



CENTRO UNIVERSITÁRIO DE BRASÍLIA – UnICEUB
PROGRAMA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA

LUIZA AMÉLIA MARQUES VINHAL DE CARVALHO

**DETECTA KIDS – ESTUDO DE IDENTIFICAÇÃO PRECOCE DE DISTÚRBIOS
CEREBRAIS RELACIONADOS AO DÉFICT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE EM
CRIANÇAS**

BRASÍLIA

2019



LUIZA AMÉLIA MARQUES VINHAL DE CARVALHO

**DETECTA KIDS – ESTUDO DE IDENTIFICAÇÃO PRECOCE DE DISTÚRBIOS
CEREBRAIS RELACIONADOS AO DÉFICT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE EM
CRIANÇAS**

Relatório final de pesquisa de Iniciação Científica
apresentado à Assessoria de Pós-Graduação e Pesquisa.

Coorientador: Dr. Moacir Da Silva Neto
Orientação: Marcio Oliveira de Paula

BRASÍLIA

2019

PIC HOME/UniCEUB

**DETECTA KIDS – ESTUDO DE IDENTIFICAÇÃO PRECOCE DE DISTÚRBIOS CEREBRAIS
RELACIONADOS AO DÉFICT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE EM CRIANÇAS**

Luiza Amélia Marques Vinhal de Carvalho – UniCEUB, PIC HOME, aluno bolsista

luiza.amelia@sempreceub.com

Márcio Oliveira de Paula – UniCEUB, professor orientador

marcio.oliveira@ceub.edu.br

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar meu sincero agradecimento à todos que contribuíram de forma direta ou indireta para a realização deste trabalho.

À Deus, presente em toda a trajetória, que me guiou e proporcionou os aprendizados necessários através da superação das dificuldades encontradas bem como saúde e disposição para a realização do estudo.

Ao caríssimo Dr. Moacir da Silva Neto, pelo seu entusiasmo, apoio, paciência, orientação e pela participação ativa em todas as etapas deste estudo. Agradeço pelas oportunidades para a construção e expansão dos horizontes relacionados com meu futuro na carreira médica.

Ao Prof. Márcio Oliveira pela sua dedicação, incentivo constante, confiança e disponibilidade.

Ao Dr. Anderson Freitas, por suas soluções apresentadas de forma prática e pelos ensinamentos para a vida.

Ao estudante de psicologia Manoel Vitor Noletto pela disponibilidade, pelo apoio, dedicação, competência, humildade e colaboração essencial para a conclusão desta fase do estudo.

Ao estudante de enfermagem Ronald Torres pela colaboração, entusiasmo, busca ativa de escolas para a aplicação do projeto e por todos os aprendizados.

À todas as crianças participantes do projeto e seus respectivos responsáveis pela confiança e cooperação na certeza de que, sem eles, este projeto não teria se concretizado.

Aos funcionários das escolas participantes, em especial aos professores de educação física Rafael e Tiago pela atenção, auxílio na logística e suporte necessário.

À equipe administrativa do Hospital HOME e à toda equipe do assessoria de pós-graduação pela fácil acessibilidade, por serem tão prestativos e tornarem tarefas burocráticas mais simples de serem realizadas.

RESUMO

O Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é uma condição neuropsiquiátrica, de alta prevalência na população infantil, caracterizada por sintomas persistentes e persuasivos de desatenção e/ou hiperatividade e impulsividade. Atualmente, seu diagnóstico é fundamentado em observação clínica e pautado com frequência em informações subjetivas, promovendo número exacerbado de diagnósticos incorretos. Existe uma carência de métodos efetivos, não invasivos e de aplicação ambulatorial que permitam avaliar alterações objetivas para triagem e auxílio diagnóstico do TDAH. O estudo teve como objetivo a seleção de população infantil para posterior análise mais detalhada da atividade elétrica encefálica através de eletroencefalograma com a tecnologia BNA (*Brain Network Activation*). Esta triagem foi realizada por meio da aplicação de testes cognitivos computadorizados (Teste de Reação Simples, Teste de Reação de Escolha e Teste de Memória Operacional) correlacionados com questionários SDQ (Strengths and Difficulties Questionnaire), SNAP-IV, e Questionário Sobre o Comportamento do Sono em crianças, respondidos pelos respectivos pais e/ou professores. Participaram do estudo 245 crianças de duas escolas públicas do Distrito Federal. No entanto, apenas 89 crianças tiveram seus questionários respondidos pelos respectivos pais e/ou professores, possibilitando a análise completa de apenas tais indivíduos. Os resultados dos testes computadorizados tiveram correlação significativa com os questionários já validados para a população infantil, o que permite inferir que estes têm potencial como ferramenta de triagem e auxílio diagnóstico do TDAH, além de ajudar na elaboração de tratamento multidisciplinar individualizado e permitir a mensuração objetiva da resposta ao tratamento e progresso individual. Ademais, os resultados da avaliação permitiram a seleção preliminar de população infantil para posterior análise mais detalhada da função cognitiva utilizando o BNA com vistas à detectar prováveis distúrbios, dentre eles o TDAH. Considerando o impacto na vida dos indivíduos portadores do transtorno, a validação de ferramentas que avaliem alterações objetivas relacionadas com o TDAH são de extrema valia para o diagnóstico precoce e correto. Desta forma, é possível estabelecimento de tratamento multidisciplinar adequado, essencial para aquisição do nível de demandas sociais necessárias para interação social, vida acadêmica e ocupacional otimizadas, além da melhora da qualidade de vida individual e familiar.

Palavras-Chave: Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade. Testes cognitivos computadorizados. Brain Network Activation.

SUMÁRIO

1 Introdução.....	1
2 Fundamentação Teórica.....	3
2.1 O Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH).....	3
2.2 Ferramentas Diagnósticas.....	7
3 Metodologia.....	10
4 Resultados e Discussão.....	14
5 Considerações Finais.....	21
6 Referências.....	22
Anexo A- Questionário SQD.....	26
Anexo B- Questionário SNAP-IV.....	27
Anexo C- Questionário Sobre o Comportamento do Sono	28
Anexo D- Teste de Reação Simples	29
Anexo E- Teste de Reação de Escolha	30
Anexo F- Teste de Memória Operacional.....	31

1 Introdução

O Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) é um transtorno neurocomportamental que se manifesta na infância e é caracterizado por hiperatividade, impulsividade e/ou desatenção. Os sintomas interferem no desempenho acadêmico, emocional, comportamental e social dos indivíduos. ⁽¹⁾ A prevalência do transtorno varia na literatura, porém é estimada em 7% da população infantil. ⁽²⁾

A fisiopatologia do TDAH é desconhecida, porém um desequilíbrio do metabolismo das catecolaminas no córtex cerebral parece ter papel importante, como demonstrado por estudos com neuroimagem funcional, estudos em animais e resposta à drogas com atividade noradrenérgica. ^(3,4)

Estima-se que 60% das crianças com TDAH continuarão apresentando sintomas em graus variáveis na vida adulta. ⁽²⁾ Ademais, estudos demonstram que mais de 50% das crianças com TDAH apresentam comorbidades neuropsiquiátricas como Transtorno Opositor Desafiador, distúrbios de conduta, depressão, ansiedade e dificuldade de aprendizado. ^(5,6)

O tratamento do TDAH é multidisciplinar e envolve combinação entre medicamentos e intervenções psicológicas, comportamentais, educacionais e sociais. ^(7,8) Os medicamentos mais utilizados são estimulantes cerebrais que tem diversos como efeitos colaterais incluindo distúrbios cardiorrespiratórios e alteração do crescimento. ⁽⁹⁾

O diagnóstico do transtorno é clínico e segue os critérios publicados pela Associação Americana de Psiquiatria no DSM-5 (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-Fifth Edition*). ⁽¹⁾ Diversas escalas e questionários são utilizadas como ferramentas para avaliação dos sintomas relacionados com o TDAH. Seu valor diagnóstico depende da idade da criança, escala utilizada e confiabilidade do informante. ⁽¹⁰⁾

Testes cognitivos computadorizados ou testes psicométricos permitem a avaliação de funções executivas específicas que podem estar mais prejudicadas em cada indivíduo como atenção, raciocínio abstrato, planejamento, flexibilidade cognitiva, memória de trabalho e/ou dificuldades com autocontrole. ⁽¹¹⁾

A avaliação neuropsicológica de tais habilidades, contribui para o diagnóstico, exclusão de diagnósticos diferenciais, planejamento de intervenções multidisciplinares para tratamento mais efetivo e medida do progresso do paciente após as intervenções adotadas.

