-feiras das 13 às 17 horas. Caso queira entrar em contato com a pesquisadora, a neuropsicóloga Cristiana P.M. Bolfer, você poderá encontrá-la no telefone (44) 91130480 (a ligação pode ser feita a cobrar). Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnnet.usp.br

7 – É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição;

8 – Direito de confidencialidade – As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros pacientes, não sendo divulgado a identificação de nenhum paciente;

9 – Direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais das pesquisas, quando em estudos abertos, ou de resultados que sejam do conhecimento dos pesquisadores;

10 – Despesas e compensações: não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo exames e consultas. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação.

11 - Compromisso do pesquisador de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

“Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo”. **AVALIAÇÃO DAS FUNÇÕES EXECUTIVAS E DA ATENÇÃO ANTES E DEPOIS DO USO DO METILFENIDATO EM CRIANÇAS COM TRANSTORNO DO DÉFICIT DE ATENÇÃO/HIPERATIVIDADE (TDAH).**

Eu discuti com a Dra. Cristiana P.M. Bolfer sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste Serviço.

Assinatura do paciente/representante legal Data ____ / ____ / ____

Assinatura da testemunha Data ____ / ____ / ____

para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo

Assinatura do responsável pelo estudo Data ____ / ____ / ____

12. Abandona sua cadeira em sala de aula ou em outras situações nas quais se espera que permaneça sentado.				
13. Corre ou escala em demasia em situações nas quais isto é inapropriado.				
14. Tem dificuldade para brincar ou se envolver silenciosamente em atividades de lazer.				
15. Está a mil ou freqüentemente age como se estivesse a "a todo vapor".				
16. Fala em demasia.				
17. Dá respostas precipitadas antes das pergunta serem completadas.				
18. Tem dificuldade para aguardar sua vez.				
19. Interrompe ou se intromete com os outros (ex: intromete-se em conversas ou brincadeiras).				
20. Tem dificuldade em permanecer sentado, ficar quieto, ou controlar-se na sala de aula ou em casa.				
21. Descontrola-se.				
21. Descontrola-se.				
22. Discute com adultos.				
23. Ativamente desafia ou se recusa a seguir os pedidos dos adultos ou as regras.				
24. Faz coisas que incomodam os outros de propósito.				
25. Culpa os outros pelos seus erros ou má conduta.				
26. É sensível ou facilmente incomodado pelos outros.				
27. É raivoso ou ressentido.				
28. É malvado ou vingativo.				
29. É briguento.				
30. É negativista, desafiador, desobediente, ou hostil contra figuras e autoridades.				

NORMAS PARA INTERPRETAÇÃO DO QUESTIONÁRIO

SNAP- IV

Os escores da sub-escalas são calculados pela soma dos escores de cada item dividido pelo número de itens.

Desatenção

1 _____
 # 2 _____
 # 3 _____
 # 4 _____
 # 5 _____
 # 6 _____
 # 7 _____
 # 8 _____
 # 9 _____
 #10 _____

Hiperatividade / Impulsividade

11 _____
 # 12 _____
 # 13 _____
 # 14 _____
 # 15 _____
 # 16 _____
 # 17 _____
 # 18 _____
 # 19 _____
 # 20 _____

Transtorno desafiador opositor

21 _____
 # 22 _____
 # 23 _____
 # 24 _____
 # 25 _____
 # 26 _____
 # 27 _____
 # 28 _____
 # 29 _____
 # 30 _____

Pontos de Corte

	Professor	Pais
Desatento	2.56	1.78
Hiper/ impulsivo	1.78	1.44
Combinado	2.00	1.67
TOD	1.38	1.88

Anexo J **REPRESENTAÇÃO DO EXPERIMENTO DO TESTE PSICOFÍSICO DA ATENÇÃO VOLUNTÁRIA (TPAVV)**

Inicialmente é apresentada, na tela do computador, uma cruz (ponto de fixação), onde cada participante deve fixar o olhar durante todo o experimento. Após um intervalo de 700 ms, é apresentada uma seta que indica com validade de 70% o aparecimento do alvo (quadrado) para o lado certo (*o teste é composto por três blocos: seta à direita, seta à esquerda e alternada/fixa, respectivamente). Após um intervalo de 800 ms, é apresentado um quadrado por 17 ms e ao percebê-lo, o participante deve responder pressionando o botão frontal de um “joystick” com o dedo indicador da mão dominante. Há duas situações diferentes de aparecimento do alvo. Na primeira situação, a seta e quadrado aparecem na mesma direção (Condição Válida) e na segunda situação, a seta e quadrado aparecem em lados opostos (Condição Inválida).

Anexo K

N X E A P W B V A Q H R Y A K O G M A Z L O
 A F Z R U A T I L S C A X E P W B A Q V D G A
 Q I O G A V K Y D U A A B Z T F J A L R M C
 B A L P K R A J E I O Z H V X A Q F W S A U
 T J S A F M Z V A K L E U A R I H P A O B X
 F N R E W C A H P Y Q M J S D A Z V K I G L
 U A I Z X A O B L F T G P Y C W A E R H A N
 L V A J P S R K I A B N A F X U M Q D A C W
 O K Q D C M H W G E V R S B I L Z T Y F U J
 Y Z A U T I G F S A J O A D P H N R M A E V
 E A W H R A L T B M D V I G O S A K U X A P
 R T P Y N K A S W L U C Q E H A U Q L D A T S Y
 H B K A G O C E A P R I W A U Q L D A T S Y
 D A J S I L A N F R E P C H V A O G T B A K
 C Q T B A E W O R J A A L I M D S A H G K F
 A L G I D A S M K B F H R U E J A O P C N A
 S E H A B W F P A G Z T K A Q Y R C A U I M

