

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Programa de Pós-Graduação em Psiquiatria e Ciências do Comportamento
Dissertação de Mestrado

BÁRBARA CALIL LACERDA

Orientador: Prof. Dr. Luís Augusto Paim Rohde

Co-orientadora: Profa. Dra. Flávia Wagner

**O TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO/HIPERATIVIDADE AGRAVA
O CONTROLE INIBITÓRIO EM CRIANÇAS PRÉ-ESCOLARES QUE
NASCEM MUITO PREMATURAS E/OU COM MUITO BAIXO PESO?**

Porto Alegre

2018

BÁRBARA CALIL LACERDA

Orientador: Prof. Dr. Luís Augusto Paim Rohde

Co-orientadora: Profa. Dra. Flávia Wagner

**O TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO/HIPERATIVIDADE AGRAVA
O CONTROLE INIBITÓRIO EM CRIANÇAS PRÉ-ESCOLARES QUE
NASCEM MUITO PREMATURAS E/OU COM MUITO BAIXO PESO?**

Dissertação apresentada como requisito parcial
para obtenção do título de Mestre à Universidade
Federal do Rio Grande do Sul, Programa de Pós-
Graduação em Psiquiatria e Ciências do
Comportamento.

Porto Alegre

2018

CIP - Catalogação na Publicação

Calil Lacerda, Bárbara

O TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO/HIPERATIVIDADE
AGRAVA O CONTROLE INIBITÓRIO EM CRIANÇAS PRÉ-ESCOLARES
QUE NASCEM MUITO PREMATURAS E/OU COM MUITO BAIXO
PESO? / Bárbara Calil Lacerda. -- 2018.

67 f.

Orientador: Luis Augusto Paim Rohde.

Coorientadora: Flávia Wagner.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa
de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Psiquiatria,
Porto Alegre, BR-RS, 2018.

1. Controle Inibitório. 2. Prematuridade. 3. Pré-
escolar. 4. Transtorno de Déficit de
Atenção/Hiperatividade. I. Paim Rohde, Luis Augusto,
orient. II. Wagner, Flávia, coorient. III. Título.

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Luís Augusto Rohde e co-orientadora Flávia Wagner, por acreditarem no projeto e se mostrarem sempre disponíveis. Excelentes profissionais, modelos de competência, ética, humildade, dedicação e paixão à pesquisa e a área acadêmica. Agradeço pela experiência enriquecedora e pela oportunidade em fazer parte da equipe do Programa de Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade (ProDah).

Ao colega Adelar Pedro Franz, pelo comprometimento e dedicação ao trabalho. Sem suas contribuições na coleta dos dados e auxílio técnico dificilmente teríamos alcançado um trabalho com grande êxito.

A estagiária do ProDah Sophia Martinez, pelo seu empenho e pelas contribuições pertinentes ao trabalho.

A psicóloga Aline Marasca e ao estagiário Fábio Spricigo Coser pela ajuda nas coletas dos dados durante a minha licença a maternidade.

Aos pacientes e seus familiares, por aceitarem participar da pesquisa e disponibilizarem de seu tempo.

Ao meu professor de inglês João Bergmann, pela sua paciência e pelos seus ensinamentos. Suas aulas foram de grande valia e o definidor na concretização da Proficiência em Inglês, sobretudo no meu aperfeiçoamento da língua.

Aos meus pais Águeda Michele Calil e Mário Luíz Lacerda Lemos, pelo incentivo, suporte e principalmente por me ensinarem noções de responsabilidade e o valor da persistência.

Ao meu marido Marcelo Gomes Scheidemandel, pelo seu amor, cuidado, apoio e pelo orgulho e admiração que deposita em mim.

Ao meu filho Gabriel Lacerda Scheidemandel, meu maior motivador na busca pelas minhas realizações.

RESUMO

Os déficits de funcionamento executivo, especialmente no Controle Inibitório, estão presentes em crianças nascidas muito prematuras e / ou com muito baixo peso ao nascer (MP /MBP) e em crianças com TDAH. O objetivo desta dissertação é avaliar os desempenhos do Controle Inibitório de crianças pré-escolares nascidas MP/ MBP, de modo a compreender se o Transtorno do Déficit de Atenção / Hiperatividade (TDAH) agrava o Controle Inibitório dessas crianças. Para este fim, as crianças que nasceram MP / MBP e acompanhadas pelo Serviço de Neonatologia do HCPA de 2010 a 2012 foram convidadas a participar da pesquisa. A amostra foi composta por pré-escolares entre 4 e 7 anos de idade. Dados de 96 crianças foram coletados, dos quais 79 satisfizeram critérios de inclusão para este estudo. Os diagnósticos de TDAH e comorbidades foram realizados por meio de entrevista clínica e realização de entrevista semiestruturada (K-SADS-PL). Para a avaliação do Controle Inibitório, utilizou-se uma tarefa neuropsicológica, o Teste de Desempenho Contínuo de Conner (K-CPT 2) e o Inventário de Avaliação de Comportamento de Funções Executivas - Versão Pré-Escolar (BRIEF-P). A MANCOVA foi usada para comparar os escores dos participantes com e sem TDAH, e os escores também foram comparados com amostras normativas dos testes utilizados. Nenhuma diferença significativa entre os grupos com e sem TDAH foi encontrada em qualquer uma das medidas do Controle Inibitório. Ambos os grupos apresentam déficits na maioria das medidas do K-CPT 2 em comparação com os escores normativos, sugerindo um controle inibitório deficiente e uma maior variabilidade do tempo de reação. Diante disso, é possível concluir que o TDAH não agrava significativamente o desempenho de pré-escolares nascidos de MP / MBP. Por fim, discute-se que crianças nascidas prematuramente ou com muito baixo peso ao nascer já apresentam um grau de severidade do desenvolvimento neurológico tão grave que a presença de TDAH por si só não engloba maior comprometimento do Controle Inibitório. Futuros estudos envolvendo avaliações longitudinais e de neuroimagem são sugeridos.

Palavras-Chaves: Controle inibitório, prematuridade, pré-escolar, TDAH

ABSTRACT

Executive functioning deficits, especially in Inhibitory Control, are present in children born very premature and/or with very low birth weight (VP/VLBW) and in children with ADHD. The objective of this dissertation is to assess Inhibitory Control performances of preschool-aged children born VP/VLBW, so to understand if Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) aggravates these children's Inhibitory Control. For this purpose children who were born VP/VLBW and accompanied by the HCPA's Neonatology Service from 2010 to 2012 were invited to participate in the research. The sample was composed of preschoolers between 4 and 7 years of age. Data from 96 children was collected, of which 79 satisfied inclusion criteria for this study. ADHD and comorbidities diagnoses were made through clinical interviews and the completion of a semi-structured interview (K-SADS-PL). For Inhibitory Control evaluation, a neuropsychological task, the Conner's Kiddie Continuous Performance Test (K-CPT 2), and the Behavior Rating Inventory of Executive Functions - Preschool Version (BRIEF-P) were used. A MANCOVA was used for comparing scores of participants with and without ADHD, and the scores were also compared to normative samples of the utilized tests. No significant differences between the groups with and without ADHD were found in any of the Inhibitory Control measures. Both groups show deficits in most of the K-CPT 2 measures in comparison with normative scores, suggesting a deficient inhibitory control and a greater reaction time variability. In light of this, it is possible to conclude that ADHD does not aggravate significantly the performance of preschoolers born VP/VLBW. Finally, it is discussed that children born very prematurely or with very low birth weight already present a degree of neurodevelopmental severity so serious that ADHD's presence alone does not encompass greater impairment of the Inhibitory Control. Future studies involving longitudinal and neuroimaging assessments are suggested.

Keywords: Inhibitory control, prematurity, preschool, ADHD.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

K-SADS-PL – Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-age Children

QI – Quociente de inteligência

BRIEF-P- Behavior Rating Inventory of Executive Function - Preschool Version

WPPSI- Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence

K-CPT 2- Conners' Kiddie continuous performance test

TDAH – Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade

HCPA- Hospital de Clínicas de Porto Alegre

FE- Funções executivas

MP- Muito prematuro

MBPN- Muito baixo peso ao nascer

SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO	7
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA.....	9
2.1 Prematuridade	9
2.2 Prematuridade e o TDAH.....	10
2.3 Neuropsicologia.....	12
2.4 Controle Inibitório.....	14
3. OBJETIVO	17
4. HIPÓTESES	18
5. ASPECTOS ÉTICOS	19
REFERÊNCIAS	20
ARTIGO	28
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	55
ANEXO I.....	57
ANEXO II.....	60
ANEXO III.....	65

1.INTRODUÇÃO

Mundialmente cerca de 15 milhões de crianças nascem prematuramente por ano e mais de 1 milhão delas morrem dias após o parto¹. Embora haja importante melhora da sobrevivência de prematuros, a taxa de sequelas tem se mantido relativamente frequente². O parto prematuro implica um risco aumentado de atrasos neurodesenvolvimentais e déficits comportamentais, especialmente naqueles que nasceram muito prematuros ou com extrema prematuridade³. Esses atrasos são comumente observados em diversos estudos, corroborando a premissa de que prematuros apresentam uma forte predisposição de desenvolverem transtornos do neurodesenvolvimento, tal como o Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH) ⁴⁻⁶.

O TDAH ocorre em várias culturas distintas com uma prevalência mundial estimada em torno de 5,29% entre crianças e adolescentes ^{7,8}. A investigação do transtorno centra-se em sua maioria em crianças em idade escolar, entretanto, os sintomas do transtorno poderão aparecer mais precocemente, sendo anunciado na pré-escola, sucedendo a uma possível realização de um diagnóstico válido do transtorno nesta faixa etária⁹.

As crianças em idade pré-escolar com TDAH apresentam um desempenho significativamente pior do que aqueles sem o transtorno em tarefas que exigem capacidade no controle inibitório ¹⁰. O controle inibitório é um dos componentes das funções executivas mais prejudicadas em crianças com o transtorno, pois há uma dificuldade em inibir comportamentos, com prejuízos nas capacidades de planejamento, suspensão de tarefas, baixa tolerância à espera, alta necessidade de gratificação imediata, falha na previsão das consequências, déficit na auto-regulação e presença de respostas rápidas, porém imprecisas¹¹.