^(12,13)

Testes cognitivos computadorizados que avaliam reação simples, reação de escolha e memória operacional se mostraram sensíveis para identificar o desenvolvimento cognitivo em crianças de 5 a 12 anos, demonstrando um aumento da performance cognitiva até os 10 anos de idade com posterior estabilização. ⁽¹⁴⁾

Atualmente há uma carência de métodos efetivos, não invasivos e de aplicação ambulatorial capazes de identificar alterações objetivas na atividade cerebral e performance cognitiva que estejam relacionadas a TDAH. Ademais, há falta de preparação dos professores e pais para identificar precocemente tais alterações, o que culmina no diagnóstico tardio de crianças e prejuízo no seu desenvolvimento cognitivo e educacional.

O diagnóstico precoce e estabelecimento de plano terapêutico efetivo são essenciais para melhor desenvolvimento neuropsicomotor da criança, com impacto significativo em sua qualidade de vida. O paradigma para o estudo atual combinará conhecimento de neurofisiologia com um método de processamento matemático de sinais e padrões de reconhecimento através da tecnologia BNA (*Brain Network Activation*) para realização de mapeamento temporal e espacial da função cerebral com objetivo de auxiliar o diagnóstico precoce do TDAH.

Este estudo teve como objetivo a realização de avaliação clínica preliminar em população de idade escolar selecionada através da aplicação de testes cognitivos computadorizados e comparação com questionários validados respondidos pelos pais e professores com vistas à validação de ferramentas de avaliação cognitiva objetiva e seleção de grupos para posterior aplicação da tecnologia BNA com avaliação da sua eficiência, aceitabilidade e estabilidade para crianças brasileiras; comparação dos resultados obtidos entre crianças com e sem o diagnóstico de TDAH e subsequente desenvolvimento de algoritmos automáticos para detectar déficits cognitivos na coorte.

2 Fundamentação Teórica

2.1 Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH)

O Transtorno de Déficit de Atenção e hiperatividade (TDAH) é um transtorno neurocomportamental que se manifesta na infância e é caracterizado por sintomas de hiperatividade, impulsividade e/ou desatenção. Os sintomas afetam funções executivas com prejuízo no desempenho cognitivo, acadêmico, emocional, comportamental e ajustamento social dos indivíduos. ⁽¹⁾

Em uma meta-análise de 175 estudos (incluindo 1.023.021 crianças em idade escolar na Europa, Ásia e América do Norte em 36 anos), a prevalência do TDAH foi cerca de 7% . Ademais, estima-se que 60% das crianças com TDAH continuarão apresentando sintomas em graus variáveis na vida adulta. ⁽²⁾

Em 2016, a NHIS (*National Health Interview Survey*) registrou um aumento de 6% no número de crianças com o diagnóstico de TDAH comparado com dados de 1998. A prevalência aumentou com a idade (7.7 % entre 4-11 anos e 13.5% entre 12-17 anos). Possíveis explicações incluem maior educação sobre o transtorno e maior exposição à alguns potenciais fatores de risco. ⁽¹⁵⁾

O TDAH é mais comum em crianças do sexo masculino. De acordo com o NHIS, em 2016, a prevalência foi estimada em 14% dos meninos e 6% das meninas. ⁽¹⁵⁾

A fisiopatologia do transtorno é desconhecida. Um desequilíbrio genético envolvendo o metabolismo de catecolaminas no córtex cerebral parece ter papel importante como demonstrado por métodos de neuroimagem funcional e resposta à drogas com atividade noradrenérgica. ^(3,4) Estudos em animais indicam uma diminuição da atividade dopaminérgica inibitória e aumento da atividade adrenérgica excitatória no córtex pré-frontal. ⁽²⁹⁾

A influência genética no TDAH é evidenciada por estudos com gêmeos que demonstram concordância do transtorno de 92% em gêmeos monozigóticos e 33% em gêmeos dizigóticos. ⁽¹⁶⁻¹⁹⁾ Estudos de caso controle realizados entre membros da mesma família identificaram alguns genes que podem ter papel no desenvolvimento do transtorno incluindo genes receptores de dopamina D2, D4 e D5 (DRD2, DRD4 e DRD5), genes transportadores de serotonina (SLC6A3 e SLC6A4), gene receptor de serotonina 1B (HTR1B), genes receptores de glutamato (GRM1, GRM5, GRM7 e GRM8). ⁽²⁰⁻²²⁾

Em relação à neuroanatomia, imagens cerebrais demonstram diferenças estruturais em crianças com e sem TDAH. Grupos com o transtorno apresentam menor volume cerebral e cerebelar, menor porção posterior do corpo caloso e maior massa cinzenta no córtex temporal e parietal. ⁽²³⁻²⁵⁾ As principais diferenças são observadas na região anterior do cérebro incluindo menor volume do córtex pré-frontal e menor espessura do giro do cíngulo anterior. ⁽²⁶⁻²⁷⁾ Ademais, achados de neuroimagem funcional demonstram atividade cerebral reduzida globalmente nas crianças com TDAH. ⁽²⁸⁾

Diversos fatores ambientais podem ter papel secundário na patogênese do transtorno, porém sua contribuição é controversa e varia conforme a literatura. São mencionados fatores relacionados à dieta como aditivos alimentares, consumo de açúcar refinado, deficiência de ácidos graxos e deficiência de minerais como ferro e zinco. ^(30,31) Fatores gestacionais como exposição pré-natal ao tabaco, prematuridade e baixo peso ao nascer estão associados com o desenvolvimento do transtorno em alguns estudos. ^(32,33)

A Associação Americana de Psiquiatria definiu os critérios diagnósticos para o TDAH, publicados no DSM-5 (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders- Fifth Edition*).

⁽¹⁾ Para crianças < 17 anos, o diagnóstico de TDAH inclui ≥ 6 sintomas de hiperatividade e impulsividade ou ≥ 6 sintomas de desatenção. Para adolescentes ≥ 17 anos, são necessários ≥ 5 sintomas de hiperatividade e impulsividade ou ≥ 5 sintomas de desatenção. Os sintomas devem:

- Estar presentes em mais de um cenário (por exemplo na escola, trabalho, casa)
- Ocorrer de forma frequente
- Persistir pelo menos 6 meses
- Estar presentes antes dos 12 anos
- Causar prejuízo nas funções acadêmicas, sociais ou atividades ocupacionais
- Ser excessivo para o nível de desenvolvimento do indivíduo
- Não ser melhor explicado por outros transtornos mentais

Pesquisas de neurociência, biologia e psicologia possibilitaram o entendimento de diferentes tipos de domínios da atenção e melhor compreensão sobre graus e subtipos do transtorno. ⁽⁴⁴⁾ De acordo com o DSM-V, o transtorno pode ser dividido em três subtipos de acordo com os sintomas predominantes. O primeiro subtipo é o predominantemente desatento, o segundo predominantemente hiperativo-impulsivo e o terceiro combinado.

Os sintomas relacionados com desatenção incluem dificuldade para manter atenção tarefas ou atividades lúdicas, parecer não escutar quando alguém lhe dirige a palavra diretamente, não seguir instruções até o fim, não conseguir terminar trabalhos escolares, tarefas ou deveres no local de trabalho, dificuldade em organizar tarefas e atividades, evitar se envolver em atividades que exijam esforço mental prolongado, perder coisas necessárias para tarefas ou atividades, distrair-se facilmente com estímulos externos, esquecer atividades cotidianas, cometer erros por descuido e não prestar atenção em detalhes.

Os sintomas relacionados com hiperatividade e impulsividade incluem inquietude e movimentos de pés e mãos de forma frequente, levantar da cadeira em situações em que espera-se permanecer sentado, correr ou subir nas coisas em situações inapropriadas, incapacidade de envolver-se em atividades calmas de lazer, falar demais, responder antes da pergunta ter sido concluída, dificuldade em esperar sua vez, interromper ou se intrometer na fala do outro.

O diagnóstico diferencial do TDAH inclui condições neurológicas que interferem no desenvolvimento neuropsicomotor como transtornos do espectro do autismo, transtornos epilépticos e sequelas no sistema nervoso central devido infecção ou trauma; condições genéticas como síndrome do X frágil, síndrome alcohólica fetal e síndrome de Klinefelter; condições metabólicas como adrenoleucodistrofia; condições endócrinas como distúrbios da tireóide e condições de deficiência auditiva e visual.

Condições psicossociais e ambientais podem contribuir para os sintomas de TDAH como um ambiente domiciliar violento, ambiente educacional inapropriado e estressante, geralmente afetando o comportamento no ambiente comprometido porém com potencial de expansão para os demais ambientes. Ademais, o uso frequente de mídia digital pode estar relacionado com sintomas de desatenção e hiperatividade.