N X E A P W B I L S Q H C N K O X Y A G M A Z L A O D G
 A F Z R U A T V I D U P A A Z T F E S J A L B R C V M C A
 Q O B L P K Y R J O L Z H V X Q A F W U A H X B O K L
 B A S F M V K A A C P J S Y A C W I G A N
 T J A Z A W Q Y G P F A E A R A I V B X
 F N Z X O A L T H L R S B X M I D M V S
 I A U Q D M W G E F A V N S R D P H N R G O A E S
 O K C H T I G S J A U O A T C Q O A Z U E X A F P
 Y D A H R I G T M B W L U I B J A L D Q A T S Y I
 E W L A A K A G C A E P R P C H V A S G A K F P C N
 T A Y N K A S W L U I B J A L D Q A T S Y I
 R H P B K G C A E P R P C H V A S G A K F P C N
 J S A L I N F A J A R E K B A A I M D H A Y R C A
 D A E W A O R M F B A A I M D H A Y R C A
 C Q T B A O S M F B A A I M D H A Y R C A
 A L I A F P Z V O R U E J Q A U I D A
 E G D W A B G A H T T K A

Anexo L

①

I - 42

TRAIL MAKING

Part A

AMOSTRA

②
I - 42

Fim
⑮

③

I - 42

TRAIL MAKING

Part B

AMOSTRA

④
I - 42

Anexo M

CADA	NUNCA	HOJE	TUDO
HOJE	TUDO	NUNCA	CADA
NUNCA	CADA	TUDO	HOJE
TUDO	HOJE	CADA	NUNCA
CADA	NUNCA	HOJE	TUDO
NUNCA	TUDO	CADA	HOJE

MARROM	AZUL	ROSA	VERDE
AZUL	VERDE	MARROM	ROSA
MARROM	ROSA	VERDE	AZUL
VERDE	AZUL	ROSA	MARROM
MARROM	VERDE	AZUL	ROSA
ROSA	AZUL	VERDE	MARROM

Anexo N

		Snap Professores		Snap Pais	
TDAH	Ponte Corte	D (2,56)	H (1,78)	D (1,78)	H (1,44)
avaliação	Média	2.161	1.7	2.3	2.2
	DP	0.853	1.0	0.6	0.7
reavaliação	Média	1.263	0.9	1.3	1.3
	DP	0.495	0.7	0.5	0.7
p	teste t	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	MW	-	-	-	-
Avaliação		Snap Professores		Snap Pais	
	Ponto Corte	D (2,56)	H (1,78)	D (1,78)	H (1,44)
Controle	Média	0.303	0.5	0.5	0.6
	DP	0.299	0.5	0.5	0.5
TDAH	Média	2.161	1.7	2.3	2.2
	DP	0.853	1.0	0.6	0.7
p	teste t	-	-	-	-
	MW	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
Controle		Snap Professores		Snap Pais	
	Ponto Corte	D (2,56)	H (1,78)	D (1,78)	H (1,44)
avaliação	Média	0.304	,546	,477	,646
	DP	0.309	0.5	0.5	0.5
reavaliação	Média	0.346	,546	,477	,646
	DP	0.283	0.5	0.5	0.5
p	teste t	-	-	-	-
	MW	0.002	-	-	-
Reavaliação		Snap Professores		Snap Pais	
	Ponto Corte	D (2,56)	H (1,78)	D (1,78)	H (1,44)
Controle	Média	0.346	0.5	0.4	0.5
	DP	0.283	0.5	0.4	0.5
TDAH	Média	1.263	0.9	1.2	1.2
	DP	0.495	0.7	0.5	0.7
p	teste t	-	-	-	-
	MW	<0,001	0.160	<0,001	0,001

1. American Psychiatric Association *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994. p.78-85.
2. Halperin JM. The clinical assessment of attention. *Int J Neurosci*. 1991;58(4):171-82.
3. Barkley RA, colaboradores. *Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade-manual para diagnóstico e tratamento associados*. 3a ed. Porto Alegre: Artmed; 2008. p.134-95.
4. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *Am J Psychiatry*. 2007;164(6):942-8.
5. Benczik EB. *Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade atualização diagnóstica e terapêutica*. 2a ed. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2000.
6. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013.
7. American Academy of Pediatrics. Clinical practice guideline: diagnosis and evaluation of the child with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*. 2000;105(5):1158-70.
8. National Institute of Health Consensus Development Conference Statement: Diagnosis and Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2000;39(2):182-93.

9. Nigg JT. Neuropsychologic theory and findings in attention-deficit/hyperactivity disorder: the state of the field and salient challenges for the coming decade. *Biol Psychiatry*. 2005;57(11):1424-35.
10. Klimkeit EI, Mattingley JB, Sheppard DM, Lee P, Bradshaw JL. Motor preparation, motor execution, attention, and executive functions in attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Child Neuropsychology*. 2005;11(2):153-73.
11. Arnsten AF, Li BM. Neurobiology of executive functions: catecholamine influences on prefrontal cortical functions. *Biol Psychiatry*. 2005;57(11):1377-84.
12. Luria AR. *Fundamentos de Neuropsicologia*; tradução de Juarez Aranha Ricardo. Livros Técnicos e Científicos. São Paulo: Universidade de São Paulo; 1981.
13. Mesulam M, *Principles of Behavioral Neurology*. FA: Company; 1985.
14. Posner MI, Petersen SE. The attention system of the human brain. *Annu Rev Neurosci*. 1990;13:25-42.
15. Alloway TP, Gathercole SE, Holmes J, Place M, Elliot JG, Hilton K. The diagnostic utility of Behavioral checklists in identifying children with ADHD and children with working memory deficits. *Child Psychiatry Hum Dev*. 2009;40(3):353-66.
16. Curatolo P. The Neurology of attention deficit/hyperactivity disorder. *Brain Dev*. 2005;27(8):541-3.
17. Doyle AE, Faraone SV, Seidman LJ, Willcutt EG, Nigg JT, Waldman ID, Pennington BF, Peart J, Biederman J. Are endophenotypes

- based on measures of executive functions useful for molecular genetic studies of ADHD? *J Child Psychology Psychiatry*. 2005;46(7):774-803.
18. Brown TE. Executive functions and attention deficit hyperactivity disorder: Implications of two conflicting views. *Inter J Disabil Dev Educ*. 2006;53(1):35-46.
 19. Desman C, Petermann F, Hampel P. Deficit in response inhibition in children with attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD): impact of motivation? *Child Neuropsychol*. 2008;14(6):483-503.
 20. Aron AR, Robbins TW, Poldrack RA. Inhibition and the right inferior frontal cortex. *Trends Cogn Sci*. 2004;8(4):170-7.
 21. Bush G, Valera EM, Seidman L. Functional neuroimaging of attention-deficit/hyperactivity disorder: a review and suggested future directions. *Biol Psychiatry*. 2005;57(11):1273-84.
 22. Burgess PW. Assessment of executive function. In: Halligan PW, Marshall JC, Kischka U. *Handbook of clinical neuropsychology*. Oxford: Oxford University Press; 2003. p. 302-21.
 23. Kieling C, Goncalves RR, Tannock R, Castellanos FX. Neurobiology of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2008;17(2):285-307.
 24. Wodka EL, Mostofsky SH, Prahme C, Gidley Larson JC, Loftis C, Denckla MB, Mahone EM. Process examination of executive function in ADHD: sex and subtype effects. *Clin Neuropsychol*. 2008;22(5):826-41.