Aqueles que nascem prematuramente também apresentam prejuízos no controle inibitório ¹²⁻¹⁵, o que pode estar associado aos déficits no funcionamento do córtex pré-frontal e de suas conexões com a rede subcortical¹⁶. Da mesma forma, há

evidências de que mecanismos neurais se encontram deficitários em pacientes que apresentam TDAH ^{17,18}.

O déficit na capacidade de inibir determinados comportamentos reflete no desenvolvimento cognitivo, psicossocial e comportamental da criança. Deste modo, entende-se que a avaliação e a investigação do desempenho no controle inibitório em crianças em idade pré-escolares muito prematuras e/ou com muito baixo peso ao nascer e que também apresentam o TDAH, torna-se fundamental para identificação precoce da condição de saúde da criança contribuindo para uma intervenção eficaz.

Este trabalho faz parte de um projeto maior intitulado “Fatores de Risco para Transtorno de Déficit de Atenção/hiperatividade em Crianças Muito Prematuras e/ou com Muito Baixo Peso ao Nascer”. O presente estudo tem como objetivo avaliar o controle inibitório de crianças em idade pré-escolares muito prematuras e/ou com muito baixo peso ao nascer com e sem TDAH de uma coorte de prematuros nascidos no Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) entre os anos de 2010 a 2012. Para estruturação da fundamentação teórica foi realizada uma revisão da literatura e os resultados da pesquisa são apresentados em formato de artigo

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Prematuridade

A prematuridade é definida como o nascimento ocorrido antes de 37 semanas completas de gestação. A criança que nasce prematuramente pode apresentar uma série de complicações após o nascimento, incluindo baixo peso ao nascer (peso inferior a 2.500 gramas), muito baixo peso (inferior a 1.500 gramas) e extremo baixo peso (inferior a 1.000 gramas)¹⁹. Especialmente aquelas crianças que nascem com peso inferior a 1.500 gramas apresentam frequentemente complicações neonatais, pior desempenho cognitivo, acadêmico e distúrbios do crescimento²⁰. De acordo com a idade gestacional do nascimento, a prematuridade está classificada em três subcategorias: - Extremamente prematuro (menos de 28 semanas), muito prematuro (28 a 32 semanas) e prematuro moderado a tardio (32 a 37 semanas)¹. Quanto menor a idade gestacional piores são os resultados no ganho de peso, crescimento e desenvolvimento ²¹.

A prevalência mundial de nascimentos prematuros varia de 5% a 18% dos bebês nascidos. Aproximadamente 1 milhão de crianças morrem a cada ano devido a complicações do parto prematuro. Em países de baixa renda, metade dos bebês muito prematuros ou extremamente prematuros vai a óbito, enquanto em países de alta renda quase todos os bebês sobrevivem¹. As etiologias do parto prematuro são consideradas multifatoriais e podem variar conforme a idade gestacional. As causas mais comuns são infecções sistêmicas e intra-uterinas, que podem ser influenciadas pela interação gene-ambiente, incluindo estresse materno e poluidores ambientais ^{22,16}.

Devido a avanços nos cuidados peri e neonatais, a sobrevivência de prematuros e bebês nascidos com muito baixo peso tem aumentado ¹⁵. No entanto, os riscos de morte e prejuízos relativos a esses grupos ainda são frequentes¹⁹. Especialmente aquelas crianças nascidas muito prematuras podem apresentar maior risco para déficits motores, lingüísticos e de comportamento ²³. Também são frequentes dificuldades de aprendizagem, deficiências clinicamente significativas, ^{19,24} e problemas comportamentais/emocionais²⁰. Além disso, salienta-se que prematuros tendem a

apresentar comprometimento cognitivo, obtendo menores escores nos testes de inteligência quando comparados aos nascidos a termo²⁵⁻²⁸.

2.2 Prematuridade e o TDAH

Um dos transtornos neurodesenvolvimentais frequentemente associado à prematuridade é o TDAH^{15,27}. O transtorno é caracterizado por sintomas de desatenção, hiperatividade e impulsividade manifestados em um nível mais frequente e severo do que aquele tipicamente observado em indivíduos em condição equivalente de desenvolvimento. O Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) utiliza como critérios o número, a frequência e a severidade destes sintomas, sendo imprescindível que se encontrem presentes antes dos doze anos de idade. Além disso, os sintomas devem persistir por no mínimo seis meses e estar presente em dois ou mais ambientes. Em crianças, deve haver presença de pelos menos seis itens de desatenção ou seis itens de hiperatividade e impulsividade para realização do diagnóstico. O transtorno também deve implicar um significativo agravo no funcionamento acadêmico, social e familiar²⁹.

Apesar de o TDAH ser tipicamente diagnosticado em idade escolar, o início do transtorno pode ocorrer entre os três e quatro anos de idade, podendo ser observados em diversas situações do cotidiano da criança³⁰. A prevalência do TDAH é estimada em 2 a 8% em pré-escolares. Alguns sintomas do transtorno podem se manifestar nesta faixa etária, como despreocupação, dificuldade na organização de tarefas, evitação de atividades que exigem esforço mental prolongado, perda de objetos, esquecimentos e inquietação³¹.

Os sintomas de desatenção em crianças pré-escolares com TDAH podem ser observados por volta dos 3 anos de idade. No entanto, aos 5 anos, estes sintomas são mais comuns. Já os sintomas de hiperatividade/impulsividade manifestam-se com maior frequência³¹. O estabelecimento do diagnóstico em crianças nessa faixa etária é muito delicado, pois seu comportamento característico é muito mais variável do que em faixas etárias superiores, podendo incluir manifestações similares aos sintomas do TDAH³².

A etiologia do TDAH envolve fatores genéticos e ambientais^{33,34}. Em crianças nascidas prematuramente, o transtorno é duas a quatro vezes mais prevalente do que na população geral⁵. A investigação mais detalhada dos fatores de risco perinatais na associação da prematuridade e do TDAH faz-se necessária por sua relevância clínica e econômica. Além disso, muitas complicações perinatais são potencialmente evitáveis e a identificação de uma influência sobre o TDAH poderia auxiliar na estruturação de políticas públicas em saúde mental e na prevenção desses fatores de risco³⁵.

Em crianças nascidas muito prematuras, o TDAH pode ter apresentação clínica diferenciada da população em geral. O transtorno nessa população é relacionado a maiores problemas no domínio atencional do que na esfera de hiperatividade/impulsividade^{36,37}. Os pacientes nascidos muito prematuros também têm menor probabilidade de apresentarem comportamentos disruptivos, e há evidências para menor incidência de comorbidade com Transtorno de Conduta neste grupo³⁶.

Estudos de neuroimagem têm contribuído para o entendimento de mecanismos fisiopatológicos envolvidos no TDAH. Estudos envolvendo ressonância magnética funcional nesses pacientes indicam disfunções em múltiplos sistemas neuronais envolvidos no funcionamento cognitivo que exige processamentos mais complexos, mas também há evidência de disfunções em processos sensoriomotores³⁸. Em um estudo recente, diferentes referências a assimetria hemisférica foram encontradas em jovens com TDAH, observados por meio de volumes corticais e subcorticais, morfologia subcortical e microestrutura da substância branca³⁹. Além disso, a maturação do lobo frontal em crianças com TDAH tende a ser mais lenta do que a observada em controles com desenvolvimento típico¹⁸. Com relação à prematuridade, uma vasta literatura tem demonstrado alterações do desenvolvimento cerebral. Além de comprometimento da substância branca, outras estruturas do sistema nervoso central podem estar comprometidas em prematuros⁴⁰. Os déficits no desenvolvimento cerebral podem incluir perímetros cefálicos muito baixos ao nascer - alcançando taxas normais para a idade apenas durante seu primeiro ano de vida⁴¹. A prematuridade também impacta dimensionalmente o processo de maturação neural, sem evidências da existência de qualquer limiar em termos de idade gestacional, a partir do qual as complicações associadas a um processo maturacional incompleto possam ser evitadas⁴². Um estudo de meta-análise evidencia uma redução global do volume cerebral,

incluindo tanto a substância branca quanto a cinzenta em crianças em idade escolar que nasceram MP/MBP ⁴³.

Diante disso, tanto o TDAH como a prematuridade estão associados a um comprometimento neuronal, especialmente déficits funcionais relacionados ao lobo frontal⁴⁴⁻⁴⁶. Especificamente o córtex pré-frontal (parte anterior do lobo frontal) está relacionado ao desenvolvimento das funções executivas (FE) e comprometimentos dessa região cerebral podem implicar em consequências a longo prazo, como dificuldades escolares e risco aumentado de transtornos neurodesenvolvimentais ⁴⁶.

2.3 Neuropsicologia

Lesões no córtex frontal e suas conexões com tálamo e núcleos da base têm sido associadas com déficits nas FE ⁴⁷. As FE referem-se à capacidade do sujeito de envolver-se em comportamentos dirigidos a objetivos, realizando ações espontâneas, independentes, auto-organizadas e voltadas a metas específicas ⁴⁸. Lesões frontais, por vezes causam hiperatividade, desatenção e/ou impulsividade, separadamente ou de forma combinada, de maneira semelhante aos sintomas comportamentais vistos nas crianças com TDAH ⁴⁹.

As FE envolvem duas áreas principais. A primeira, associada às áreas pré-frontais dorsolaterais, compreende habilidades como resolução de problemas, memória de trabalho, planejamento e controle inibitório. A outra área envolve aspectos decisórios e de comportamento, envolvendo questões emocionais/motivacionais. Estes aspectos estão associados a áreas frontais mediais e órbito-frontais ⁵⁰.

As FE na infância são fundamentais em circunstâncias novas, o que exige uma adaptação rápida e flexível do comportamento em relação à mudança ao ambiente ⁵¹. Na idade pré-escolar, são essenciais na obtenção para um melhor desempenho acadêmico posterior, principalmente na tentativa de superar as dificuldades de aprendizagem ⁵².