Condições emocionais e comportamentais podem mimetizar ou ocorrer em conjunto com o TDAH como transtornos de abuso de substâncias, transtornos de ansiedade, transtornos de humor, transtornos de conduta, transtorno opositor desafiador, transtorno obsessivo compulsivo e outros. É estimado que mais de 50% das crianças e adolescentes com TDAH apresentam comorbidades neuropsiquiátricas. ^(34,35)

A resposta ao uso de medicação estimulante não pode ser usada para confirmar ou excluir o diagnóstico de TDAH pois estudos demonstram que tais medicações podem melhorar

comportamento de crianças com TDAH, outros diagnósticos diferenciais como distúrbios de aprendizado, depressão e grupo controle de crianças saudáveis. ⁽³⁶⁾

O TDAH é uma condição crônica e a educação dos pacientes, familiares e professores sobre o diagnóstico é parte integral do tratamento. O tratamento é multidisciplinar e envolve combinação de medicamentos e intervenções psicológicas, comportamentais, educacionais e sociais. ^(7,8) Os medicamentos mais utilizados são estimulantes cerebrais que tem diversos efeitos colaterais, alguns potencialmente irreversíveis como distúrbios cardiorrespiratórios e alteração do crescimento. ⁽⁹⁾

O acompanhamento destes pacientes é essencial com monitorização regular da aderência ao plano medicamentoso e avaliação de possíveis efeitos adversos, avaliação da melhora clínica e conquista das metas alvo determinadas em conjunto com profissionais da saúde. ^(7,8,42,43)

O diagnóstico precoce e estabelecimento de plano terapêutico efetivo são essenciais para melhor desenvolvimento neuropsicomotor da criança, com impacto significativo em sua qualidade de vida.

2.2 Ferramentas Diagnósticas

Atualmente, o diagnóstico do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade é clínico, estabelecido a partir entrevistas estruturadas que avaliam os critérios propostos no DSM-V. Existem escalas e questionários que auxiliam na avaliação de sintomas relacionados com o transtorno. A sensibilidade e especificidade de tais ferramentas para o diagnóstico depende da idade da criança, escala utilizada e o informante (familiares, professores ou próprio paciente).⁽¹⁰⁾

Na realidade, o diagnóstico fundamentado em observação clínica, muitas vezes pautado em informações subjetivas, é sujeito à vieses e acarreta em número exacerbado de diagnósticos incorretos. Como consequência observa-se banalização de medicalização, estas com diversos efeitos colaterais e potenciais danos severos que contraindicam sua utilização em indivíduos saudáveis. Testes cognitivos e avaliações neuropsicológicas podem contribuir para uma melhor compreensão do transtorno apresentado e diminuição do número de diagnósticos incorretos.⁽⁴⁷⁾

Testes cognitivos ou testes psicométricos são ferramentas que permitem a avaliação de funções executivas como atenção, raciocínio abstrato, planejamento, flexibilidade cognitiva, memória de trabalho e/ou dificuldades com autocontrole.⁽¹¹⁾ Estes achados são compatíveis com achados de neuroimagem que demonstram anormalidades estruturais e funcionais predominantes no córtex pré-frontal e regiões da gânglia basal, envolvidas com controle inibitório e funções executivas.⁽³⁷⁾

Sob a ótica de promover uma melhor forma de avaliação do TDAH, os testes computadorizados oferecem uma possibilidade de identificação precoce e monitoramento dos indivíduos portadores do transtorno. Estudos em pacientes portadores de demência concluíram que uma triagem computadorizada permite detectar doenças que afetam capacidades cognitivas precocemente e indicar a necessidade de avaliação mais detalhada dos indivíduos.^(45,46)

Fredrickson et al desenvolveram um sistema computadorizado que pode ser aplicado em larga escala e que permite análise das funções cognitivas de atenção, aprendizado e memória, além de outras funções psicomotoras.⁽⁴⁶⁾ Os testes mostraram-se sensíveis para avaliar deterioração, estabilidade e melhora das funções cognitivas em indivíduos saudáveis e/ou com desordens conhecidas.⁽⁴⁵⁾

O *CogState* é um *software* composto por uma bateria de testes que se mostrou com validade, confiabilidade e estabilidade para monitorar as funções cognitivas em idosos. Os resultados mostraram que os testes tiveram boa acessibilidade para o grupo de idosos, apesar de alguns participantes terem deixado o estudo devido à insatisfação em seus desempenhos no processo. Isto não prejudicou a fidedignidade do teste, que foi aplicado entre 3 a 12 meses de visitas. Os dados demonstram alta estabilidade através dos 12 meses de estudo, indicando um coeficiente de variação baixo e uma forte correlação de confiabilidade nos testes-reteste em todo ano. ^(45,46)

A eficiência e confiabilidade nos desempenhos indicados pelo *CogState Test Battery* se mostraram úteis para estudos de avaliação da função cognitiva em idosos. Inicialmente, foi perceptível o impacto da ausência de experiência com computadores por pessoas de idade avançada. No entanto, ao final do estudo, 92 % do grupo estudado foi capaz de completar o teste sem falhas, com o mínimo de supervisão e tempo curto de administração. Por fim, o sistema computadorizado se mostrou com boa acessibilidade, eficiência e estabilidade. ^(45,46)

A aplicação dos testes cognitivos em indivíduos com TDAH é embasada no fato de que pacientes com hiperatividade têm maiores dificuldade em regular as respostas motoras assim como uma tendência em responder prematuramente antes de avaliar a situação. Quando respondidas corretamente, as respostas de crianças com déficit de atenção tem tendência a serem mais lentas. ⁽⁴⁸⁻⁵⁰⁾

Testes de reação simples, reação de escolha e memória operacional se mostraram sensíveis a identificar o desenvolvimento cognitivo em crianças de 5 a 12 anos mostrando um aumento de performance até 10 anos de idade seguida de posterior estabilização. ⁽¹⁴⁾

Atualmente os testes cognitivos não fazem parte da rotina diagnóstica ou acompanhamento dos pacientes com TDAH. No entanto, a literatura demonstra que a avaliação neuropsicológica por meio destes pode ser valiosa na exclusão de outras desordens que podem ser clinicamente difíceis de diferenciar. ⁽³⁸⁾

Crianças com deficiências específicas apresentam baixo desempenho apenas em uma área particular enquanto crianças com TDAH podem ter baixo desempenho em diversas áreas de avaliação. Crianças com TDAH geralmente tem baixa performance em tarefas que avaliam habilidades visuoespaciais e em outras que requerem esforço mental sustentado. ⁽³⁹⁾

Ademais, os testes cognitivos se demonstram úteis na identificação das funções executivas específicas que podem estar mais prejudicadas em cada indivíduo bem como

avaliação da atenção e desinibição nos testes, o que contribui para o diagnóstico, planejamento de intervenções para tratamento mais efetivo e avaliação do progresso do paciente após intervenções adotadas. ^(11,12,13)

O eletroencefalograma (EEG) quantitativo é um método que permite análise da atividade elétrica cerebral e avaliação de padrões que podem fornecer informação diagnóstica de distúrbios neurológicos e/ou relacionada. O FDA (*Food Drug Administration*) autorizou em 2013 uso do eletroencefalograma para rastreamento de alterações cerebrais em crianças com TDAH. ⁽⁴⁰⁾

Meta-análise que incluiu 1253 crianças com TDAH e 517 sem o transtorno encontrou heterogeneidade significativa e concluiu que os padrões encontrados, especificamente a maior taxa entre as ondas cerebrais teta/beta não pode ser usado para confirmar o diagnóstico do transtorno, porém pode auxiliar no prognóstico. ⁽⁴¹⁾

A tecnologia BNA (*Brain Network Activation*) é uma ferramenta que permite análise da atividade elétrica encefálica através do eletroencefalograma quantitativo enquanto o paciente responde testes cognitivos. Através de um sofisticado método computadorizado de análise dos potenciais evocados, obtém-se análise das conexões cerebrais em relação ao tempo para sua ativação, construção da ativação cerebral e sua quantificação. Estudos mostraram que tal ferramenta auxilia na diferenciação de pacientes com e sem TDAH. ⁽¹⁴⁾

Foi demonstrado que a tecnologia BNA aplicada em adultos apresentou sensibilidade de 86% e especificidade de 95% em estabelecer diferenciação entre pacientes diagnosticados com TDAH e grupo controle sem o diagnóstico. ⁽¹⁴⁾

Atualmente, existe uma carência de métodos efetivos, de uso não invasivo e ambulatorial que consigam detectar alterações da função cerebral relacionadas ao TDAH. Associado à falta de preparação dos professores e pais para identificar precocemente tais alterações, muitas vezes, a criança é diagnosticada tardiamente, acarretando prejuízos para o seu desenvolvimento cognitivo e educacional. Portanto, há crescente interesse na criação de métodos objetivos para auxílio diagnóstico.

3 Metodologia

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Centro Universitário de Brasília (UniCEUB) com número do parecer 3.175.523 e CAAE: 88510518.3.0000.0023.