25. Capovilla AG, Assef EC, Cozza HF. Avaliação neuropsicológica das funções executivas e relação com desatenção e hiperatividade. *Aval Psicol.* 2007;6(1):651-60.
26. Drechsler R, Brandeis D, Földényi M, Imhof K, Steinhausen HC. The course of neuropsychological functions in children with attention deficit hyperactivity disorder from late childhood to early adolescence. *J Child Psychol Psychiatr.* 2005;46(8):824–36.
27. Gonzalez RM, Perez PAG, Hernandez MI, Expósito SH, Rodriguez MAA, Fuentes IQ, Morell BR. Evaluación neuropsicológica de la memoria em el transtorno por déficit de atención/hiperactividad: papel de las funciones ejecutivas. *Rev Neurol.* 2008;47(5):225-30.
28. Lezak MD. *Neuropsychological assessment.* Oxford: Oxford University Press; 1995.
29. Gropper RJ, Tannock R. A pilot study of working memory and academic achievement in college students with ADHD. *J Atten Disord.* 2009;12(6):574-81.
30. D'esposito M. Working memory. *Clin Neurol.* 2008;88:237-47.
31. Booth JR, Burman DD, Meyer JR, Lei Z, Trommer BL, Davenport ND, Li W, Parrish TB, Gitelman DR, Mesulam MM. Neuronal development of selective attention and response inhibition. *Neuroimage.* 2003;20(2):737-51.
32. Pliszka SR, Crismon ML, Hughes CW, Corners CK, Emslie GJ, Jensen PS, et al. The Texas Children's Medication Algorithm Project: revision of the algorithm for pharmacotherapy of attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2006;45(6):642-57.

33. The MTA Cooperative Group Multimodal Treatment Study Of Children With ADHD. A 14-month Randomized Clinical Trial of Treatment Strategies for Attention Deficit/hyperactivity Disorder. *Arch Gen Psychiatry*. 1999;56:11073-86.
34. Greenhill LL, Abikoff HB, Arnold LE, Cantwell DP, Conners CK, Elliott G, et al. Medication treatment strategies in the MTA study: Relevance to clinicians and researchers. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1996;35(10):1304-13.
35. Görtz-Dorten A, Breuer D, Hautmann C, Rothenberger A, Döpfner M. What contributes to patient satisfaction with medication in the treatment of children with ADHD? A report on the development of a new rating scale. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2011;20(Suppl2):S297-307.
36. Molina BS, Hinshaw SP, Swanson JM, Arnold LE, Vitiello B, Jensen PS, et al. The MTA at 8 years: prospective follow-up of children treated for combined-type ADHD in a multisite study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2009;48(5):484–500.
37. Luria AR. Atenção. In: Luria AR. *Curso de psicologia geral*. Vol. III. 2a ed. Rio de Janeiro: Civilização Brasileira S.A.; 1991. Cap.1, p.1-35.
38. Posner MI. *Paying attention to Michael Posner a review of attention in a social world*. New York. NY: Oxford University Press; 2012. p. 195.
39. Shaw P, Eckstrand K, Sharp W, Blumenthal J, Lerch JP, Greenstein D, Clasen L, Evans A, Giedd J, Rapoport JL. Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2007;104(49):19649-54.

40. Newra TR, Ohlweiler L, Riesgo RS. *Transtorno da aprendizagem. abordagem neurobiológica e multidisciplinar*. Porto Alegre: Artmed; 2006, p.286-99.
41. Benczik EB, Casella EB. Atenção. In: Swchelini PW. *Alguns domínios da avaliação psicológica*. Campinas-SP: Editora Alínea; 2007. Cap. 2, p.31-58.
42. Muszkat M. Desenvolvimento e neuroplasticidade. In: Mello CB, Miranda MC, Muszkat M. *Neuropsicologia do desenvolvimento*. São Paulo: Memnon; 2005. Cap. 2, p.26-45.
43. Baron ID. Maxims and a model for the practice of pediatric neuropsychology. In: Yeates KO, Ris MD, Taylor HG, Pennington BF. *Pediatric neuropsychology: research, theory, and practice*. 2a ed. New York: Guilford Press; 2010. Chap. 17, p.473-98.
44. Underbjerg M, George MS, Thorsen P, Kesmodel US, Mortensen EL, Manly T. Separable sustained and selective attention factors are apparent in 5-year-old children. *Plos One*. 2013;8(12):e82843.
45. Gualtieri CT, Johnson LG. Efficient allocation of attentional resources in patients with ADHD: maturational changes from age 10 to 29. *Atten Disord*. 2006;9(3):534-42.
46. Duchesne M, Mattos P. Normatização de um teste computadorizado de atenção visual (TAVIS). *Arq. Neuropsiquiatr*. 1997;55:62-9.
47. Baron IS. Executive function. In: Baron IS. *Neuropsychological evaluation of the child*. New York: Oxford University Press; 2004.
48. Konrad K, Günther T, Hanisch C, Dahlmann BH. Differential effects of methylphenidate on attentional functions in children with attention-

- deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2004;43(2):191-98.
49. Coutinho G, Mattos P, Araújo C, Borges M, Alfano A. Standardization of normative group for the third version of the test of visual attention – TAVIS. *Dement Neuropsychol*. 2008;2:20-25.
50. Coutinho G, Mattos P, Araújo C, Duchesne M. Transtorno do déficit de atenção e hiperatividade: contribuição diagnóstica de avaliação computadorizada de atenção visual. *Rev Psiquiatr Clin*. 2007;34:215-22.
51. Campanholo KR, Romão MA, Machado MAR, Serrao V, DCG Coutinho, GRG Benute, Miotto EC, Lucia MCS. Performance of an adult Brazilian sample on the trail making test and stroop test. *Dement Neuropsychol*. 2014;8(1).
52. Shi J, Tao T, Chen W, Cheng L, Wang L, Zhang X. Sustained Attention in Intellectually Gifted Children Assessed Using a Continuous Performance Test. *PloS One*. 2013;8(2):e57417.
53. Lima RF, Tabaquim MLM, Ciasca SM. Sistema Atencional e Funções Executivas na Infância. In: Ciasca SM, Rodrigues Sd, Salgado CA, organizadores. *TDAH: Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade*. Rio de Janeiro: Revinter; 2010.
54. Pliszka SR, Glahn DC, Clikeman MS, Franklin C, Perez R, Xiomg J, Liotti M. Neuroimaging of inhibitory control areas in children with attention deficit hyperactivity disorder who were treatment naive or in long-term treatment. *Am J Psychiatry*. 2006;163(6):1052-60.
55. Johnson LA, Safranek S, Friemoth J. What the most effective treatment for ADHD in children? *J Fam Pract*. 2005;54:166-8.

56. Arnsten AF, Dudley A. Methylphenidate improves prefrontal cortical cognitive function through alpha2 adrenoceptor and dopamine D I receptor actions: relevance to therapeutic effects in attention deficit hyperactivity disorder. *Behav Brain Funct.* 2005;1:2.
57. Dopheide JA. The role of pharmacotherapy and managed care pharmacy interventions in the treatment of ADHD. *Am J Manag Care.* 2009;15(Suppl 5):S141-50.
58. Conners CK. Forty years of methylphenidate treatment in attention-deficit hyperactivity disorder. *J Atten Disord.* 2002;6(Suppl 1):S17-30.
59. Coghill D. Use of stimulants for attention deficit hyperactivity disorder: FOR. *BMJ.* 2004;329(7471):907-908.
60. The MTA Cooperative group multimodal treatment study of children with ADHD. A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry.* 1999;56:11073-86.
61. Harstad E, Levy S. Attention-deficit/hyperactivity disorder and substance abuse. *Pediatrics.* 2014;134(1):293-301.
62. Görtz-Dorten A, Breuer D, Hautmann C, Rothenberger A, Döpfner M. What contributes to patient satisfaction with medication in the treatment of children with ADHD? A report on the development of a new rating scale. *Eur Child Adolesc. Psychiatry.* 2011;20(Suppl 2):297-307.
63. Molina BS, Hinshaw SP, Swanson JM, Arnold LE, Vitiello B, Jensen PS, et al. The MTA at 8 years: prospective follow-up of children treated for combined-type ADHD in a multisite study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2009;48(5):484–500.

64. DeVitoa EE, Blackwella AD, Kenta L, Erschea KD, Clarkc L, Salmonda CH, et al. The Effects of Methylphenidate on Decision Making in Attention- deficit/Hyperactivity Disorder. *Biol Psychiatry*. 2008;64(7):636-39.
65. Sheridan MA, Hinshaw S, D'Esposito M. The effect of stimulant medication on prefrontal functional connectivity during working memory in attention-deficit/hyperactivitya preliminary report. *J Atten Disord*. 2010;14(1):69-78.
66. Swanson JM, Mc Burnett K, Wigal T, Pfiffner LJ, Williams M, Christian DL, et al. Effect of stimulant medication on children with attention deficit disorder: A review of reviews. *Except Children*. 1993;60:154-162.
67. Ding YS, Fowler JS, Volkow ND, Dewey SL, Wang GJ, Logan J, et al. Chiral drugs: Comparison of the pharmacokinetics of [11C]d-threo and L-threo-methylphenidate in the human and baboon brain. *Psychopharmacology*. 1997;131:71-78.
68. Rothenberger A, Becker A, Breuer D, Döpfner M. An observational study of onde-daily modified-release methylphenidate in ADHD: quality of life, satisfaction with treatment and adherence. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2011:1-9.
69. Kimko HC, Cross JT, Abernethy DR. Pharmacokinetics and clinical effectiveness of methylphenidate clinical pharmacokinetics. *Clin Phamacokinet*. 1999; 14:457-70.
70. Murray DW, Giblin J, Armstrong R. Effects of OROS methylphenidate on academic, behavioral, and cognitive tasks in children 9 to 12 years of age with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clin Pediatrics*. 2011;50(4):308-20.

71. Wolraich M, Greenhill LL, Pelham W, Swanson J, Wilens T, Palumbo D, et al. Randomized controlled trial of OROS methylphenidate in children with attention deficit/hyperactivity disorder. *Clin Pediatrics*. 2001;108(4):883-92.
72. Spencer T, Biederman J, Ciccone PE, et al; PET study examining pharmacokinetics, detection and likeability, and dopamine transporter receptor occupancy of short- and long-acting oral methylphenidate. *Am J Psychiatry*. 2006;163:387-95.
73. Arnsten AF, Li BM. Neurobiology of executive functions: catecholamine influences on prefrontal cortical functions. *Biol Psychiatry*. 2005;57(11):1377-84.
74. Wilens T, Spencer TJ. Handbook of substance abuse: neurobehavioral pharmacology. New York: Plenum Press, 1998. p.501-513.
75. Murray DW, Giblin J, Armstrong R. Effects of OROS Methylphenidate on Academic, Behavioral, and Cognitive Tasks in Children 9 to 12 Years of Age With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Clinical Pediatrics*. 2011;50(4):308-320.
76. Strand MT, Hawk LW Jr, Bubnik M, Shiels K, Pelham WE Jr, Waxmonsky JG. Improving working memory in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: the separate and combined effects of incentives and stimulant medication. *J Abnorm Child*. 2012;40(7):1193-207.
77. Molina BS, Hinshaw SP, Eugene Arnold L, Swanson JM, Pelham WE, Hechtman L, Hoza B, et al. Adolescent substance use in the multimodal treatment study of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) (MTA) as a function of childhood ADHD, random