Déficits nas FE têm sido observados tanto em pacientes com TDAH quanto em prematuros ^{11,53-55}. No TDAH pode haver déficits no controle inibitório, memória de trabalho, planejamento, vigilância, e aversão à resposta tardia ^{53,56}. Embora os déficits nestas funções estejam associados ao TDAH, eles não fazem parte do critério diagnóstico e indivíduos com o transtorno podem não apresentar nenhum déficit clinicamente observável ^{56,57}.

Estudos neuropsicológicos em crianças em idade pré-escolar com TDAH mostram resultados similares aos de crianças em idade escolar ¹⁰, incluindo déficits em inibição de respostas, aversão à resposta tardia e memória de trabalho ⁵⁸. Crianças pré-escolares com déficits em aversão à resposta tardia, atenção sustentada e inibição tendem a ter taxas mais altas de diagnóstico de TDAH mais tarde, quando em idade escolar ³². Já em prematuros e em mais de 50% das crianças nascidas com muito baixo peso, há um prejuízo estrutural cerebral envolvendo a substância branca ^{59, 19}, o que pode resultar em déficits no funcionamento neuropsicológico em geral ^{60,19} e na velocidade de processamento ⁶¹.

Problemas comportamentais, cognitivos, emocionais e de aprendizagem, bem como dificuldades em linguagem e habilidade psicomotora são comumente encontrados em crianças prematuras ^{42, 20, 40}. Os déficits nas funções executivas de crianças nascidas muito prematuras ou com MBPN podem ter implicações tão grandes para o seu desenvolvimento emocional, social e escolar, de forma a persistirem na adolescência e vida adulta ^{15,20,40,62}. Disfunções executivas em crianças muito prematuras ou com MBPN incluem déficits em controle inibitório, fluência verbal, planejamento, flexibilidade cognitiva, memória de trabalho ^{15,63,62}. Os déficits podem se manifestar através de comportamentos impulsivos e dificuldades na adaptação do comportamento à mudança de circunstâncias no ambiente, interferindo no funcionamento diário ⁶⁴.

Um perfil cognitivo semelhante ao TDAH e os déficits que o acompanham é frequentemente associado ao nascimento pré-termo ¹³ e, em ambos os grupos, há evidências de déficits no controle inibitório ^{58,65}. A compreensão do impacto do controle inibitório em crianças prematuras que também apresentam TDAH é especialmente relevante considerando que, quando essa função encontra-se preservada nos primeiros anos de vida, pode-se relacioná-la com mais desfechos positivos no período adulto, incluindo saúde mental e física ⁶⁶.

2.4 Controle Inibitório

O controle inibitório é um dos principais componentes das FE e desenvolve-se nos primeiros anos de vida, sendo fundamental para o funcionamento das outras habilidades executivas ⁶⁷. Se concentra na capacidade de inibir ou atrasar ativamente uma resposta dominante para alcançar um objetivo e está relacionada com a maturação do lobo frontal, desempenhando um papel significativo no funcionamento adaptativo das crianças ⁶⁸.

O controle inibitório é essencial para a adaptação do sistema atencional, pois um dos indicadores do desenvolvimento psicossocial da criança é justamente o estabelecimento progressivo do controle inibitório sobre os impulsos internos, sensoriais e motores. Na medida em que a criança se desenvolve, a sua capacidade de atenção vai amadurecendo gradativamente e vai-se tornando mais capaz de focalizar e de concentrar a atenção nas tarefas direcionadas e, por consequência, vai se tornando menos distraída, menos impulsiva, e capaz de desempenhar seu autocontrole⁶⁹.

Crianças prematuras tendem a ter maiores prejuízos particularmente em controle inibitório, comparadas a crianças a termo ^{15,70,42,71}. Esses déficits são associados a problemas em aversão à resposta tardia, atenção e comportamento ao longo da vida^{46,14,13}. Já crianças com TDAH que demonstram problemas de inibição, podem apresentar um desenvolvimento mais marcado por comportamentos externalizantes (conduta opositora, agressiva, hiperativa, impulsiva e com manifestações antissociais), o que demonstra as dificuldades que as mesmas apresentam em relação à auto-regulação do comportamento⁷².

Especificamente na idade pré-escolar, há evidências sobre a relação entre déficits no controle inibitório e sintomas de TDAH ⁷². Crianças nesta faixa etária, que apresentam o transtorno, mostram menor capacidade em tarefas que exigem controle inibitório e menor capacidade de inibição relacionada à recompensa em comparação daquelas sem o TDAH ⁵⁸. Ainda, crianças pré-escolares com TDAH tendem a apresentar performances significativamente menores em tarefas e inventários de controle inibitório, comparadas às sem o transtorno. Medidas de performance em

controle inibitório e inventários comportamentais - como o K-CPT 2 e o BRIEF-P, respectivamente - podem ser preditores adequados para TDAH ⁷³.

O Conners Kiddie Continuous Performance Test – K-CPT 2 é um teste computadorizado desenvolvido para avaliar dificuldades de atenção e de controle inibitório em pré-escolares. Em comparação aos testes anteriores (Continuous Performance Test), o K-CPT 2 é mais curto (7,5 minutos ao invés de 14 minutos) e utiliza figuras em vez de letras como estímulos ⁷⁴. O teste demonstra capacidade de distinguir as crianças com risco de desenvolver TDAH tardiamente daquelas que não desenvolvem mais tarde o transtorno, classificando com precisão 65% das crianças ³². Já o “*Behavior Rating Inventory of Executive Function- Preschool Version*” (BRIEF-P)”, é uma escala de classificação padronizada desenvolvida para avaliar comportamentos diários associados a domínios específicos do funcionamento executivo em crianças de 2 a 6 anos de idade. É um questionário que possui versões para serem preenchidas pelos pais ou cuidadores e por professores. O BRIEF-P possui 63 itens em cinco escalas que não se sobrepõem.

As escalas formam um Escore Composto Global Executivo e três índices baseados em considerações teóricas e estatísticas são fornecidos⁷⁵: O Índice de Autocontrole Inibitório representa a capacidade da criança de modular ações, respostas, emoções e comportamento através de controle inibitório apropriado; o Índice de Flexibilidade (IF) expressa a capacidade de atuar de forma flexível entre ações, respostas, emoções e comportamento; e o Índice de Metacognição Emergente (IME), que retrata a habilidade em desenvolvimento para iniciar, planejar, organizar, implementar e sustentar a solução de problemas orientada para o futuro

Em geral, uma baixa correlação é encontrada entre os testes de desempenho de funções executivas e escalas de comportamento que envolvem esse construto ^{76,77}. O tipo de medida selecionada (inventários comportamentais ou medidas de desempenho) também pode influenciar os resultados, seja por suas intercorrelações ou por suas associações com TDAH ⁷⁸. Por esse motivo, é importante combinar medidas de desempenho (K-CPT 2) e escalas de comportamento baseadas na avaliação dos pais e professores (BRIEF-P).

Embora o TDAH seja um transtorno muito comum em crianças nascidas muito prematuras e/ou com muito baixo peso ^{15, 79, 71, 80}, poucos estudos avaliam se os

sintomas de TDAH diminuem ainda mais o desempenho da capacidade inibitória em crianças prematuras. Até onde sabemos, apenas um estudo comparou crianças pré-termo com e sem TDAH usando uma tarefa neuropsicológica, encontrando déficits inibitórios e variabilidade do tempo de reação apenas na amostra com TDAH. É importante salientar, no entanto, que este estudo tem uma amostra limitada de 41 participantes que inclui participantes prematuros e nascidos a termo, além de serem incluídos apenas crianças com QI dentro da média⁸¹. Diante disso, estudos que investiguem o funcionamento neuropsicológico de crianças MP MBP com e sem TDAH são necessários a fim de elucidar aspectos específicos de cada uma dessas condições e compreender os mecanismos associados ao TDAH em prematuros.

3. OBJETIVO

Avaliar se o TDAH causa déficit adicional no controle inibitório em pré-escolares nascidos muito prematuros e / ou com muito baixo peso.

4. HIPÓTESES

Crianças em idade pré-escolares muito prematuras e/ou com muito baixo peso ao nascer já apresentam por si só um grau de severidade no que diz respeito ao neurodesenvolvimento, incluindo déficit no controle inibitório. Da mesma forma, sabe-se que o controle inibitório também se apresenta deficitário em crianças com TDAH. Assim, a hipótese avaliada é de que crianças pré-escolares muito prematuras e/ou com muito baixo peso ao nascer e com o diagnóstico de TDAH apresentariam maior prejuízo no controle inibitório, comparadas àquelas sem o transtorno.

5. ASPECTOS ÉTICOS

O projeto “Fatores de risco para transtorno de déficit de atenção/hiperatividade em crianças muito prematuras e/ou com muito baixo peso ao nascer”, foi submetido para avaliação no Comitê de Ética do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e aprovado sob número 15-0384. As entrevistas e coleta de dados foram realizadas após a concordância expressa do participante e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido pelos pais ou responsáveis legais.

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Preterm birth.2017. [acesso em 2018, Fev, 20]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/en/>.
2. Castro M, Rugolo LM, Margotto PR. Sobrevida e morbidade em prematuros com menos de 32 semanas de gestação na região central do Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet*. 2012; 34(5):235-42.
3. Pierrat V, Marchand-Martin L, Arnaud C, Kaminski M, Resche-Rigon M, Lebeaux C, et al. Neurodevelopmental outcome at 2 years for preterm children born at 22 to 34 weeks' gestation in France in 2011: EPIPAGE-2 cohort study. *the bmj | BMJ*. 2017; 358:j3448 .
4. O'shea TM, Downey LC, Kuban KCK. Extreme prematurity and attention deficit: epidemiology and prevention. *Front. Hum. Neurosci*.2013; 7 - 578.
5. Bhutta AT, Cleves MA, Casey PH, Cradock MM, Anand KJ. Cognitive and behavioral outcomes of school aged children who were born preterm: A meta-analysis. *Journal of the American Medical Association*. 2002; 288-6.
6. Sucksdorff M, Lehtonen L, Chuda R, Suominen A, Joelsson P, Gissler S, A. Preterm Birth and Poor Fetal Growth as Risk Factors of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. 2015; 136(3):599-608.
7. Smith M. Hyperactive Around the World? The History of ADHD in Global Perspective. *Social History of Medicine*. 2017; 30 (4): 767–787.
8. Polanczyk G, Lima SM, Horta LB, Biederman J, Rohde AA. The Worldwide Prevalence of ADHD: A Systematic Review and Metaregression Analysis. *Am J Psychiatry*. 2007; 164:942–948.
9. Merkt Julia, Siniatchkin M, Petermann F. Neuropsychological Measures in the Diagnosis of ADHD in Preschool: Can Developmental Research Inform Diagnostic Practice? *Journal of Attention Disorders*.2016; 1–17.
10. Seidman JL. Neuropsychological functioning in people with ADHD across the lifespan. *Clinical Psychology Review*. 2006; 26, 466–485.
11. Barkley RA. Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological Bulletin*. 1997; 121(1), 65-94.
12. Witt A, Theurel A, Tolsa C, Lejeune F, Fernandes L, Jonge L, et al. Emotional and effortful control abilities in 42-month-old very preterm and full-term children. *Early Human Development*. 2014, 90, 565–569.