Trata-se de um estudo longitudinal, prospectivo e de coorte com aplicação de testes cognitivos computadorizados em população escolar selecionada e comparação com questionários respondidos pelos respectivos pais e professores com vistas à validação de ferramenta objetiva para avaliar o TDAH e seleção de população para aplicação futura de teste cognitivo associado com análise de eletroencefalograma pela tecnologia BNA.

A divulgação do projeto nas escolas do Distrito Federal e entorno foi realizada por meio de reuniões com os diretores e professores de cada instituição. A seleção das escolas interessadas em realizar parceria com o projeto foi realizada conforme a adequação do calendário letivo ao cronograma da pesquisa, infraestrutura do local incluindo espaço conveniente com acesso à internet e a disponibilidade dos profissionais de ensino para auxílio na logística de aplicação dos testes.

Durante o período de estudo, a aplicação dos testes cognitivos foi realizada em 245 crianças em duas escolas públicas do Distrito Federal, as quais foram admitidas como parte integrante da coorte após cumprimento dos seguintes critérios de inclusão e exclusão:

1) Critérios de inclusão:

- a. Idade entre 8 anos completos a 16 anos completos no momento do recrutamento;
- b. Aceitar participar do estudo;
- c. Responsáveis aceitarem fazer a testagem do BNA;
- d. Aceitar cumprir os testes no cronograma preconizado;
- e. Aceitar o risco de ser detectado anormalidades alterações cognitivas detectadas pelos métodos que serão utilizados;
- f. Aceitar prover um consentimento informado.

2) Critérios de exclusão:

- a. Idade menor que 8 anos ou acima de 16 anos no momento da testagem inicial;
- b. Acuidade visual insuficiente para discernir mudanças na tela do computador;
- c. Acuidade auditiva insuficiente para ouvir o som do computador;

- d. Deficiência física ou outra condição impedindo um uso efetivo do teclado do computador ou *touchscreen* de tablets;
- e. Não fornecimento de consentimento informado para participar no estudo;
- f. Qualquer outra condição que possa dificultar a realização de testagens durante o período do estudo;

Os questionários e os testes cognitivos foram incluídos em plataforma Online *Ubrain* e cada criança foi cadastrada no sistema. A partir deste cadastro, pais e professores obtiveram login e senha criptografados para acesso ao sistema com a finalidade de responder aos questionários.

Os questionários utilizados foram SDQ (*Strenghts and Difficulties Questionnaire*), SNAP-IV, e Questionário Sobre o Comportamento do Sono em crianças, todos de domínio público. Devido à realidade de baixo nível socioeconômico encontrada nas escolas selecionadas, muitas famílias não tinham acesso à internet e então foi optado pela impressão de tais questionários para serem respondidos com posterior transferência dos dados para a plataforma *Ubrain* pelos próprios pesquisadores.

O SDQ é uma ferramenta utilizada para a avaliação de saúde mental, sendo validada desde os anos 2000 para a população infantil.⁽⁵¹⁾ É constituído por 25 itens divididos em cinco subescalas: problemas no comportamento pró-social, hiperatividade, problemas emocionais, de conduta e de relacionamento, com cinco itens em cada subescala. As respostas podem ser: falso, mais ou menos verdadeiro ou verdadeiro, e cada item recebe uma pontuação específica.

Na subescala comportamento pró-social, a maior pontuação se relaciona com menor quantidade de queixas enquanto nas outras subescalas (hiperatividade, problemas emocionais, de conduta e de relacionamento) a maior pontuação se relaciona com maior número de queixas. A soma das pontuações permite a classificação da criança em três categorias: desenvolvimento normal, limítrofe ou anormal.⁽⁵¹⁾

O *Sleep Behavior Questionnaire*, traduzido para o português como Questionário Sobre o Comportamento do Sono é destinado para crianças entre 7 e 14 anos. A ferramenta possibilita a análise de 29 itens que são respondidos de acordo com um score de 1 (nunca) a 5 (sempre), de acordo com a sua frequência nas últimas 6 semanas. O score final pode variar entre 26 a 130 e quanto maior o score, pior a qualidade de sono.⁽⁵⁹⁾

O SNAP-IV é um questionário que possibilita análise de sinais e sintomas incluídos nos critérios diagnósticos de TDAH de acordo com o DSM V. A ferramenta contém 18 sintomas que estão relacionados ao TDAH numa escala de *Likert* de 4 pontos (Nem um pouco; Só um pouco; Bastante; Demais).⁽⁵²⁾

Os testes cognitivos computadorizados (Teste de Reação Simples, Teste de Reação de Escolha e Teste de Memória Operacional) foram aplicados em celulares, tablets e computadores com acesso à plataforma online *Ubrain*. No primeiro momento os participantes foram orientados individualmente a realizarem o teste sob a forma de treino e então de forma definitiva. Os mesmos utilizaram fones de ouvido e foram posicionados de forma a evitar a interferência com outras crianças.

No Teste de Reação Simples (TRS) a criança deve observar o centro da tela e quando aparecer um alvo verde , pressionar, rapidamente, a letra J localizada no lado direito da tela.

No Teste de Reação de Escolha (TRE) a criança deve observar centro da tela e pressionar a letra J (localizada no lado direito) quando aparecer um alvo vermelho ou pressionar a letra F (localizada no lado esquerdo da tela) quando aparecer um alvo azul.

O Teste de Memória operacional (TMO) orienta o indivíduo a observar cartas de um baralho que são apresentadas na tela. Caso a carta que aparecer for exatamente igual a carta anterior, este deve pressionar a letra J (lado direito da tela) e caso a carta que aparecer for diferente da última, este deve pressionar a letra F (lado esquerdo da tela).

Os resultados dos testes TRS, TRE e TMO, bem como dos questionários SDQ, Questionário sobre Comportamento do Sono e SNAP-IV foram calculados de forma automático pelo sistema da plataforma online *Ubrain*. Para análise dos dados foi utilizado o programa SPSS (*Statistical Package for the Social Science*) e o coeficiente de correlação de *Pearson* para medida da correlação entre 2 variáveis.

A triagem possibilitará a seleção de indivíduos com maior probabilidade do diagnóstico de TDAH para prospectiva realização de nova avaliação cognitiva com a tecnologia BNA. Um laboratório com o sistema de Eletroencefalograma de 64 canais será instalado na escola e testes serão realizados pelos investigadores.

A avaliação com BNA consiste na aplicação ,sobre a cabeça do participante, de uma tela com eletrodos conectada ao aparelho de EEG, o qual por sua vez é conectado a um computador. O indivíduo responde os testes cognitivos apresentados no computador

enquanto sua atividade elétrica cerebral é analisada pelo EEG. Nenhum conhecimento específico sobre EEG é necessário para a aplicação do teste.

4 Resultados e Discussão

Baseada na inscrição inicial descrita em metodologia, participaram do estudo 245 crianças de duas escolas públicas do Distrito Federal. A idade média das crianças foi de 10,29 anos (DP \pm 1,6).

Apenas 85 crianças tiveram os questionários completos pelos respectivos responsáveis e/ou professores, possibilitando a análise completa de apenas tais indivíduos.

TABELA 1 – ANÁLISE DOS TESTES

		TRS	LOG TRS	TRE	LOG TRE
TRS Teste reação simples (milissegundos)	Pearson Correlation	1	.903**	.663**	.605**
	Sig. (2-tailed)		.000	.000	.000
	N	221	221	221	221
LOG TRS	Pearson Correlation	.903**	1	.710**	.734**
	Sig. (2-tailed)	.000		.000	.000
	N	221	221	221	221
TRE Teste reação de escolha (milissegundos)	Pearson Correlation	.663**	.710**	1	.947**
	Sig. (2-tailed)	.000	.000		.000
	N	221	221	222	222
LOG TRE	Pearson Correlation	.605**	.734**	.947**	1
	Sig. (2-tailed)	.000	.000	.000	
	N	221	221	222	222
TMO Teste memória operacional (milissegundos)	Pearson Correlation	.439**	.442**	.625**	.566**
	Sig. (2-tailed)	.000	.000	.000	.000
	N	221	221	221	221
LOG TMO	Pearson Correlation	.394**	.448**	.584**	.574**
	Sig. (2-tailed)	.000	.000	.000	.000
	N	221	221	221	221

** . A correlação é significativa no nível 0,01 (2 extremidades).

* . A correlação é significativa no nível 0,05 (2 extremidades).

Na tabela 1 foram correlacionados os testes de reação simples (TRS), reação de escolha (TRE) e o de memória operacional (TMO), assim como seus respectivos logaritmos. Todos os estes estão representados em forma da média do tempo de reação em milissegundos. De forma geral, esta tabela comprova que ocorre uma correlação significativa entre os testes.