- assignment to childhood treatments, and subsequent medication. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2013;52(3):250-63.
78. Correia IR. *Psicofarmacologia clínica*. LV. 2a ed Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006.
79. Mattos P, Casella EB. Tratamento farmacológico do transtorno do déficit de atenção/hiperatividade. In: *Psicofarmacologia clínica*. LV. 2a ed. Guanabara Koogan; 2006. p. 596-606.
80. Jiannong S, Tao T, Chen W, Cheng L, Wang L, Zhang X. Sustained Attention in Intellectually Gifted Children Assessed Using a Continuous Performance Test. *PloS One*. 2013;8:2.
81. Prifitera A, Dersh J. Base rates of WISC-III diagnostic subtest patterns among normal, learning-disabled, and ADHD samples. In: Bracken BA, McCall RS, editors. Wechsler Intelligence Scale for Children. 3a ed. Brandon: Clinical Psychology Publishing Co; 1993. p.43-55.
82. Frazier TW, Demaree HA, Youngstrom EA. Youngstrom. Meta-analysis of intellectual and neuropsychological test performance in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychology*. 2004;18(3):543-55.
83. Coutinho G, Mattos P, Malloy-Diniz FL. Neuropsychological differences between attention deficit hyperactivity disorder and control children and adolescents referred for academic impairment. *Rev Bras Psiquiatr*. 2009;31(2):141-4.
84. Schmitz M, Cadore L, Paczko M, Kipper L, Chaves M, Rohde LA, Moura C, Knijnik M. Neuropsychological performance in DSM-IV ADHD subtypes: an exploratory study with untreated adolescents. *Can J Psychiatry*. 2002;47(9):863-9.

85. Booth JR, Burman DD, Meyer JR, Lei Z, Trommer BL, Davenport ND, et al. Larger deficits in brain networks for response inhibition than for visual selective attention in attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *J Child Psychol Psychiatry*. 2005;46(1):94-111.
86. Hale JB, Reddy LA, Decker SL, Thompson R, Henzel J, Teodori A, et al. Development and validation of an attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) executive function and behavior rating screening battery. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2009;31(8):897-912.
87. Tucha O, Prell S, Mecklinger L, Kischkel CB, Küber S, Linder M, et al. Effects of methylphenidate on multiple components of attention in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Psychopharmacology*. 2006;185(3):315-26.
88. Kaufmann L, Zieren N, Zotter S, Karall D, Scholl-Bürgi S, Haberlandt E, Fimm B. Predictive validity of attentional functions in differentiating children with and without ADHD: a componential analysis. *Dev Med Child Neurol*. 2010;52:371-8.
89. Anderson P. Assessment and development of executive function (EF) during childhood. *Child Neuropsychol*. 2002;8:71-82.
90. Yang L, Cao Q, Shuai L, Li H, Chan RC, Wang Y. Comparative study of OROS-MPH and atomoxetine on executive function improvement in ADHD: a randomized controlled trial. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2012;15(1):15-26.
91. Reed UC. Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade. In: Miotto EC, de Lucia MCS, Scaff M. *Neuropsicologia clínica*. São Paulo: Roca; 2012. Cap. 25, p.376.

92. Benczick EBP. Funções executivas e aprendizagem: um ponto de vista neuropsicológico. In: Capellini SA (org.). *Tópicos em transtornos de aprendizagem* Parte III. Marília: FUNDEPE, 2014. Cap. 3, p.45.
93. Diniz-Malloy FL, Sedo M, Fuentes D, Leite BW. Neuropsicologia das funções executivas. In: Fuentes D (org.), *Neuropsicologia teoria e prática*. Porto Alegre: Artmed; 2008. p.187-206.
94. Sowerby P, Seal S, Tripp G. Working memory deficits in ADHD: the contribution of age, learning/language difficulties, and task parameters. *J Atten Disord*. 2011;15(6):461-72.
95. Anderson V. Assessing executive functions in children: biological, psychological, and developmental considerationst. *Pediatr Rehabil*. 2001;4(3):119-36.
96. Prencipe A, Kesek A, Cohen J, Lamm C, Lewis MD, Zelazo PD. Development of hot and cool executive function during the transition to adolescence. *J Exp Child Psychol*. 2011;108(3):621-37.
97. Buelow MT, Suhr JA. Construct validity of the iowa gambling task. *Neuropsychol Rev*. 2009:102-14.
98. Ward J. *The student's guide to cognitive neuroscience*. New York, NY: Psychology Press; 2006.
99. Brock LL, Rimm-Kaufman SE, Nathanson L, Grimm KJ. The contributions of “hot” and “cool” executive function to children’s academic achievement, learning-related behaviors, and engagement in kindergarten. *Early Child Res Q*. 2009;24:337-49.
100. Bush G, Luu P, Posner MI. Cognitive and emotional influences in anterior cingulate cortex. *Trends Cogn Sci*. 2000;4:215-22.

101. Hongwanishkul D, Happaney KR, Lee WS, Zelazo PD. Assessment of Hot and Cool Executive Function in Young Children: Age-Related Changes and Individual Differences. *Dev Neuropsychol*. 2005;28:617-44.
102. Kerr A, Zelazo PD. Development of “hot” executive function: The children’s gambling task. *Brain Cogn*. 2004;55(1):148-57.
103. Sonuga-Barke EJ, Taylor E, Sembi S, Smith J. Hyperactivity and delay aversion-I. The effect of delay on choice. *J Child Psychol Psychiatry*. 1992;33(2):387-98.
104. Marco R, Miranda A, Schlotz W, Melia A, Mulligan A, Müller U, et al. Delay and reward choice in ADHD: an experimental test of the role of delay aversion. *Neuropsychology*. 2009;23(3):367-80.
105. Scheres A, Tontsch C, Thoeny AL, Kaczurkin A. Temporal reward discounting in attention-deficit/hyperactivity disorder: the contribution of symptom domains, reward magnitude, and session length. *Biol Psychiatry*. 2010;67:641-8.
106. Baddeley A. Working memory. *Science* 1992; 255:556-9 Distributed cognitive functions. In: *Cognitive Assessment for Clinicians* Hodges, J.R.; 1996. Cap. 1, p.1-9
107. Bueno OFA, Atualizações no conceito de memória. In: Miotto EC, Lucia MCS e Scaff M. Neuropsicologia e as interfaces com a Neurociência. Casa do Psicólogo: São Paulo; 2007.
108. Dovel S, Van der Oord S, Wiers RW, Prins PJ. What part of working memory is not working in ADHD? Short-term memory, the central executive and effects of reinforcement. *J Abnorm Child Psychol*. 2013;41:901-17.