13. Rommel AS, James SN, McLoughlin G, Brandeis D, Banaschewski T, Asherson P, et al. Association of Preterm Birth With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder–Like and Wider-Ranging Neurophysiological Impairments of Attention and Inhibition. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2017; 56(1):40–50.
14. Jaekel J, Eryigit-Madzwamuse S, Wolke D. Preterm Toddlers' Inhibitory Control Abilities Predict Attention Regulation and Academic Achievement at Age 8 Years. *J Pediatr*. 2016; 169:87-92.e1.
15. Aarnoudse-Moens C, Smidts D, Oosterlaan J, Duivenvoorden H, Weisglas-Kuperus N. Executive Function in Very Preterm Children at Early School Age. *J Abnorm Child Psychol*. 2009; 37:981–993.
16. Christ SE, White DA, Brunstrom JE, Abrams RA. Inhibitory control following perinatal brain injury. *Neuropsychology*. 2003; 17(1):171-8.
17. Doyle A, Willcutt E, Seidman L, Biederman J, Chouinard VA, Silva J, et al. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Endophenotypes. *Biol Psychiatry*. 2005; ;57:1324 –1335.
18. Shaw P, Eckstrand K, Sharp W, Blumenthal J, Lerch JP, Greenstein D, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proc Natl Acad Sci USA*. Dec. 2007; 4;104(49):19649-54
19. Glass H, Costarino T, Stephen, A, Claire, B, Franklyn C, Davis JP. Outcomes for Extremely Premature Infants. *Anesth Analg*. 2015; 120(6): 1337–1351.
20. Campos A, Malloy-Diniz L, Nascimento J, Amorim R.H. Aspectos Neuropsicológico e Neurológico de Crianças Nascidas Prematuras e com Peso Inferior a 1.500 gramas. *Psicologia: Reflexão e Crítica*. 2011; 24 (4), 630-639.
21. Boyle E, Poulsen G, Field DJ, Kurinczuk J, Wolke D, Alfirevic Z, et al. Effects of gestational age at birth on health outcomes at 3 and 5 years of age : population based cohort study. *BMJ*. 2012; .344 - 896.
22. Behrman R, Butler A. Preterm Birth: Causes, Consequences, and Prevention. Editors, Committee on Understanding Premature Birth and Assuring Healthy Outcomes. This PDF is available from the National Academies Press at. 2007 [acesso em 2018 nov 8]. Disponível em: <http://www.nap.edu/catalog/11622.html>.
23. Joo W, Choi Y, Rha DW, Kwak EH, Park ES. Neuropsychological Outcomes of Preterm Birth in Children With No Major Neurodevelopmental Impairments in Early Life. *Ann Rehabil Med*. 2015; 39(5):676-685.

24. Soleimani F, Zaheri F, Abdi F. Review Article Long-Term Neurodevelopmental Outcomes After Preterm Birth. *Iran Red Crescent Med J.* 2014; 16(6): e17965.
25. Bordin MB, Linhares MB, Jorge S. Aspectos Cognitivos e Comportamentais na Média Meninice de Crianças Nascidas Pré-Termo e com Muito Baixo Peso. *Psicologia: Teoria e Pesquisa.* 2001; 17 (1); 049-057.
26. Méio M, Lopes C, Morsch D, Monteiro A, Rocha S, Borges R, Reis, A. Preschool cognitive development of very low birth weight preterm children. *J Pediatr (Rio J).* 2004; 80(6):495-502.
27. Class Q, Rickert M, Henrik L, Paul L, D'Onofrio B. Fetal growth and psychiatric and socioeconomic problems: population-based sibling comparison. *The British Journal of Psychiatry.* 2014; 205, 355–361.
28. Lind A, Korkman M, Lehtonen L, Lapinleimu H, Parkkola R, Matomäki J, et al. Cognitive and neuropsychological outcomes at 5 years of age in preterm children born in the 2000s. *Dev Med Child Neuro.* 2011; 53(3):256-62.
29. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th Edition.* Arlington, VA, American Psychiatric Association. 2013.
30. Connor D. Preschool Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Review of Prevalence, Diagnosis, Neurobiology, and Stimulant Treatment. *J Dev Behav Pediatr.* 2002; 23(1 Suppl):S1-9.
31. Harvey EA, Lugo-Candelas C, Breaux RP. Longitudinal changes in individual symptoms across the preschool years in children with ADHD. *J Clin Child Adolesc Psychol.* 2015; 44(4):580-94.
32. Breaux R, Griffith S, Harvey E. Preschool Neuropsychological Measures as Predictors of Later Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *J Abnorm Child Psychol.* 2016; 44(8):1455-1471.
33. Willcutt GE, Pennington FB, Duncan L, Smith, DS, Keenan JM, Wadsworth S, C et al. Understanding the complex etiologies of developmental disorders: Behavioral and molecular genetic approaches. *J Dev Behav Pediatr.* 2010, 31(7): 533–544
34. Pingault BJ, Viding E, Galéra C, Greven UC, Zheng Y, Plomin R, Rijdsdijk F. Genetic and Environmental Influences on the Developmental Course of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms From Childhood to Adolescence. *n JAMA Psychiatry.* 2015. Disponível em : Doi: 10.1001/jamapsychiatry.2015.0469

35. Biederman J, Mick E, Faraone S. Age-Dependent Decline of Symptoms of Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Impact of Remission Definition and Symptom Type. *Am J Psychiatry*.2000; 157:816–818.
36. Brogan E, Cragg L, Gilmore C, Marlow N, Simms V, Johnson S. Inattention in very preterm children: implications for screening and detection.*Arch Dis Child*, 2014; 99(9):834-9.
37. Jaekel J, Wolke D, Bartmann P. Poor attention rather than hyperactivity/impulsivity predicts academic achievement in very preterm and full-term adolescents. *Psychological Medicine*, 2013; 43(1); 183-196.
38. Cortese S, Castellanos XF. Neuroimaging of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Current Neuroscience-Informed Perspectives for Clinicians. *Curr Psychiatry Rep*. 2012; 14(5).
39. Douglas KP, Gutman B, Anderson A, Larios C, Lawrence EK, Narr K et al. Hemispheric brain asymmetry differences in youths with attention-deficit/hyperactivity disorder. *NeuroImage: Clinical*. 2018; 18 (2018) 744–752
40. Zomignani AP, Zambelli HJL, Antonio MA. Desenvolvimento cerebral em recém-nascidos prematuros. *Rev. paul. pediatr*, 2009; 27(2): 198-203.
41. Rugolo LMSS, Bentlin MR, Junior Rugolo, Dalben I,Trindade PEC. Crescimento de prematuros de extremo baixo peso nos primeiros dois anos de vida. *Rev Paul Pediatría*, 2007;25(2):142-9.
42. Brumbaugh JE, Hodel AS, Thomas KM.The impact of late preterm birth on executive function at preschool age.*Am J Perinatol*, 2014; 31(4):305-14
43. Kieviet JF, Zoetebier L, van Elburg RM, Vermeulen RJ, Oosterlaan J. Brain development of very preterm and very low-birthweight children in childhood and adolescence: a meta-analysis.*Dev Med Child Neurol*. 2012;54(4):313-23.
44. Rohde AL, Halpern R. Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade: atualização. *Jornal de Pediatría*. 2004; Vol. 80, N°2(supl).

45. Bouyssi-Kobar M, Brossard-Racine M, Jacobs M, Murnick J, Change T, Limperopoulos C. Regional microstructural organization of the cerebral cortex is affected by preterm birth. *NeuroImage: Clinical*. 2018; 18, 871–880
46. Sun J, Buys N. Early executive function deficit in preterm children and its association with neurodevelopmental disorders in childhood: a literature review. *Int J Adolesc Med Health*. 2012; 24(4):291–299
47. Royall DR, Lauterbach EC, Cummings JL, Reeve A, Rummans TA, Kaufer DI, et al. Executive control function: a review of its promise and challenges for clinical research. A report from the Committee on Research of the American Neuropsychiatric Association. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2002; 14(4):377-405.
48. Capovilla A, Assef E, Cozza H. Avaliação Neuropsicológica das Funções Executivas e Relação com Desatenção e Hiperatividade. *Avaliação Psicológica*. 2007; 6(1), 51-60.
49. Fuster JM. *The prefrontal cortex* (4th ed.). London: Academic Press.2008.
50. Ardila A, Pineda D, Rosselli M. Correlation between intelligence test scores and executive function measures. *Arch Clin Neuropsychol*. 2000; 15(1):31-6.
51. Zelazo PD, Müller U, Frye D, Marcovitch S, Argitis G, Boseovski J, et al. The development of executive function in early childhood. *Monogr Soc Res Child Dev*. 2003; 68(3):vii-137.
52. Mahone EM, Schneider HE. Assessment of Attention in Preschoolers. *Neuropsychol Rev*. 2012; 22(4): 361–383.
53. 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. *Biological Psychiatry*.2005; 57(11), 1336–1346.
54. Taylor GH, Clark CA. Executive function in children born preterm: Risk factors and implications for outcome. *Semin Perinatol*. 2016; 40(8): 520–529
55. Tatsuoka C, McGowan B, Yamada TB, Espy AK, Minich N, Taylor GH. Effects of Extreme Prematurity on Numerical Skills and Executive Function in Kindergarten Children: An Application of Partially Ordered Classification Modeling. *Learn Individ Differ*. 2016; 49: 332–340
56. Sonuga-Barke EJ, Sergeant JA, Nigg J, Willcutt E. Executive dysfunction and delay aversion in attention deficit hyperactivity disorder: Nosologic and diagnostic

implications. *Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America*. 2008; 17(2), 367-384.