TABELA 2- CORRELAÇÃO TESTES x IDADE

		TMO	LOG TMO	Idade
TRS Teste reação simples (milissegundos)	Pearson Correlation	.439**	.394**	-.274**
	Sig. (2-tailed)	.000	.000	.000
	N	221	221	221
LOG TRS	Pearson Correlation	.442**	.448**	-.265**
	Sig. (2-tailed)	.000	.000	.000
	N	221	221	221
TRE Teste reação de escolha (milissegundos)	Pearson Correlation	.625**	.584**	-.316**
	Sig. (2-tailed)	.000	.000	.000
	N	221	221	222
LOG TRE	Pearson Correlation	.566**	.574**	-.316**
	Sig. (2-tailed)	.000	.000	.000
	N	221	221	222
TMO Teste memória operacional (milissegundos)	Pearson Correlation	1	.942**	-.192**
	Sig. (2-tailed)		.000	.004
	N	222	222	222
LOG TMO	Pearson Correlation	.942**	1	-.163*
	Sig. (2-tailed)	.000		.015
	N	222	222	222
Idade	Pearson Correlation	-.192**	-.163*	1
	Sig. (2-tailed)	.004	.015	
	N	222	222	245

** . A correlação é significativa no nível 0,01 (2 extremidades).

*. A correlação é significativa no nível 0,05 (2 extremidades).

A tabela 2 correlaciona os testes aplicados e seus respectivos logaritmos com a idade dos participantes. É possível inferir que a triagem cognitiva aplicada é sensível para identificar mudanças relacionadas com a idade pois com o aumento da idade foi verificada um aumento na velocidade de resposta.

Estudo demonstra que testes cognitivos se mostraram sensíveis na identificação do desenvolvimento cognitivo de crianças de 5 a 12 anos com aumento da performance cognitiva até os 10 anos e posterior estabilização. ⁽¹⁴⁾

TABELA 3 – CORRELAÇÃO TESTE MEMÓRIA x QUESTIONÁRIOS

		sdq_comportamento.2	sdq_relacionamento.2	sdq_hiperatividade.2
PA - TMO Percentual de acerto	Pearson Correlation	.188	-.100	-.336**
	Sig. (2-tailed)	.164	.406	.004
	N	56	71	71
AC - TMO Acurácia	Pearson Correlation	.186	-.114	-.320**
	Sig. (2-tailed)	.170	.342	.007
	N	56	71	71

** . A correlação é significativa no nível 0,01 (2 extremidades).

*. A correlação é significativa no nível 0,05 (2 extremidades).

A tabela 3 mostra a correlação entre percentual de acerto no teste de memória operacional (PA–TMO) e a acurácia (AC-TMO) do mesmo teste com as subescalas que avaliam distúrbios de comportamento, relacionamento e hiperatividade referentes ao SDQ. É evidenciada uma correlação negativa entre a pontuação nos questionários de hiperatividade e a quantidade de acertos no teste de memória operacional.

O TMO exige avalia as funções cognitivas de forma mais complexa em comparação com os TRS e TER visto que é necessário observar o elemento apresentado e compará-lo com o elemento precedente permitindo a conclusão de um elemento ser repetido ou não.

O resultado está em consonância com a literatura científica que relaciona paciente com TDAH e déficit nas funções cognitivas de planejamento e memória de trabalho. ⁽⁵³⁾ Crianças com prejuízo na memória de trabalho tem maior predisposição em apresentar baixo desempenho acadêmico associado à alto nível de distração, falta de criatividade na resolução de problemas complexos, dificuldade em recordar instruções e dificuldade em concluir tarefas. ^(54,55)

TABELA 4 · CORRELAÇÃO TESTES x QUESTIONÁRIOS

		AC-TRS Acurácia	AC-TRE Acurácia	AC-TMO Acurácia
AC-TRS Acurácia	Correlação de Pearson	1	,598**	,292**
	Sig. (2 extremidades)		,000	,000
	N	203	203	203
AC-TRE Acurácia	Correlação de Pearson	,598**	1	,293**
	Sig. (2 extremidades)	,000		,000
	N	203	204	203
AC-TMO Acurácia	Correlação de Pearson	,292**	,293**	1
	Sig. (2 extremidades)	,000	,000	
	N	203	203	204
sdq_sintomas_emocionais. 2	Correlação de Pearson	-,009	-,160	,143
	Sig. (2 extremidades)	,941	,180	,231
	N	72	72	72
sdq_conduta.2	Correlação de Pearson	-,169	-,351**	-,127
	Sig. (2 extremidades)	,155	,003	,287
	N	72	72	72
sdq_hiperatividade.2	Correlação de Pearson	-,177	-,304**	-,211
	Sig. (2 extremidades)	,139	,010	,078
	N	71	71	71
sdq_comportamento.2	Correlação de Pearson	,235*	,276*	,220
	Sig. (2 extremidades)	,047	,019	,063
	N	72	72	72
snapiv_desatencao.2	Correlação de Pearson	-,168	-,240*	-,140
	Sig. (2 extremidades)	,153	,039	,233
	N	74	74	74
snapiv_hiperatividade.2	Correlação de Pearson	-,292*	-,247*	-,292*
	Sig. (2 extremidades)	,012	,035	,012
	N	73	73	73

** . A correlação é significativa no nível 0,01 (2 extremidades).

* . A correlação é significativa no nível 0,05 (2 extremidades).

A tabela 4 avalia a correlação entre a acurácia dos testes e os questionários aplicados. Em relação à acurácia do teste de reação simples (AC-TRS), observa-se uma correlação negativa significativa com a subescala que avalia distúrbios de comportamento do questionário SDQ e os sintomas de hiperatividade avaliados pelo questionário SNAP-IV.

O teste de reação simples envolve a necessidade de concentração, acuidade e discriminação visuais, velocidade de processamento visual e execução do comando adequado no momento do estímulo apresentado. Portanto, erros podem ser apresentados por crianças com sintomas de desatenção, que podem exibir uma resposta retardada ou ausente ao estímulo ou apresentados por crianças com sintomas de hiperatividade, que podem exibir uma resposta antecipada.

Em relação ao teste de reação de escolha (AC- TRE) , os dados da tabela 4 permitem a análise da correlação negativa entre e as subescalas do SDQ que avaliam sintomas de hiperatividade e conduta.

O TRE permite a avaliação da atenção seletiva além da capacidade de gerenciar a mudança de foco. Portanto, o resultado é compatível com a literatura vigente que relaciona pacientes com sintomas de hiperatividade e maior dificuldade em regular respostas motoras além de maior tendência em responder à tarefas de forma prematura . (48-52)

Autores concluem que crianças com baixo desempenho neste tipo de tarefa provavelmente possuem dificuldades no processamento em tempo hábil de imagens e possível prejuízo na coordenação perceptual-motora. (56)

TABELA 5 · CORRELAÇÃO RESPOSTA ANTECIPATÓRIA TESTES X QUESTIONÁRIOS

		Anti_ TRS	Anti_ TRE	Anti_ TMO
Anti_ TRS	Correlação de Pearson	1	,333**	,434**
	Sig. (2 extremidades)		,000	,000
	N	203	203	203
Anti_ TRE	Correlação de Pearson	,333**	1	,120
	Sig. (2 extremidades)	,000		,087
	N	203	204	203
Anti_ TMO	Correlação de Pearson	,434**	,120	1
	Sig. (2 extremidades)	,000	,087	
	N	203	203	204
sdq_sintomas_emocionais.2	Correlação de Pearson	,078	,088	,038
	Sig. (2 extremidades)	,517	,460	,751
	N	72	72	72
sdq_conduta.2	Correlação de Pearson	,179	,205	,191
	Sig. (2 extremidades)	,132	,085	,108
	N	72	72	72
sdq_hiperatividade.2	Correlação de Pearson	,253*	,282*	,215
	Sig. (2 extremidades)	,033	,017	,071
	N	71	71	71
sdq_comportamento.2	Correlação de Pearson	-,257*	-,114	-,142
	Sig. (2 extremidades)	,029	,339	,232
	N	72	72	72
snapiv_desatencao.2	Correlação de Pearson	,119	,124	,096
	Sig. (2 extremidades)	,311	,294	,414
	N	74	74	74
snapiv_hiperatividade.2	Correlação de Pearson	,253*	,285*	,185
	Sig. (2 extremidades)	,031	,015	,118
	N	73	73	73

** . A correlação é significativa no nível 0,01 (2 extremidades).

*. A correlação é significativa no nível 0,05 (2 extremidades).

A tabela 5 permite análise da correlação entre as respostas antecipatórias nos testes aplicados e nos questionários respondidos. Observou-se correlação significativa entre respostas antecipatórias nos testes de reação simples e de reação de escolha e os sintomas de hiperatividade de ambos os questionários SDQ e SNAP-IV.