109. Bueno OFA, de Oliveira MGM. Memória e Amnésia. In: Vivian Maria Andrade e Flavia Heloisa dos Santos. *Neuropsicologia Hoje*. Artes Médicas; 2004. Cap. 8, p.135-147.
110. Wechsler D. *WISC III: Escala de inteligência Wechsler para crianças: manual/David Wechsler*. 3a ed. *Adaptação e padronização de uma amostra Brasileira*. São Paulo: Casa do Psicólogo; 2002.
111. Fan LY, Gau SF, Chou TL. Neural correlates of inhibitory control and visual processing in youths with attention deficit hyperactivity disorder: a counting Stroop functional MRI study. *Psychol Med*. 2014;44:2661-71.
112. Pietrzak RH, Mollica CM, Maruff P, Snyder PJ. Cognitive effects of immediate-release methylphenidate in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neurosci Biobehav Rev*. 2006;30:1225-45.
113. Yang L, Cao Q, Shuai L, Li H, Chan RC, Wang Y. Comparative study of OROS-MPH and atomoxetine on executive function improvement in ADHD: a randomized controlled trial. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2012;15:15-26.
114. Coghill DR, Seth S, Pedroso S, Usala T, Currie J, Gagliano A. Effects of methylphenidate on cognitive functions in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: evidence from a systematic review and meta-analysis. *Biol Psychiatry*. 2014;76(8):603-15.
115. Barkley RA. Attention-deficit/hyperactivity disorder, self-regulation, and timmore comprehensive theory. *J Dev Behav Pediatr*. 1997;18:271-9.

116. Diamond A. Executive Functions. *Annu Rev Psychol.* 2013;64:135-68.
117. Sørensen L, Plessen KJ, Adolfsdottir S, Lundervold AJ. The specificity of the Stroop interference score of errors to ADHD in boys. *Child Neuropsychol.* 2014;20:677-91.
118. Nandam LS, Hester R, Wagner J, Cummins TDR, Garner K, Dean AJ, Kim BN, Nathan PJ, Mattingley JB, Bellgrove MA. Methylphenidate But Not Atomoxetine or Citalopram Modulates Inhibitory Control and Response Time Variability. *Biol Psychiatry.* 2011;69:902-4.
119. Haddad HJR. *Estudo de mecanismos atencionais e pré-atencionais envolvidos na percepção visual de ordem temporal.* [dissertação] Instituto de Ciências Biomédicas da Universidade de São Paulo, São Paulo; 2003.
120. Mota MA, Silva KC, Carreiro LRR, Piemonte MEP, Baldo MVC. *Efeito do envelhecimento na atenção automática e voluntária.* departamento de fisiologia e biofísica. Faculdade de Fisioterapia. Universidade de São Paulo - São Paulo; 2005.
121. Bolfer CPM, Casella EB, Baldo MVC, AM Mota, Tsunemi MH, Pacheco SP, Reed UC. Reaction Time Assessment in Children with ADHD. *Arq Neuropsiquiatr.* 2010;(2):282-86.
122. Arnsten AF, Dudley A. Methylphenidate improves prefrontal cortical cognitive function through alpha2 adrenoceptor and dopamine D I receptor actions: relevance to therapeutic effects in attention deficit hyperactivity disorder. *Behav Brain Funct.* 2005;1:2.

123. Geurts HM, Verté S, Oosterlaan J, Roeyers H, Sergeant JA. ADHA subtypes: do they differ in their executive functioning profile. *Arch Clin Neuropsychology*. 2005;20(4):457-77.
124. Solanto MV, Abikoff H, Sonuga-Barke H, Schachar R, Logan GD, Wigal T, Hechtman L, Hinshaw S, Turkel E. The ecological validity of delay aversion and response inhibition as measures of impulsivity in AD/HD: A supplement to the NIMH multimodal treatment study of AD/HD. *J Abnorm Child Psychol*. 2001;29(3):215-28.
125. Stuss DT, Stethem LL, Hugenholtz H, Picton TW, Pivik J, Richard MT. Reaction Time after head injury: Fatigue, divided and focused attention and consistency of performance. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1989;79:81-90.
126. Clare S, Helps S, Sonuga-Barke EJ. The Quick Delay Questionnaire: A Measure of Delay Aversion and Discounting in Adults. *Atten Defic Hyperact Disord*. 2010;2(1):43-8.
127. Epstein JN, Langberg LG, Lichtenstein PK, Kolb, R, Altaye M, Simon JO. Use of an internet portal to improve community-based pediatric ADHD care: a cluster randomized trial. *Pediatrics*. 2011; 128(5):1201-8.
128. Sonuga-Barke EJ. Causal models of attention-deficit/hyperactivity disorder: from common simple deficits to multiple developmental pathways. *Biol Psychiatry*. 2005;5:1231-38.
129. Loe IM, Feldman HM, Yasui E, Luna B. Oculomotor performance identifies underlying cognitive deficits in attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2009;48(4):431-40.

130. Castellanos FX, Lee PP, Sharp W, Jeffries NO, Greenstein DK, Clasen LS, et al. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Abnormalities in Children and Adolescents With Developmental Trajectories of Brain. *JAMA*. 2002;288(14):1740-748.
131. Wendelken C, Yuko M, Carol B, Souza M, S Bunge SA. Flexible rule use: common neural substrates in children and adults. *Dev Cogn Neurosci* . 2012;(3):329-39.
132. Seidman LJ, Valera EM, Makris N. Structural brain imaging of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*. 2005;57(11):1263-72.
133. Makris N, Buka SL, Biederman J, Papadimitriou GM, Hodge SM, Valera EM, Brown AB, et al. Attention and executive systems abnormalities in adults with childhood ADHD: A DT-MRI study of connections. *Cerebral Cortex. New York, N.Y.:1991*. 2008;18(5):1210-20.
134. Ko, Chih-Hung, Ju-Yu Yen, Cheng-Fang Yen, Cheng-Sheng Chen, Wei-Chen Lin, Peng-Wei Wang, and Gin-Chung Liu. Brain Activation Deficit in Increased-Load Working Memory Tasks among Adults with ADHD Using fMRI. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosc*. 2013;263,(7):561-73.
135. Scoring Instructions for the SNAP-IV-C Rating Scale.[cited 2008 dez 28]. Available from: [http:// www.adhd.net/snap-iv-instructions](http://www.adhd.net/snap-iv-instructions).
136. Stein LM. *TDE: teste de desenvolvimento escolar: manual para aplicação e interpretação*. São Paulo: Casa do Psicólogo; 1994.
137. Pagano M, Gauvreau K. *Princípios de bioestatística*. Ed Thompson; 2004.