57. Nigg JT. Neuropsychologic theory and findings in attention-deficit/hyperactivity disorder: The state of the field and salient challenges for the coming decade. *Biological Psychiatry*. 2005; 57, 1424-1435.

58. Pauli-Pott U, Becker K. Neuropsychological basic deficits in preschoolers at risk for ADHD: A meta-analysis. *Clin Psychol Rev*. 2011; 31(4):626-37.

59. Phillips J, Montague E, Aragon M, Lowe J, Schrader R, Ohls R, et al. Prematurity Affects Cortical Maturation in Early Childhood. *Pediatr Neurol*. 2011; 45(4): 213–219.

60. Wusthoff C, Division I. Impact of bilirubin-induced neurologic dysfunction on neurodevelopmental outcomes. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2015; 20(1): 52–57.

61. Aarnoudse-Moens C, Weisglas-Kuperus N, Duivendoorn H, Goudoever J, Oosterlaan J. Executive Function and IQ Predict Mathematical and Attention Problems in Very Preterm Children. *PLoS ONE*. 2013; 8(2): 55994.

62. Saigal S, Doyle LW. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *The Lancet*, 2008; 371, 9608, 261–269.

63. Lynn NL, Cuskelly M, O’Callaghan JM, Gray HP. Self-regulation: A New Perspective on Learning Problems Experienced by Children Born Extremely Preterm. *Australian Journal of Educational & Developmental Psychology*, 2001; 11, 1-10. Disponível em :www.newcastle.edu.au/journal/ajedp/ [Acessado em abril de 2018].

64. Huizinga M, Dolan CV, van der Molen MW.). Age-related change in executive function: Developmental trends and a latent variable analysis. *Neuropsychologia*. 2006; 44(11), 2017-2036.

65. Willcutt GE, Sonuga-Barke E, Nigg J, Sergeant A. Recent Developments in Neuropsychological Models of Childhood Psychiatric Disorders. *Adv Biol Psychiatry*. Basel, Karger. 2008, 24, 195–226.

66. Moffitt .E, Arseneault L, Belsky D, Dickson N, Hancox RJ, Harrington H et al. . A gradient of childhood self-control predicts health, wealth, and public safety. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*. 2011; 108:2693–2698

67. Brocki K, Bohlin G. Executive functions in children aged 6 to 13: A dimensional and developmental study. *Developmental Neuropsychology*. 2004; 26,571-593

68. Morasch K, Ann Bell M. The Role of Inhibitory Control in Behavioral and Physiological Expressions of Toddler Executive Function. *Exp Child Psychol.* 2011; 108(3): 593–606.
69. Fuster JM. Frontal lobe and cognitive development. *J Neurocytol.* 2002; 31(3-5), 373-385.
70. Anderson PJ. Neuropsychological outcomes of children born very preterm. *Semin Fetal Neonatal Med,* 2014; 19(2):90-6.
71. James SN, Rommel AS, Cheung C, McLoughlin G, Brandeis D, Banaschewski T, Asherson P, Kuntsi J. Association of preterm birth with ADHD-like cognitive impairments and additional subtle impairments in attention and arousal malleability. *Psychol Med.* 2017; 2:1-13.
72. Berlin L, Bohlin G. Response inhibition, hyperactivity, and conduct problems among preschool children. *J Clin Child Adolesc Psychol.* 2002; 31(2):242-51.
73. Jacobson LA, Crocetti D, Dirlikov B, Slifer K, Denckla MB, Mostofsky SH, Mahone EM. Anomalous Brain Development Is Evident in Preschoolers With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Int Neuropsychol Soc,* 2018;26:1-9
74. Conners CK. *Conners' Kiddie continuous performance test for Windows* [computer program]. Toronto: Multi-Health. 2000.
75. Gioia G, Espy KA, Isquith PK. *Behavior rating inventory of executive function-preschool version. Norwegian manual supplement 2007.* Lutz, FL: Psychological Assessment Resources. 2003.
76. Barkley RA, Murphy KR. Impairment in occupational functioning and adult ADHD: the predictive utility of executive function (EF) ratings versus EF tests. *Arch Clin Neuropsychol.* 2010; 25(3):157-73.
77. Toplak ME, West RF, Stanovich KE. Practitioner review: do performance-based measures and ratings of executive function assess the same construct? *J Child Psychol Psychiatry.* 2013; 54(2):131-43
78. Sjöwall D, Thorell LB. A critical appraisal of the role of neuropsychological deficits in preschool ADHD. *Child Neuropsychol.* 2018;14:1-21
79. Dias MN, Menezes A, Seabra GA. Alterações das Funções Executivas em Crianças e Adolescentes. *Estudos Interdisciplinares em Psicologia, Londrina,* 2010; 1 (1) 80-95.

80. Johnson S, Marlow N. Preterm Birth and Childhood Psychiatric Disorders. *Pediatric Research*, 2011; 69(5 Pt 2):11R-8R.

81. Potgieter S, Vervisch J, Lagae L. Event related potentials during attention tasks in VLBW children with and without attention deficit disorder. *Clin Neurophysiol.*2003; 114(10):1841-9.

ARTIGO

A ser submetido ao Journal of Attention Disorder

**Does ADHD worsen inhibitory control in preschool children born very premature
and/or with very low birth-weight?**

Bárbara Calil Lacerda, MS, ^a Sophia Martínez, G, ^b Adelar Pedro Franz, MD, ^a Carlos Renato Moreira Maia, MD, PhD, ^a Rita C. Silveira, MD, PhD, ^c Renato Procianoy, MD, PhD, ^c Luis Augusto Rohde, MD, PhD ^{d,e} Flávia Wagner, MD, PhD ^{b*}

^aPostgraduate Program in Psychiatry, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil

^b ADHD Outpatient Program, Hospital de Clínicas of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil

^c Neonatology Section, Department of Pediatrics of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil

^d Department of Psychiatry, Child Division Unit, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Federal University of Rio Grande do Sul, Brazil

^eNational Institute of Developmental Psychiatry for Children and Adolescents

*Address for correspondence: Flávia Wagner, ADHD Outpatient Program, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Ramiro Barcelos St, 2350, Room 2201A, Zip Code 90035-903, Porto Alegre, RS, Brazil. E-mail: flavia.wagner@ufrgs.br

Potential Conflicts of Interest: Luis Augusto Rohde has received grant or research support from, served as a consultant to, and served on the speakers' bureau of Eli Lilly and Co., Janssen, Medice, Novartis and Shire. The ADHD and Juvenile Bipolar Disorder Outpatient Programs chaired by Dr Rohde have received unrestricted educational and research support from the following pharmaceutical companies: Eli Lilly and Co., Janssen, and Novartis. Dr Rohde has received authorship royalties from Oxford Press and ArtMed and travel grants from Shire to take part in the 2018 APA annual meeting and from Novartis to take part of the 2016 AACAP annual meeting.

Abstract

Objective: Evaluate whether ADHD impose extra inhibitory control (IC) deficits in preschool children born very premature and/or with very low-birth weight (VP/VLBW).

Methods: This is a case-control study where a sample of 79 VP/VLBW children were assessed for ADHD using K-SADS-PL when aged between 4 and 7 years. IC was measured by Conners' Kiddie Continuous Performance Test (K-CPT 2) and parents report on the Behavior Rating Inventory of Executive Function - Preschool Version (BRIEF-P).

Results: We did not find significant differences between ADHD (n = 24) and non-ADHD groups (n = 55) for any of the BRIEF-P and K-CPT 2 scores ($p=0.062$ to $p=0.903$; all ES < 0.06, denoting small effect sizes). Both groups had deficits in most K-CPT 2 measures compared to normative scores, indicating poor inhibitory control and inconsistent reaction time variability.

Conclusions: ADHD does not aggravate inhibitory control deficits in VP/VLBW children. Either neuropsychological tasks and parent reports on EFs may not be sensitive enough to differentiate VP/VLBW preschool children with and without ADHD or these children already have a level of impairment in executive functions that does not leave much more room for an additional impairment imposed by ADHD.

Key-Words: Inhibitory control, prematurity, preschool, ADHD.

Introduction

Preterm birth is defined as birth occurring before 37 full weeks of gestation. Around the world, its prevalence ranges from 5% to 18% (World Health Organization, 2017). There are sub-categories of preterm birth, based on gestational age: extremely preterm (less than 28 weeks); very preterm (28 to 32 weeks); and moderate to late preterm (32 to 37 weeks). According to birth weight, newborns can be classified as lowbirth weight(SGA) (less than 2500 grams), very low birth weight (VLBW) (less than 1500 grams), and extremely low birth weight (ELBW) (less than 1000 grams) (Glass et al., 2015).

Although in recent years the survival rates for very preterm (VP) and VLBW babies have increased due to advances in perinatal and neonatal care (Aarnoudse-Moens, Weisglas-Kuperus, van Goudoever, & Oosterlaan, 2009), death and disability risks are still high for these groups (Glass et al., 2015). More than 50% of VLBW infants present some degree of diffuse white matter injury, which might stem slower processing speeds causing executive dysfunctions (Glass et al., 2015; Aarnoudse-Moens, et al., 2013).

In addition to white matterlesion, several other structures of the central nervous system might be compromised in VP/VLBW children (Zomignani, Zambelli, & Antonio, 2009). The deficits in brain development might include very low head circumference when born - reaching normal-for-age rates only during their first year of life (Rugolo et al., 2007). Other potential complications for preterm and/or SGA children's brain development documented in literature include decreased cortical gray matter and temporal lobe volumes (Kesler et al., 2004; Lean et al., 2017; Inder et al., 2005), and anatomical alterations of the Corpus Callosum, even when there are no detectable white matter injuries (Krasnoshchekovaa et al., 2013; Hasegawa et al., 2011; Nosarti et al., 2004).