É possível inferir que estas respostas inapropriadas estejam relacionadas com falta de controle inibitório. O controle inibitório pode ser compreendido como a capacidade de suprimir comportamentos inadequados e ajustá-los em resposta a determinado contexto. Este encontra-se diminuído em indivíduos com sintomas hiperativos. ⁽⁵⁷⁾

TABELA 6 - CORRELAÇÃO TESTE X QUESTIONÁRIO SONO

		AC-TRS Acurácia	AC-TRE Acurácia	AC-TMO Acurácia
AC-TRS Acurácia	Correlação de Pearson	1	,598**	,292**
	Sig. (2 extremidades)		,000	,000
	N	203	203	203
AC-TRE Acurácia	Correlação de Pearson	,598**	1	,293**
	Sig. (2 extremidades)	,000		,000
	N	203	204	203
AC-TMO Acurácia	Correlação de Pearson	,292**	,293**	1
	Sig. (2 extremidades)	,000	,000	
	N	203	203	204
sono_kids.2	Correlação de Pearson	,105	-,079	,098
	Sig. (2 extremidades)	,378	,506	,409
	N	73	73	73

** . A correlação é significativa no nível 0,01 (2 extremidades).

*. A correlação é significativa no nível 0,05 (2 extremidades).

A tabela 6 permite observar que não houve correlação significativa em relação ao Questionário Sobre o Comportamento do Sono aplicado e a acurácia nos testes (TRS, TRE e TMO). O resultado apresentado indica que as crianças com baixa quantidade e qualidade de sono no questionário não tiveram seu resultado comprometido nos testes. Este achado permite inferir uma possível maior especificidade dos testes em relação à alterações cognitivas relacionadas com o TDAH.

A influência do sono no processo cognitivo é bem explorado na literatura . O prejuízo na qualidade e/ou quantidade de sono, especialmente na população infantil, estaria

relacionado com alteração da codificação, armazenamento e recuperação de informações com interferência na capacidade atencional, de memória e de aprendizado. ⁽⁵⁸⁾

Desta forma, os resultados da avaliação permitiram a seleção preliminar de população infantil com resultados alterados e que irão se beneficiar de posterior análise mais detalhada da função cognitiva utilizando a tecnologia BNA para melhor elucidação diagnóstica de distúrbios, em especial o TDAH.

É importante que três principais limitações desta pesquisa sejam pontuadas. A primeira se refere à falta de adesão dos responsáveis em relação ao preenchimento dos questionários, permitindo a análise de apenas 36% das crianças que participaram da aplicação dos testes cognitivos computadorizados. Devido ao baixo nível socioeconômico encontrado nas escolas e baixo nível de acesso à internet impossibilitando a utilização da plataforma online, foi optado pela impressão dos questionários para serem levados para os domicílios, preenchidos e regressados para as escolas. Mesmo assim, muitos questionários foram relatados como perdidos ou não respondidos.

A segunda limitação inclui o fato que os questionários deveriam ser respondidos idealmente pelos pais e professores permitindo então a análise da permanência dos sintomas relacionados com TDAH em mais de um ambiente, conforme previsto nos critérios diagnósticos do DSM-V.

Outra limitação desta pesquisa foi o fato de que a empresa responsável por fornecer a tecnologia BNA, inicialmente de forma gratuita, teve sua política interna modificada, aumentando o custo do projeto de forma exorbitante. Portanto, foi optado pela diminuição da amostra populacional em que será aplicada a tecnologia e sua aplicação adiada até a obtenção dos recursos necessários para tal fim.

5 Considerações Finais

É de extrema importância a validação de novas tecnologias que permitam uma avaliação mais precisa e objetiva da função cognitiva para auxílio no diagnóstico clínico do TDAH. Desta forma, evita-se uma abordagem medicalizante desnecessária e potencialmente iatrogênica das crianças, há maior acurácia no diagnóstico correto, maior qualificação das decisões terapêuticas e consequente melhora do desenvolvimento neuropsicomotor e qualidade de vida das crianças e suas respectivas famílias.

O presente estudo demonstra que os testes cognitivos computadorizados avaliados podem ser utilizados como uma ferramenta complementar para avaliação objetiva de funções cognitivas prejudicadas no TDAH na população infantil. Os testes constituem um instrumento não invasivo, de boa aceitabilidade pelas crianças e que podem ser implementados de forma fácil e prática no contexto da saúde pública brasileira.

Os resultados dos testes tiveram correlação significativa com os questionários já validados para a população infantil (SDQ e SNAP-IV) , o que permite concluir que estes tem potencial de auxiliar na triagem e diagnóstico precoce de TDAH além de ajudar na elaboração de tratamento multidisciplinar individualizado e permitir a mensuração objetiva da resposta ao tratamento e progresso individual.

Ademais, os resultados nos testes possibilitaram a avaliação preliminar de crianças com resultados alterados e que irão se beneficiar da aplicação futura de teste cognitivo associado com análise de eletroencefalograma em conjunto com a tecnologia BNA.

6 Referências

- (1) American Psychiatric Association. Attention deficit/hyperactivity disorder. In: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, American Psychiatric Association, Arlington, VA 2013. p.59.
- (2) Thomas R, Sanders S, Doust J, et al. Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics* 2015; 135:e994.
- (3) Pliszka S, AACAP Work Group on Quality Issues. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007; 46:894.
- (4) Taylor E, Döpfner M, Sergeant J, et al. European clinical guidelines for hyperkinetic disorder - first upgrade. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2004; 13 Suppl 1:17.
- (5) Koolwijk I, Stein DS, Chan E, et al. "Complex" attention-deficit hyperactivity disorder, more norm than exception? Diagnoses and comorbidities in a developmental clinic. *J Dev Behav Pediatr* 2014; 35:591.
- (6) Tung I, Li JJ, Meza JJ, et al. Patterns of Comorbidity Among Girls With ADHD: A Metaanalysis. *Pediatrics* 2016; 138
- (7) Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Steering Committee on Quality Improvement and Management, Wolraich M, et al. ADHD: clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *Pediatrics* 2011; 128:1007.
- (8) Pliszka S, AACAP Work Group on Quality Issues. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007; 46:894.
- (9) Goldman LS, Genel M, Bezman RJ, Slanetz PJ. Diagnosis and treatment of attention deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. Council on Scientific Affairs, American Medical Association. *JAMA* 1998; 279:1100
- (10) Collett BR, Ohan JL, Myers KM. Ten-year review of rating scales. V: scales assessing attention deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2003; 42:1015
- (11) Rubia K, Taylor E, Smith AB, et al. Neuropsychological analyses of impulsiveness in childhood hyperactivity. *Br J Psychiatry* 2001; 179:138.
- (12) Hale JB, Hoepfner JA, DeWitt MB, et al. Evaluating medication response in ADHD: cognitive, behavioral, and single-subject methodology. *J Learn Disabil* 1998; 31:595.
- (13) Kempton S, Vance A, Maruff P, et al. Executive function and attention deficit hyperactivity disorder: stimulant medication and better executive function performance in children. *Psychol Med* 1999; 29:527.
- (14) Betts JI, McKay J, Maruff P, Anderson V. The development of sustained attention in children: the effect of age and task load. *Child Neuropsychol.* 2006 Jun;12(3):205-21.
- (15) Xu G, Strathearn L, Liu B, et al. Twenty-Year Trends in Diagnosed Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Among US Children and Adolescents, 1997-2016. *JAMA Netw Open* 2018; 1:e181471.