138. Cohen J. *Statistical Power analysis for the behavioral sciences*. 2nd ed. Hillsdale, NJ: Erlbaum; 1988.
139. Lindenau JD, Guimarães LSP. Calculating the Effect Size in SPSS. *Rev HCPA & Fac. Med. Univ. Fed. Rio Gd. do Sul*. 2012 ;32(3):363-81.
140. Mota MA, Silva KC, Carreiro LRR, Piemonte MEP, Baldo MVC. *Efeito do envelhecimento na atenção automática e voluntária. departamento de fisiologia e biofísica*. Faculdade de Fisioterapia. Universidade de São Paulo - São Paulo; 2005.
141. Mesulam M. *Principles of behavioral and cognitive neurology*. 2th ed. New York: Oxford University Press; 2000.
142. Reitan RM. Trail making Test Manual for Administration and Scoring, 1992 Arizona: Reitan Neuropsychology Laboratory.
143. Duncan MT. Obtenção de dados normativos para desempenho no teste de Stroop num grupo de estudantes do ensino fundamental em Niterói. Divisão de Psicologia do Instituto Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP); 2003.
144. Duchesne M, Mattos P. Normatização de um teste computadorizado de atenção visual (TAVIS). *Arq. Neuropsiquiatr*. 1997;55:62-9.
145. Snow JB, Sapp GL. WISC-III Subtest Patterns of ADHD and Normal Samples. *Psychol Rep*. 2001;87(3):759-65.
146. Ignacio MG, Gonzalez SML, Almeida CCDD, Andrade EDR, Monteiro LDC (2008). Escala Wechsler de Inteligência para Crianças (WISC-III) na investigação do Transtorno do Déficit de

- Atenção/Hiperatividade (TDAH). *Psicologia Hospitalar*. 2008;6(2):61-73.
147. Tsai CS, Huang YS, Wu CL, Hwang FM, Young KB, Tsai MH, Chu SM. Long-term effects of stimulants on neurocognitive performance of taiwanese children with Attention-Deficit/hyperactivity disorder. *BMC Psychiatry*. 2013;13:330.
 148. Naglieri JA, Drasgow F, Schmit M, Handler L, Prifitera A, Margolis A, Velasquez R. Psychological testing on the internet: new problems, old issues. *Am Psychol*. 2004;59(3):150-62.
 149. Gimpel GA, Collett BR, Veeder MA, Gifford JA, Sneddon P, Bushman B, Hughes K, J. Dennis Odell. Effects of stimulant medication on cognitive performance of children with ADHD. *Clin Pediatrics*. 2005;44(5):405-11.
 150. Dickerson MS, Calhoun SL. WISC-IV and WISC-III Profiles in children with ADHD. *J Atten Disord*. 2006;9(3):486-93.
 151. Coutinho G, Mattos P, Araújo C. Desempenho neuropsicológico de tipos de transtorno do deficit de atenção e hiperatividade (TDAH) em tarefas de atenção visual . *J Bras Psiquiatr*. 2007;56(1):13-6.
 152. Edward A, Matsukura M, Serences JT. Top-down control over biased competition during covert spatial orienting. *J Exp Psychol Hum Percept Perform*. 2003;29(1):52-63.
 153. Miyake A, Friedman NP, Emerson MJ, Witzki AH, Howerter A, Wager TD. The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex frontal lobe tasks: a latent variable analysis. *Cogn Psychol*. 2000;4(1):49-100.

154. Awh E, Anllo-Vento L, Hillyard SA. The role of spatial selective attention in working memory for locations: evidence from event-related potentials. *J Cogn Neurosci*. 2000;12(5):840-47.
155. Nobre AG. Top-down modulation: bridging selective attention and working memory. *Trends Cogn Sci*. 2012;16(2):129-35.
156. Stedron JM, Sahni SD, Munakata Y. Common mechanisms for working memory and attention: the case of perseveration with visible solutions. *J Cogn Neurosci*. 2005;17(4):623-31.
157. Rosenthal EN, Riccio CA, Gsanger KM, Jarratt KP. Digit Span components as predictors of attention problems and executive functioning in children. *Arch Clin Neuropsychol*. 2006;21(2):131-39.
158. Elliott R, Sahakian BJ, Matthews K, Bannerjea A, Rimmer J, Robbins TW. Effects of methylphenidate on spatial working memory and planning in healthy young adults. *Psychopharmacology*. 1997;131(2):196-206.
159. Mehta MA, Owen AM, Sahakian BJ, Mavaddat N, Pickard JD, Robbins TW. Methylphenidate enhances working memory by modulating discrete frontal and parietal lobe regions in the human brain. *J Neurosci*. 2000;15;20(6):RC65.
160. Ferreira MH, Faller S, Benzano D, Szobot C, von Diemen L, Stolf AR, et al. The effects of ADHD in adult substance abusers. *J Addic Dis*. 2013;32(3):252-62.
161. Gathercole SE, Pickering SJ. Working memory deficits in children with low achievements in the national curriculum at 7 years of age. *Br J Educ Psychol*. 2000;70(2):177-94.