Behavioral, cognitive, emotional and learning problems, as well as difficulties in language and psychomotor ability are frequently found in premature infants (Brumbaugh, Hodel, & Thomas, 2014; Campos, Malloy-Diniz, Nascimento, & Amorim, 2011; Zomignani, Zambelli, & Antonio, 2009). Deficits in executive functions in children born prematurely and/or with VLBW may have major implications

on the child's emotional, social and school development that can persist through adolescence and adulthood (Aarnoudse-Moens, Weisglas-Kuperus, van Goudoever, & Oosterlaan, 2009; Campos, Malloy-Diniz, Nascimento, & Amorim; Zomignani, Zambelli, & Antonio, 2009; Saigal & Doyle, 2008). Executive dysfunction in VP/VLBW infants observed in others studies include deficits in inhibitory control, working memory, verbal fluency, planning, switching or set-shifting, and attention (Aarnoudse-Moens, Weisglas-Kuperus, van Goudoever, & Oosterlaan, 2009; Lynn, Cuskelly, O'Callaghan, & Gray, 2011; Saigal & Doyle, 2008).

Preterm children tend to have greater impairments particularly in inhibitory control compared with full term children (Aarnoudse-Moens, Weisglas-Kuperus, van Goudoever, & Oosterlaan, 2009; Anderson, 2014; Brumbaugh, Hodel, & Thomas, 2014; James et al. 2017). Moreover, these deficits are associated with problems in delay aversion, attention and behavior later in life (Brumbaugh, Hodel, & Thomas, 2014; Jaekel, Eryigit-Madzwamuse, & Wolke, 2016; Rommel et al., 2017). Preterm children are also more vulnerable to environmental interferences, further decreasing their inhibitory abilities (Jaekel, Eryigit-Madzwamuse, & Wolke, 2016). Moreover, prematurity impacts dimensionally in the neural maturation process without evidences for any threshold in terms of gestational age from which the complications associated with an incomplete maturation can be averted (Brumbaugh, Hodel & Thomas, 2014). These findings are even more relevant considering Moffitt et al., (2011) that inhibitory control in early life can be predictive of better outcomes in life, including physical and mental health in adulthood.

ADHD is characterized by a pervasive and persistent pattern of inattention and /or hyperactivity and impulsivity interfering with functioning or development (American Psychiatric Association, 2013). Validity of ADHD diagnosis in preschool children has already been established (Lahey et al., 2004). Overall, neuropsychological studies on preschoolers with ADHD show similar results to those on school-aged children (Seidman, 2006). A meta-analysis including 25 studies found significant associations between response inhibition, delay aversion and working memory deficits in preschool children with concurrent or subsequent ADHD symptoms or diagnosis. Mean effect sizes had a medium to large magnitude for response inhibition and delay aversion, while for working memory effect size was small (Pauli-Potti & Becker, 2011).

It has also been found that preschool children with deficits in delay aversion, sustained attention and inhibition tend to have higher rates of ADHD diagnoses later in school age (Breux, Griffith, & Harvey, 2016). Regarding inhibition, preschool children with ADHD tend to present a significantly lower performance in inhibitory control tasks and inventories when compared to those without the disorder. Inhibitory control performance measures and behavior ratings such as the BRIEF-P Inhibit Scale may be adequate predictors of ADHD group status (Jacobson et al., 2018). Specifically, ADHD preschool children present a significantly worse performance in most BRIEF-P scales and K-CPT 2 scores (Çak et al., 2017; Ezpeleta & Granero, 2015; Zhang et al., 2018).

ADHD in children born very prematurely might have a different clinical presentation from the general population. The disorder in this population is related to greater problems in the attentional domain rather than in the hyperactivity/impulsivity sphere (Brogan et al., 2014; Jaekel, Wolke, & Bartmann, 2013). Unlike the general population of children with ADHD, the very prematurely born are less likely to have disruptive problems, and there is evidence of a lack of conduct disorder comorbidity within this group (Brogan et al., 2014).

Although ADHD is a very common disorder in children born premature and/or at very low birth weight (Aarnoudse-Moens, Weisglas-Kuperus, van Goudoever, & Oosterlaan, 2009; Dias, Menezes, & Seabra 2010; James, 2017; Johnson & Marlow, 2011), few studies assessed whether ADHD symptoms alone decrease even more inhibitory control performances in premature children. To our knowledge, only one study compared preterm children with and without ADHD using a neuropsychological task. Potgieter, Vervisch, & Lagae conducted a study (2003) using neurophysiological and a neuropsychological task on term and preterm children with and without ADHD and VLBW children also with and without ADHD. They found inhibitory impairments and reaction time variability only in the ADHD sample (preterm and term), when compared to the term born/preterm born without ADHD. It is important to notice, however, that this study has a limited sample of 41 participants.

Based on the literature reviewed above, our main aim was to assess if ADHD impose an extra inhibitory control deficit in VP/VLBW preschool children. As ADHD and prematurity are associated to inhibitory control deficits, we hypothesized that premature infants with ADHD would present greater impairment in this function when

compared to those without the disorder. Due to the few literature on this issue, this study might offer empirical data to shed light on the impact of ADHD in inhibitory deficits associated to prematurity and low birth weight.

Method

Participants

This is a case control study in which preschool children born very prematurely (less than 32 weeks) and/or with very low birth weight (under 1500g) with ADHD were compared to those without the disorder. The sample included children between 4 and 7 years of age at the time of the assessment who had previously been hospitalized at the Neonatology Service Unit of our University Hospital in Porto Alegre, Brasil. The survivors among those born from January 1st, 2010 to July 31st, 2012 were eligible for the study (n=129). Children diagnosed with either a genetic syndrome, cerebral palsy, or with congenital infections (HIV and syphilis) were excluded from the sample (n = 25; see Figure 1). From the final sample (n=104), 2 families refused to participate and 6 could not be located. Finally, data was collected from 96 families. For the purpose of this study children with an IQ lower than 50 and those diagnosed with Bipolar Disorder or Autism Spectrum Disorder were excluded. Thus, our sample was composed by 79 children for whom parents provided valid scores in the BRIEF-P inventory and 70 preschoolers who provided valid scores in the K-CPT 2 test (see Figure 1).

Data collection and Diagnostic procedures

Eligible participants were selected from the Neonatology Service Unit records. They were reached through phone calls, e-mail, mail, social media or home visits. Data collection occurred at the hospital or at the family residence and took an average of two hours with the parents and 30 minutes with the children. Diagnostic process relied on the use of a semi-structured interview - KSADS-PL (Kaufman et al., 1997) - administered by a trained child psychiatrist and answered by the child's parents.

Participants verbally agreed to take part in the study, and parents provided written informed consent. This study was approved by the Ethics Committee of the University Hospital - Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

Neuropsychological assessment

Trained psychologists assessed children in a single session. IQ was estimated through a short version (Kaufman, 1972) of the Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence (WPPSI) (Wechsler, 1989) composed of four subtests: Block Design, Comprehension, Picture Completion and Arithmetic. Inhibitory control was measured by a computerized task (K-CPT 2) and a behavioral inventory (BRIEF-P) responded by parents or legal guardians. Both instruments are described below:

a) Conners' Kiddie Continuous Performance Test (K-CPT 2) (Conners, 2000) is a computerized task designed to assess inhibitory control, sustained attention and visual-motor speed. The child is required to press the spacebar every time the target appears on the computer screen and not to respond when the non-target - a less frequent stimulus - is visualized. Targets can have either 1.5 or 3 seconds intervals between them. The full test takes seven minutes and thirty seconds. A K-CPT 2 assessment might be considered invalid when the omission error rate exceeds 25% or when the number of hits is insufficient to compute scores.

There are many measures obtained with K-CPT 2, each reflecting at least one neuropsychological construct. For instance, commission scores (responses given to non-

targets) can express inattentiveness, but they might be better related to Inhibitory Control, just as Hit Reaction Time (HRT) - the mean speed of correctly given responses during the whole task. Perseveration scores - an error indicating random or anticipative responses, along with the aforementioned measures, portrays impulsivity. Scores assessing inattentiveness are omissions (number of non-responded targets), HRT Standard Deviation (HRT SD) - which represents consistency in correct response speed throughout the task, and Variability - also a measure of response speed consistency, but referring to the respondent's own variability in correct response speed through the task's blocks in comparison with their HRT SD. Other important measures are HRT Block Change - an indication of whether the HRT increased or decreased across the task's blocks, specifically denoting sustained attention, and HRT Inter-Stimulus Interval Change (HRT ISI) - expressing the acceleration or deceleration of HRT between target intervals - that relates to either activation/arousal needs, processing speed or flexibility (Conners, 2000).

b) The Behavior Rating Inventory of Executive Function - Preschool Version (BRIEF-P) was also used. It consists of 63 items and evaluates daily behaviors associated with specific domains of executive functioning. Parents rated the frequency of their child's behavior based on a 3-point likert scale. Three indexes based on theoretical and empirical factor analytic findings are provided (Gioia, Espy, & Isquith, 2003): Inhibitory Self-Control Index (ISCI) represents the child's capacity to modulate actions, responses, emotions, and behavior through appropriate inhibitory control; Flexibility Index (FI) expresses the ability to move flexibly among actions, responses, emotions, and behavior; and Emergent Metacognition Index (EMI), that portrays the developing skill to initiate, plan, organize, implement, and sustain future-oriented problem solving.

Statistical analysis

Descriptive analyses were conducted to characterize the sample. Potential confounders investigated were age, IQ, gender, gestational age, socioeconomic status, and comorbidities (anxiety disorders and oppositional defiant disorder), using chi-square test for categorical variables and t-test for continuous variables. Those with a $p \leq$

0.10 were included in the model (IQ and Oppositional Defiant Disorder). Age was also included because all analyses were conducted with raw scores. K-CPT 2 and BRIEF-P scores were compared through two independent MANCOVAs. The analyses were performed using version 18.0 of the Statistical Package for the Social Sciences for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) and a $p < 0.05$ was considered significant. Effect size was calculated using partial eta squared and its magnitude defined according to the following interpretation: eta squared < 0.06 = small; $0.06-0.14$ = medium, > 0.14 = large effect size (Cohen, 1988). The frequency of cases with a worse performance (>1 standard deviation from normative data) was also calculated and group (ADHD vs. non-ADHD) differences were investigated using chi-square test. Normative scores for both tests were obtained respectively from a Brazilian sample (Miranda, Sinnes, Pompeia, & Bueno; 2009) and the original BRIEF-P manual's American sample (Gioia, Espy, & Isquith, 2003).