- (16) Gillis JJ, Gilger JW, Pennington BF, DeFries JC. Attention deficit disorder in reading-disabled twins: evidence for a genetic etiology. *J Abnorm Child Psychol* 1992; 20:303.
- (17) Hechtman L. Families of children with attention deficit hyperactivity disorder: a review. *Can J Psychiatry* 1996; 41:350.
- (18) Levy F, Hay DA, McStephen M, et al. Attention-deficit hyperactivity disorder: a category or a continuum? Genetic analysis of a large-scale twin study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*.1997; 36:737.
- (19) Neuman RJ, Heath A, Reich W, et al. Latent class analysis of ADHD and comorbid symptoms in a population sample of adolescent female twins. *J Child Psycho Psychiatry*. 2001; 42:933
- (20) Biederman J, Faraone SV. Attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet* 2005; 366:237.
- (21) Elia J, Gai X, Xie HM, et al. Rare structural variants found in attention-deficit hyperactivity disorder are preferentially associated with neurodevelopmental genes. *Mol Psychiatry* 2010; 15:637.
- (22) Elia J, Glessner JT, Wang K, et al. Genome-wide copy number variation study associates metabotropic glutamate receptor gene networks with attention deficit hyperactivity disorder. *Nat Genet* 2011; 44:78.
- (23) Giedd JN, Blumenthal J, Molloy E, Castellanos FX. Brain imaging of attention deficit/hyperactivity disorder. *Ann N Y Acad Sci* 2001; 931:33.
- (24) Sowell ER, Thompson PM, Welcome SE, et al. Cortical abnormalities in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder. *Lancet* 2003; 362:1699.
- (25) Jacobson LA, Crocetti D, Dirlikov B, et al. Anomalous Brain Development Is Evident in Preschoolers With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Int Neuropsychol Soc* 2018;24:531.
- (26) Shaw P, Lerch J, Greenstein D, et al. Longitudinal mapping of cortical thickness and clinical outcome in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63:540.
- (27) Dickstein SG, Bannon K, Castellanos FX, Milham MP. The neural correlates of attention deficit hyperactivity disorder: an ALE meta-analysis. *J Child Psychol Psychiatry* 2006;47:1051.
- Berquin, P. C., Giedd, J. N., Jacobsen, L. K., Hamburger, S. D., Krain, A. L., Rapoport, J. L., et al. The cerebellum in attention-deficit/ hyperactivity disorder: A morphometric study. *Neurology*. 1998; 50: TANN1087–1093
- (28) Tung I, Li JJ, Meza JI, et al. Patterns of Comorbidity Among Girls With ADHD: A Meta-analysis. *Pediatrics* 2016; 138.
- (29) Millichap JG. Etiologic classification of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*. 2008; 121:e358.
- (30) Barrett JR. Diet & nutrition: hyperactive ingredients? *Environ Health Perspect* 2007;115:A578.
- (31) Huang L, Wang Y, Zhang L, et al. Maternal Smoking and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Offspring: A Meta-analysis. *Pediatrics* 2018; 141.
- (32) Gustavson K, Ystrom E, Stoltenberg C, et al. Smoking in Pregnancy and Child ADHD. *Pediatrics* 2017; 139.

- (33) Purvis KL, Tannock R. Language abilities in children with attention deficit hyperactivity disorder, reading disabilities, and normal controls. *J Abnorm Child Psychol* 1997; 25:133.
- (34) Tung I, Li JJ, Meza JI, et al. Patterns of Comorbidity Among Girls With ADHD: A Meta-analysis. *Pediatrics* 2016; 138.
- (35) Fridman M1, Banaschewski T2, Sikirica V3, Quintero J4, Erder MH3, Chen KS5. Caregiver perspective on pediatric attention-deficit/hyperactivity disorder: medication satisfaction and symptom control. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2017 Feb 13;13:443-455
- (36) Hauser TU, Iannaccone R, Ball J, et al. Role of the medial prefrontal cortex in impaired decision making in juvenile attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA Psychiatry* 2014; 71:1165.
- (37) Doyle AE, Biederman J, Seidman LJ, et al. Diagnostic efficiency of neuropsychological test scores for discriminating boys with and without attention deficit-hyperactivity disorder. *J Consult Clin Psychol* 2000; 68:477.
- (38) Tannock, R., Corkum, P., Schachar, R., & Purvis, K. *Phonological processing in children with attention deficit hyperactivity disorder*. Poster presentation at the Annual Child Psychiatry Day, The Hospital for Sick Children, Toronto. 1994
- (39) US Food and Drug Administration. FDA permits marketing of first brain wave test to help assess children and teens for ADHD. www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm360811.htm
- (40) Arns M, Conners CK, Kraemer HC. A decade of EEG Theta/Beta Ratio Research in ADHD: a metaanalysis. *J Atten Disord* 2013; 17:374.
- (41) Hill P, Taylor E. An auditable protocol for treating attention deficit/hyperactivity disorder. *Arch Dis Child* 2001; 84:404.
- (42) Goldman LS, Genel M, Bezman RJ, Slanetz PJ. Diagnosis and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. Council on Scientific Affairs, American Medical Association. *JAMA* 1998; 279:1100.
- (43) Berger I¹, Goldzweig G. Objective measures of attention-deficit/hyperactivity disorder: a pilot study. *Med Assoc J*. 2010;12(9):531-5.
- (44) Darby D, Pietrzak RH, Fredrickson J, et al. Intra-individual cognitive decline using a brief computerized cognitive screening test. *Alzheimer's & Dementia* 2012;8:95-104.
- (45) Fredrickson J, Maruff P, Woodward M, et al. Evaluation of the usability of a brief computerized cognitive screening test in older people for epidemiological studies. *Neuroepidemiology* 2010;(34):65-75.
- (46) Chang LY, Wang MY, Tsai PS. Diagnostic Accuracy of Rating Scales for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-analysis. *Pediatrics*. 2016;(3): 137
- (47) Mollica CM¹, Maruff P, Vance A. Development of a statistical approach to classifying treatment response in individual children with ADHD. *Hum Psychopharmacol*. 2004 Oct;19(7):445-56.
- (48) Yamashita Y¹, Mukasa A, Anai C, Honda Y, Kunisaki C, Koutaki J, Tada Y, Egami C, Kodama N, Nakashima M, Nagamitsu S, Matsuishi T. Summer treatment program for children with attention deficit hyperactivity disorder: Japanese experience in 5 years. *Brain Dev*. 2011 Mar;33(3):260-7
- (49) Shuai L, Daley D, Wang YF, Zhang JS, Kong YT, Tan X, Ji N. Executive Function Training for Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Chin Med J (Engl)*. 2017;130(5):549-558

- (50) Luciene Stivanin, Claudia Ines Scheuer, Francisco Baptista Assumpção Jr. SDQ (Strengths and Difficulties Questionnaire): Identificação de Características Comportamentais de Crianças Leitoras. *Psicologia: Teoria e Pesquisa*. 2008; 24 (4): 407-413.
- (51) MATTOS, Paulo; SERRA-PINHEIRO, Maria Antonia; ROHDE, Luis Augusto and PINTO, Diana. A Brazilian version of the MTA-SNAP-IV for evaluation of symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder and oppositional-defiant disorder. *Rev. psiquiatr. Rio Gd. Sul* . 2006; 28 (3): 290-297.
- (52) Willcutt, E. G., Doyle, A. E., Nigg, J. T., Faraone, S. V., & Pennington, B. F. Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Biological Psychiatry*. 2005; 57(11): 1336-1346.
- (53) Gathercole, S. E., Durling, E., Evans, M., Jeffcock, S., & Stone, S. Working memory abilities and children's performance in laboratory analogues of classroom activities. *Applied Cognitive Psychology*. 2008; 22(8): 1019-1037
- (54) Alloway, T. P., Gathercole, S. E., Kirkwood, H., & Elliott, J. The cognitive and behavioral characteristics of children with low working memory. *Child Development*. 2009; 80(2), 606-621.
- (55) Zhu, J., & Chen, H. Clinical Utility of Cancellation on the WISC-IV. *Journal of Psychoeducational Assessment*. 2013; 31(6): 527-537
- (56) Nigg, J. T., & Casey, B. J. An integrative theory of attention-deficit/hyperactivity disorder based on the cognitive and affective neurosciences. *Development and Psychopathology*. 2005; 17(03): 785-806
- (57) Blunden S, Lushington A, Kennedy D, Martin J, Dawson D. Behavior and neurocognitive "performance" in children aged 5-10 years who snore compared to controls. *J Clin Exper Neuropsych*. 2000; 22: 554-68.
- (58) Cortesi F, Giannotti F, Ottaviano S. Sleep problems and daytime behavior in childhood idiopathic epilepsy. *Epilepsia*. 1999;40(11): 1557-65.

Anexo A- Questionário SDQ (*Strengths and Difficulties Questionnaire*) ⁽⁵¹⁾

<u>Escola de Sintomas Emocionais</u>	Falso	Mais ou menos verdadeiro	Verdadeiro
Muitas vezes queixa-se de dor de cabeça ...	0	1	2
Tem muitas preocupações, muitas vezes parece preocupado	0	1	2
Frequentemente parece triste, deprimido ou choroso	0	1	2
Fica nervoso quando enfrenta situações novas ...	0	1	2
Tem muitos medos, assusta-se facilmente	0	1	2
<u>Escola de Problemas de Conduta</u>	Falso	Mais ou menos verdadeiro	Verdadeiro
Frequentemente tem acessos de raiva ou crises de birra	0	1	2
Geralmente é obediente ...	2	1	0
Frequentemente briga com outras crianças ou as amedronta	0	1	2
Frequentemente mente ou engana	0	1	2
Rouba coisas de casa, da escola ou de outros lugares	0	1	2
<u>Escola de Hiperatividade</u>	Falso	Mais ou menos verdadeiro	Verdadeiro
Inquieto/a, hiperativo/a, não consegue ficar parado/a ...	0	1	2
Está constantemente irrequieto ou agitado	0	1	2
Distrai-se facilmente, perde a concentração	0	1	2
Pensa antes de agir	2	1	0
Completa as tarefas que começa, tem boa concentração	2	1	0
<u>Escola de Problemas de Relacionamento com os colegas</u>	Falso	Mais ou menos verdadeiro	Verdadeiro
É solitário, prefere brincar sozinho	0	1	2
Tem pelo menos um bom amigo/a	2	1	0
Em geral, é querido por outras crianças	2	1	0
É perseguido ou atormentado por outras crianças	0	1	2
Relaciona-se melhor com adultos do que com outras crianças	0	1	2
<u>Escola de Comportamento Pro-social</u>	Falso	Mais ou menos verdadeiro	Verdadeiro
Tem consideração pelos sentimentos de outras pessoas	0	1	2
Tem boa vontade em partilhar ...	0	1	2
Mostra-se prestativo se alguém parece magoado ...	0	1	2
É gentil com crianças mais novas	0	1	2
Frequentemente se oferece para ajudar outras pessoas ...	0	1	2