162. Gathercole LA, Archibald L. Short-term and working memory in specific language impairment. *Inter J Language Commun Disord / Royal College Speech Language Therapists*. 2006;41(6):675-93.
163. Wong CG, Stevens MC. The effects of stimulant medication on working memory functional connectivity in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*. 2012;71(5):458-66.
164. Stearns CL, Dunham M, McIntosh D, Dean RS. Attention deficit/hyperactivity disorder and working memory in clinically referred adults. *Int J Neurosci*. 2004;114(2):273-87.
165. Alderson R M, Kasper LJ, Hudec KL, Patros CHG. Attention-Deficit/hyperactivity Disorder (ADHD) and working memory in adults: a meta-analytic review. *Neuropsychology*. 2013;27(3):287-302.
166. Lima RF, Tabaquim MLM, Ciasca SM. Sistema Atencional e Funções Executivas na Infância. In: Ciasca SM, Rodrigues Sd, Salgado CA. (orgs.). TDAH: Transtorno do déficit de atenção e hiperatividade. Rio de Janeiro: Revinter, 2010.
167. Verbruggen F, Logan GD. Automatic and controlled response inhibition: associative learning in the go/no-go and stop-signal paradigms. *J Exp Psychol Gen*. 2008;137(4):649-72.
168. Simmonds DJ¹, Pekar JJ, Mostofsky SH. Meta-analysis of Go/No-go tasks demonstrating that fMRI activation associated with response inhibition is task-dependent. *Neuropsychologia*. 2008;46(1):224-32.
169. Diamond A, Kirkham N, Amso D. Conditions under which young children can holdt two rules in mind and inhibit a prepotent response. *Dev Psychol*. 2002;38(3):352-62.

170. Spreen O, Strauss E. A compendium of neuropsychological tests-administration, norms and commentary. 2nd ed. New York and Oxford Oxford University Press; 1997.
171. DeVito EE, Blackwell AD, Clark L, Kent L, Dezsery AM, Turne DC, et al. Methylphenidate improves response inhibition but not reflection-impulsivity in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Psychopharmacology*. 2009;202(1-3):531-39.
172. Frank MJ. Hold your horses: a dynamic computational role for the subthalamic nucleus in decision making. *Neural Netw*. 2006;19(8):1120-36.
173. Hirose S, Jimura K, Kunimatsu A, Abe O, Ohtomo K, Miyashita Y, et al. Changes in cerebro-cerebellar interaction during response inhibition after performance improvement. *Neuroimage*. 2014;99:142-8.
174. Willcutt EG, Doyle AE, Nigg JT, Faraone SV, Pennington BF. Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Biol Psychiatry*. 2005;57(11):1336-46.
175. Doyle AE. Executive functions in attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry*. 2006;67(Suppl 8):21-6.
176. Velanova K, Wheeler ME, Luna B. The maturation of task set-related activation supports late developmental improvements in inhibitory control. *J Neuroscience*. 2009;29(40):12558-67.
177. Delis DC, Kaplan E, Kramer JH. *Delis-Kaplan executive function system*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation; 2001.

178. O'Connell RG, Bellgrove MA, Dockree PM, Lau A, Hester R, Garavan H, et al. The neural correlates of deficient error awareness in attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Neuropsychologia*. 2011;47(4):1149-1159.
179. Ulsperger M. Performance monitoring in neurological and psychiatric patients. *Inter J Psychophysiol*. 2006;59(1):59-69.
180. Homack S, Riccio CA. A meta-analysis of the sensitivity and specificity of the stroop color and word test with children. *Arch Clin Neuropsychol*. 2004;19(6):725-43.
181. Mourik V, Rosa, Oosterlaan J, Sergeant JA. The stroop revisited: a meta-analysis of interference control in AD/HD. *J Child Psychol Psychiatry Allied Disciplines*. 2005;46(2):150–65.
182. Lichtenstein P, Halldner L, Zetterqvist J, Sjölander A, Serlachius E, Fazel S, Långström N, Larsson H. Medication for attention deficit-hyperactivity disorder and criminality. *N Engl J Med*. 2012;367(21):2006-2014.
183. Schoechlin C, Engel RR. Neuropsychological performance in adult attention-deficit hyperactivity disorder: meta-analysis of empirical data. *Arch Clin Neuropsychol*. 2005;20(6):727-44.
184. Moriguchi Y, Hiraki K. Prefrontal cortex and executive function in young children: a review of NIRS studies. *Front Hum Neurosci*. 2013;7:867.
185. Schmiedek F, Oberauer K, Oliver W, Wittmann WW. Individual differences in components of reaction time distributions and their relations to working memory and intelligence. *J Exp Psychol Gen*. 2007;136(3):414-9.

186. Verté S, Geurts HM, Roeyers H, Oosterlaan J, Sergeant JA. The relationship of working memory, inhibition, and response variability in child psychopathology. *J Neurosci Methods*. 2006; 151(1):5-1.
187. Kofler MJ; Rapport MD. Reaction time variability in ADHD: a meta-analytic review of 319 studies. *Clin Psychol Rev*. 2013; 33(6):795-811.
188. Davidson MC, Amso D, Anderson LC, Diamond A. Development of cognitive control and executive functions from 4 to 13 years: evidence from manipulations of memory, inhibition, and task switching. *Neuropsychologia*. 2006; 44(11): 2037-78.
189. Garon N, Bryson SE, Smith IM. Executive function in preschoolers: A review using an integrative framework. *Psychol Bull*. 2008; 134(1):31-60.
190. Milner B. Some cognitive effects of frontal-lobe lesions in man. *Philos Trans R Soc. Lond B Biol Sci*. 1994;298(1089):211-26.
191. Stuss DT, Alexander MP. Executive functions and the frontal lobes: a conceptual view. *Psychol Res*. 2000;63(3-4):289-98.
192. Tsuchiyaa E, Okib J, Yaharaa N, Fujieda K. Computerized version of the Wisconsin card sorting test in children with high-functioning autistic disorder or attention-deficit/hyperactivity disorder. *Brain Dev*. 2005;27(3):233-36.
193. Kado Y, Sanada S, Yanagihara M, Ogino T, Abiru K, Nakano K, et al. Clinical application of the modified wisconsin card sorting test to children with attention deficit/hyperactivity disorder. *No to Hattatsu*. 2005;37(5):380-5.

194. Lee SI, Hong SD, Kim SY, Kim EJ, Kim JH, Kim JH, et al. Efficacy and tolerability of OROS methylphenidate in Korean children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2007;31(1):210-16.
195. León JMRS, Pérez EPR, Luque MLL, Mota GR, Arroyo AO, Saiz JCB, García CP. Neuropsychological profile in cocaine addiction: issues about addict's social environment and predictive value of cognitive status in therapeutic outcomes. *Adicciones*. 2009; 21(2):119-32.