Results

Data from 79 participants was analyzed for BRIEF-P scores. Nine participants either refused to finish the K-CPT 2 or the assessment was considered invalid, resulting in a total sample of 70 children with K-CPT 2 data. Demographic and clinical data can be found in Table 1.

Findings emerging from MANCOVAs did not reveal significant differences between ADHD versus non-ADHD groups neither for any of the BRIEF-P scores nor for K-CPT 2 variables ($p=0.062$ to $p=0.903$). All effect sizes were small (Table 2). Correlations between K-CPT 2 and BRIEF-P scores were all non-significant and ranged from -0.197 to 0.121 .

Frequency of cases with a worse performance ($>1SD$ from the normative mean) on both instruments was also analyzed. Regarding BRIEF-P scores, 12 children (15.2%) satisfied this condition for the Inhibitory Self-Control Index. For Flexibility and Emergent Metacognition Index, 6 (7.6%) and 17 (21.5%) children respectively were included in the group with worst performance. No association was found between ADHD and a worse performance in BRIEF-P Indexes (see Table 3).

Regarding a worst K-CPT 2 performance ($>1SD$ from the normative mean), 69 children (98.6%) fulfilled this condition for the HRT SD index, 60 (85.7%) for variability, 42 (60%) for HRT Block Change and 55 (78.6%) for HRT ISI. The other indexes results were as follows: Omissions 38 (54.3%), Commissions 31 (44.3%), Perseverations 15 (21.4%) and HRT 20 (28.6%) children. We also did not find an association between ADHD and a worse performance in the K-CPT 2 scores (see Table 3).

Discussion

Current evidence shows that deficits in inhibitory control are present both in ADHD (Pauli-Pott & Becker, 2011; Zhang et al., 2018, Seidman, 2006; Çak et al., 2017) and in children born very prematurely (Jaekel, Eryigit-Madzwamuse, & Wolke; 2016; Aarnoudse-Moens, Weisglas-Kuperus, van Goudoever, & Oosterlaan, 2009). However, to our knowledge, only one study compared inhibitory control in VP/VLBW children with and without ADHD. Contrary to our original hypothesis, our results revealed no significant differences in inhibitory control between VP/VLBW children with and without ADHD.

In general, a low correlation is found between executive functions performance tests and behavior scales in the literature (Barkley & Murphy, 2010; Toplak, West, & Stanovich, 2013). The type of selected measurement (behavioral reports or laboratory measures) can also influence the results, either by their intercorrelations or by their associations with ADHD (Sjowall & Thorell, 2018). For this reason, we used both a performance measure (K-CPT 2) and a parent rated behavior scale (BRIEF-P). We found consistent results across instruments, indicating no differences between our ADHD and non-ADHD groups.

Given that, we further analyzed whether both groups' results were 1 SD far from the normative mean, expressing a deficit when comparing to the normative samples of K-CPT2 and BRIEF-P. We chose a lenient threshold - one standard deviation or 15,9% out of the normal distribution mean - to identify cases that showed even a mild difficulty. BRIEF-P results indicated that the ADHD group has a slightly higher

frequency than that predicted by a normal distribution in Inhibitory Self-Control and Emergent Metacognition Scales. This happened only for Emergent Metacognition for the non-ADHD group. Despite that, differences were not significant and both groups had at least 70.83% of their children with a performance considered to be in the normal range. Although previous studies show that EFs deficits are present in ADHD and VP/VLBW patients, rating scales focus on a global and more nonspecific observation of executive functioning in the everyday context. They also depend on parents ratings, which might be biased by different development expectations (Isquith, Crawford, Espy, & Gioia, 2005). This might have influenced our results, since our sample is characterized by a global developmental delay.

Overall, K-CPT 2 scores pointed to a higher number of participants falling in the clinical-suggestive range, with no significant differences between groups. Only Perseverations score had a smaller number of cases classified as clinical (23% for ADHD-group and 20% for non-ADHD). Other measures like Omissions, Commissions, Hit Reaction Time and Hit Reaction Time Block Change indicated that 26 to 67% of the children had a performance higher than one standard deviation from the normative mean, independent of group status. These measures are related to inattention, impulsivity, speed of processing, and vigilance - respectively. Specifically about Commissions, a measure related to impulsivity and inhibitory control, 38% of the ADHD group and 46% of the non-ADHD group fell in the clinical range. Previous studies also show that both the diagnosis of ADHD (Willcutt, Sonuga-Barke, Nigg, & Sergeant, 2008) and premature infants (Aarnoudse-Moens, Weisglas-Kuperus, van Goudoever, & Oosterlaan, 2009; Anderson, 2014; Brumbaugh, Hodel & Thomas, 2014, James et al., 2017) have deficits in inhibitory control (Merkt, Siniatchkin & Petermann, 2016; Pauli-Pott & Becker, 2011).

Regarding reaction time variability (RTV), 76.2% to 100% of the sample showed an impaired performance and, again, no differences were found between groups. This variability is associated with most childhood psychiatric disorders, traumatic brain injury, dementia and aging populations (Tamm et al., 2012; Willcutt, Sonuga-Barke, Nigg, & Sergeant, 2008). Few studies investigated this issue in the premature children. Adolescents born prematurely show an impairment in reaction time variability when compared to controls, but this impairment is milder than the one found

in term-born ADHD adolescents (James et al., 2017). This result, however, was not observed in the same sample when another cognitive test was analyzed (Rommel et al., 2017). Although this construct still remains understudied in prematurity, it is well established that a higher than usual RTV is present in ADHD and is also a marker of general psychopathology (Kofler et al., 2013; Tamm et al., 2012; Willcutt, Sonuga-Barke, Nigg, & Sergeant, 2008). The pathophysiology of RTV is usually associated to abnormal frontal lobe volume and/or activation (Tamm et al., 2012). Cortical maturation of the frontal lobe is delayed in ADHD children (Shaw et al., 2007), and a meta-analysis showed an overall reduction in brain volume, including white and gray matter in VP/VLBW school-aged children (Kieviet et al., 2012). Specifically in preschool children, a delay in normal cortical and surface development is associated to prematurity (Phillips et al., 2011).

Another important aspect to discuss is that our sample was characterized by a below average mean IQ, independently of the group. However, this is not an unexpected finding since low birth-weight is also associated with below-average IQ. The high degree of immaturity of the respiratory organs and the nervous system and the greater susceptibility to neonatal complications may lead to a cognitive impairment. In addition, the cerebral networks of children with low birth weight are less connected, with lower brain volumes and lower cortical surface area, which might result in impaired cognitive functions (Glass et al., 2015; Gu et al., 2017). In addition, results of a meta-analysis also showed that ADHD is associated to lower overall cognitive ability when compared to healthy controls (Frazier, Demaree, & Youngstrom, 2004).

The nature of the relationship between intelligence and executive functions is still controversial (Garcia-Molina et al., 2010). Although we included many variables as part of what we called executive functions, they are actually separable to a certain degree and they are differently correlated to each other and to the many areas of the brain (Royall et al, 2002). Among all other executive functions, inhibition has been found to have a low correlation to IQ (Friedman et al., 2006). Taking that into account, the deficits found in our sample in inhibitory control may be poorly related to the low IQ of the participants. Additionally, it is important to note that IQ tests are usually composed of different tasks that encompass multiple cognitive functions (Arffa, 2007). The same conception is valid for RTV. Although RTV is negatively correlated to IQ

(higher inconsistency is related to lower IQ), the variance explained by IQ is usually small (Jensen, 1992). A recent meta-analysis showed evidence for a low to moderate correlation with matrix intelligence tests - which are less affected by cultural aspects (Doebler & Scheffler, 2016). Considering these findings, the higher inconsistency in reaction times that characterize most participants in our sample may be only partially explained by the low general cognitive ability.

Our findings should be understood in the context of some limitations. Although our sample's low average IQ is frequent in VP/VLBW children and it might not fully explain our results, we cannot discard it as limitation. Further studies investigating average-IQ preterm/low-birth preschooler's performance might improve our understanding of the impact of ADHD in executive functions in this population. Additionally, our moderate sample size in both groups might have decreased the power to detect between-group differences. However, it is important to note that all between-group ES were small for both the BRIEF-P and K-CPT 2 scores. Furthermore, the absence of a full term control sample imposes limitations for our analyses, making us rely on normative data for both tests for some comparisons.

Conclusions

This study provides evidence for deficits in the performance of inhibitory control tests in preschool children born VP and/or with VLBW. The presence of ADHD did not impose an extra burden in the child's performance of these tests. Parents' reports seem to present lower sensitivity to capture executive deficits in this population. Impairment in RTV, a more basic cognitive process, was found in most participants, independent of group status. Our findings suggest that either neuropsychological tasks and parent reports on EFs may not be sufficiently sensitive to differentiate between ADHD and non-ADHD in VP/VLBW preschool children, or that these children already have a level of impairment in executive functions that does not leave much more room for additional impairment. This fits well with Rommel et al., (2017) suggestion that a cognitive profile resembling ADHD and its correlate deficits is frequently associated with preterm birth. More large-scale studies investigating the nature and long-term effects of inhibitory control deficits in these vulnerable populations are needed.

References

Aarnoudse-Moens, H., Weisglas-Kuperus, N., Duivenvoorden, H.J., van Goudoever, J.B., & Oosterlaan, J. (2013). Executive Function and IQ Predict Mathematical and Attention Problems in Very Preterm Children. *PLoS ONE*, 8(2): e55994. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0055994>

Aarnoudse-Moens, H., Weisglas-Kuperus, N., van Goudoever, J.B., & Oosterlaan, J. (2009) Meta-analysis of neurobehavioral outcomes in very preterm and/or very low birth weight children. *Pediatrics*, 124, 717–728. doi: 10.1542/peds.2008-2816.