Anexo B- Questionário SNAP IV ⁽⁵²⁾

	NEM UM POUCO	SÓ UM POUCO	BASTANTE	DEMAIS
1.Não consegue prestar muita atenção a detalhes ou comete erros por descuido nos trabalhos da escola ou tarefas.				
2.Tem dificuldade de manter a atenção em tarefas ou atividades de lazer.				
3.Parece não estar ouvindo quando se fala diretamente com ele.				
4.Não segue instruções até o fim e não termina os deveres de escola, tarefas e obrigações.				
5.Tem dificuldade para organizar tarefas e atividades.				
6.Evita, não gosta ou se envolve contra a vontade em tarefas que exigem esforço mental prolongado.				
7.Perde coisas necessárias para atividades (p.ex.brinquedos, deveres da escola, lápis, livros,etc)				
8.Distrai-se com estímulos externos. É esquecido em atividades do dia a dia.				
10.Mexe com as mãos ou os pés ou se remexe na cadeira.				
11. Sai do lugar na sala de aula ou em outras situações em que se espera que fique sentado.				
12. Corre de um lado para outro ou sobe demais nas coisas em situações em que isto é inapropriado.				
13.Tem dificuldade em brincar ou envolver-se em atividades de lazer de forma calma.				

	NEM UM POUCO	SÓ UM POUCO	BASTANTE	DEMAIS
14.Não para ou frequentemente está "a mil por hora".				
15.Fala em excesso.				
16. Responde as perguntas de forma precipitada antes delas terem sido terminadas.				
17. Tem dificuldade de esperar sua vez.				
18.Interrompe os outros ou se intromete (p. ex. mete-se nas conversas/jogos).				
PONTUAÇÃO				

Anexo C- Questionário Sobre o Comportamento do Sono ⁽⁵⁹⁾

QUESTIONÁRIO SOBRE O COMPORTAMENTO DO SONO

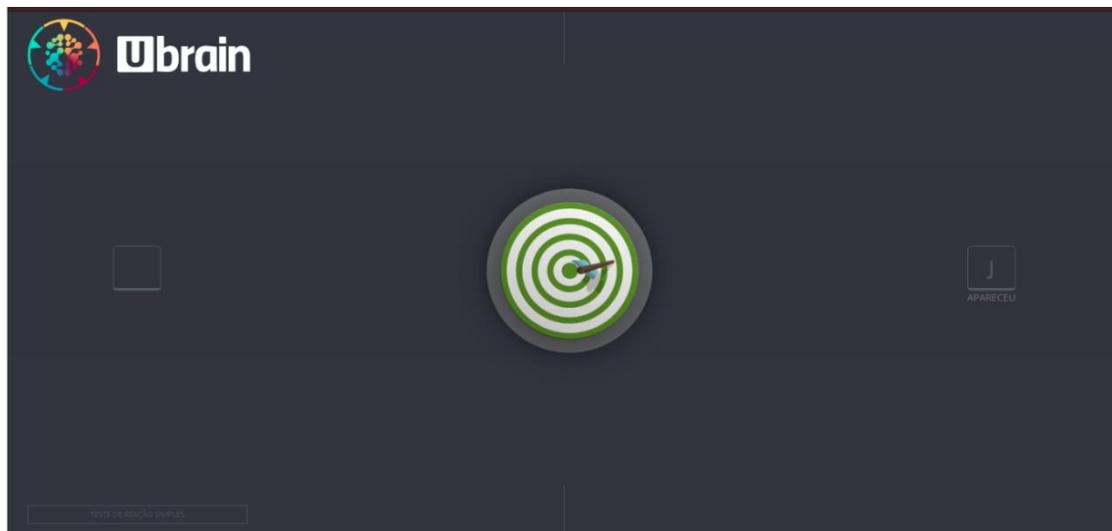
Responda com uma das alternativas abaixo o que ocorre rotineiramente com o seu filho.

1 – Nunca	3 – Algumas vezes	5 – Sempre
2 – Poucas vezes	4 – Frequentemente	

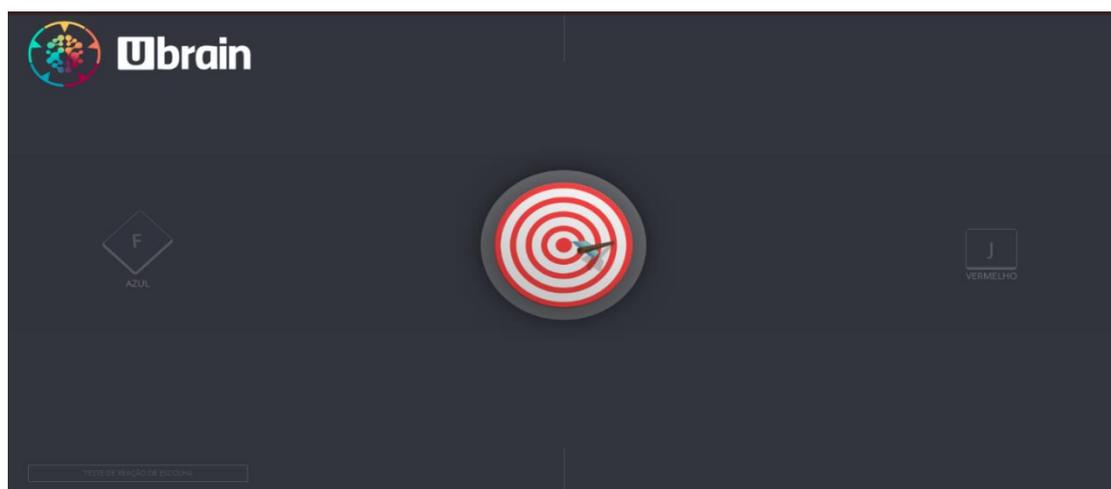
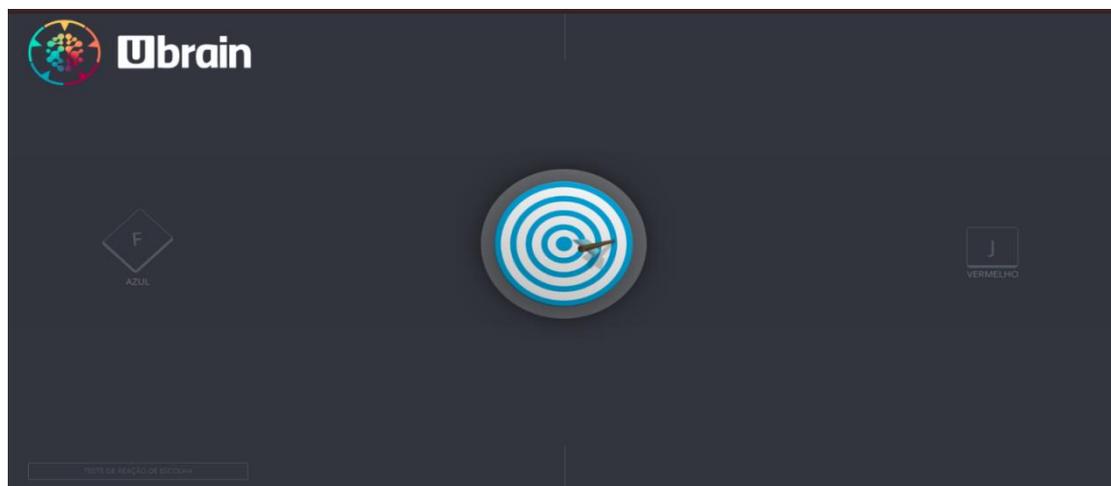
Seu filho:	1	2	3	4	5
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					
10					
11					
12					
13					
14					
15					
16					
17					
18					
19					
20					
21					
22					
23					
24					
25					
26					
27					
28					
29					

INSTRUÇÕES: 1. Recodifique na direção oposta (5=1) (4=2) (1=5) (2=4) os itens 1, 2, 3 e 25.
2. Escores altos = mais problemas de sono.

Anexo D- Teste de Reação Simples



Anexo E- Teste de Reação de Escolha



Anexo F- Teste de Memória Operacional