American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*. Washington, DC: Author (5th ed.).

Anderson, P.J. (2014). Neuropsychological outcomes of children born very preterm. *Semin Fetal Neonatal Med*, 19(2):90-6. doi: 10.1016/j.siny.2013.11.012

Arffa, S. (2007). The relationship of intelligence to executive function and non-executive function measures in a sample of average, above average, and gifted youth. *Send to Arch Clin Neuropsychol*, 22(8):969-78. doi: 10.1016/j.acn.2007.08.001

Barkley, R.A. & Murphy, K.R. (2010). Impairment in occupational functioning and adult ADHD: the predictive utility of executive function (EF) ratings versus EF tests. *Arch Clin Neuropsychol*, 25(3):157-73. doi: 10.1093/arclin/acq014

Breaux, R., Griffith, S & Harvey, E. (2016). Preschool Neuropsychological Measures as Predictors of Later Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *J Abnorm Child Psychol*, 44 (8):1455-1471. doi: 10.1007/s10802-016-0140-1

Brogan, E., Cragg, L., Gilmore, C., Marlow, N., Simms, V., & Johnson, S. (2014). Inattention in very preterm children: implications for screening and detection. *Arch Dis Child*, 99(9):834-9. doi: 10.1136/archdischild-2013-305532

Brumbaugh, J.E., Hodel, A.S. & Thomas, K.M. (2014). The impact of late preterm birth on executive function at preschool age. *Am J Perinatol*, 31(4):305-14. doi: 10.1055/s-0033-1348950

Çak, T.H., Kültür, Ç.E.S., Gökler, B., Öktem, F., & Taskiran, S. (2017). The Behavior Rating Inventory of Executive Function and Continuous Performance Test in Preschoolers with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Psychiatry Investig*, *14*(3):260-270. doi: 10.4306/pi.2017.14.3.260.

Campos, A.F., Malloy-Diniz, L.F., Nascimento, J.A., & Amorim, R.H.C. (2011). Neurological and Neuropsychological Aspects of Children Born Preterm and with Weight Lower than 1.500 grams. *Psicol Reflex Crit*, *24* (4) 630-9. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-79722011000400002>

Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences*: L. Erlbaum Associates.

Conners, C.K. (2000). *Conners' Kiddie continuous performance test for Windows* [computer program]. Toronto: Multi-Health

Dias, M.N., Menezes, A., & Seabra, G.A. (2010). Alterações das Funções Executivas em Crianças e Adolescentes. *Estudos Interdisciplinares em Psicologia, Londrina*, *1*(1) 80-95. doi: <http://dx.doi.org/10.5433/2236-6407.2010v1n1p80>

Doebler, P & Sheffler, B. (2016). The relationship of choice reaction time variability and intelligence: A meta-analysis. *Learning and Individual Differences*, *52*, 157-166. doi: <https://doi.org/10.1016/j.lindif.2015.02.009>

Ezpeleta, L., Granero, R., Penelo, E., de la Osa, N & Domènech, J.M. (2015). Behavior Rating Inventory of Executive Functioning-Preschool (BRIEF-P) Applied to Teachers: Psychometric Properties and Usefulness for Disruptive Disorders in 3-Year-Old Preschoolers. *J Atten Disord*, *19* (6):476-88. doi: 10.1177/1087054712466439

Frazier, T.W., Demaree, H.A & Youngstrom, E.A (2004). Meta-analysis of intellectual and neuropsychological test performance in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychology*, *18*(3):543-55. doi: 10.1037/0894-4105.18.3.543

Friedman, P.N., Miyake, A., Corley, P.R., Young, E.S., DeFries, C.J & Hewitt, K.J. (2006). Not All Executive Functions Are Related to Intelligence. *Psychological Science*, *17*(2):172-9. doi: 10.1111/j.1467-9280.2006.01681.x

García-Molina, A., Tirapu-Ustárrroz, J., Luna-Lario, P., Ibáñez, J& Duque, P. (2010). Are intelligence and executive functions the same thing?*Rev Neurol*, *16*, 50(12):738-46. Retrieved in: <http://europepmc.org>

Gioia, G., Espy, K.A., & Isquith, P.K. (2003).*Behavior rating inventory of executive function-preschool version*.Norwegian manual supplement. Lutz, FL: Psychological Assessment Resources.

Glass, H., Costarino, T.A., Stayer, A.S., Brett, C., Cladis, F., & Davis, J.P. (2015).Outcomes for Extremely Premature Infants.*Anesth Analg*, *120*(6): 1337–1351. doi: 10.1213/ANE.0000000000000705.

Gu, H., Wang, L., Liu, L., Luo, X., Wang, J., Hou, F.,... Song, R. (2017). A gradient relationship between low birth weight and IQ: A meta-analysis. *Scientific Reports*, *7*: 18035. doi:10.1038/s41598-017-18234-9

Hasegawa, T., Yamada, K., Morimoto, M., Morioka, S., Tozawa, T., Isoda, K.,...Hosoi, H. (2011). Development of corpus callosum in preterm infants is affected by the prematurity: in vivo assessment of diffusion tensor imaging at term-equivalent age.*Pediatr Res*, *69*(3):249-54. doi: 10.1203/PDR.0b013e3182084e54

Isquith, P.K.,Crawford, J.S., Espy, K.A&Gioia, G.A. (2005). Assessment of executive function in preschool-aged children.*Ment Retard Dev Disabil Res Rev*, *11*(3):209-15. doi: 10.1002/mrdd.20075

Inder, T.E., Warfield, S.K., Wang, H., Hüppi, P.S& Volpe, J.J. (2005). Abnormal cerebral structure is present at term in premature infants.*Pediatrics*, *115*(2):286-94. doi: 10.1542/peds.2004-0326

Jacobson, L.A., Crocetti, D., Dirlikov, B., Slifer, K., Denckla, M.B., Mostofsky, S.H& Mahone, E.M. (2018). Anomalous Brain Development Is Evident in Preschoolers With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder.*J Int Neuropsychol Soc*, *26*:1-9. doi: 10.1017/S1355617718000103

Jaekel, J., Eryigit-Madzwamuse, S., & Wolke, D. (2016). Preterm Toddlers' Inhibitory Control Abilities Predict Attention Regulation and Academic Achievement at Age 8 Years. *The Journal of Pediatrics*, *169*, 87–92, 1. doi: 10.1016/j.jpeds.2015.10.029.

Jaekel, J., Wolke, D., & Bartmann, P. (2013). Poor attention rather than hyperactivity/impulsivity predicts academic achievement in very preterm and full-term adolescents. *Psychological Medicine*, *43*(1); 183-196. doi: 10.1017/S0033291712001031

James, S.N., Rommel, A.S., Cheung, C., McLoughlin, G., Brandeis, D, Banaschewski, T.,...Kuntsi, J. (2017). Association of preterm birth with ADHD-like cognitive impairments and additional subtle impairments in attention and arousal malleability. *Psychol Med*, *2*, 1-13. doi: 10.1017/S0033291717002963

Jensen, R.A. (1992). The importance of intraindividual variation in reaction time. *Person. individ*, *13*, (8)869-881. doi: [https://doi.org/10.1016/0191-8869\(92\)90004-9](https://doi.org/10.1016/0191-8869(92)90004-9)

Johnson, S., & Marlow, N. (2011). Preterm Birth and Childhood Psychiatric Disorders. *Pediatric Research*, *69*(5 Pt 2):11R-8R. doi: 10.1203/PDR.0b013e318212faa0.

Kaufman, J., Birmaher, B., Brent, D., Rao, U., Flynn, C., Moreci P.,...Ryan, N. (1997). Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children - Present and Lifetime Version (KSADS-PL): Initial reliability and validity data. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *36*:980-988. Doi:10.1097/00004583-199707000-00021

Kaufman, S. (1972). A short form of the Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, *39*(3), 361-369. doi:<http://dx.doi.org/10.1037/h0033888>

Kesler, S.R., Ment, L.R., Vohr, B., Pajot, S.K., Schneider, K.C., Katz, K.H.,... Reiss, A.L. (2004). Volumetric analysis of regional cerebral development in preterm children. *Pediatr Neurol*, *31*(5):318-25. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2004.06.008

Kieviet, J.F., Zoetebier, L., van Elburg, R.M., Vermeulen, R.J& Oosterlaan, J. (2012). Brain development of very preterm and very low-birthweight children in childhood and adolescence: a meta-analysis. *Dev Med Child Neurol*, *54*(4):313-23. doi: 10.1111/j.1469-8749.2011.04216.x

Kofler, M.J., Rapport, M.D., Sarver, D.E., Raikes, J.S., Orban, S.A., Friedman, L.M. & Kolomeyer, E.G. (2013). Reaction time variability in ADHD: a meta-analytic review of 319 studies. *Clin Psychol Rev*, 33(6):795-811. doi: 10.1016/j.cpr.2013.06.001

Krasnoshchekovaa, E., Zykina, P., Toronova, N., Tkachenko, L., Stepanenko, Y., Yalfimov, A & Aleksandrov, T. (2013). Corpus Callosum in Preterm Infants and Patients with Cerebral Palsy. *Procedia - Social and Behavioral Sciences*, 86, 505 – 510. doi: <https://doi.org/10.1016/j.sbspro.2013.08.605>

Lahey, B.B., Pelham, W.E., Loney, J., Kipp, H., Ehrhardt, A, Lee, S.,...Masseti, G. (2004) Three-year predictive validity of DSM-IV attention deficit hyperactivity disorder in children diagnosed at 4-6 years of age. *American Journal of Psychiatry*, 161:2014–2020. Doi: 10.1176/appi.ajp.161.11.2014

Lean, R.E., Melzer, T.R., Bora, S., Watts, R & Woodward, L.J. (2017). Attention and Regional Gray Matter Development in Very Preterm Children at Age 12 Years. *J Int Neuropsychol Soc*, 23(7):539-550. doi: 10.1017/S1355617717000388

Lynn, N.L., Cuskelly, M., O’Callaghan, J.M., & Gray, H.P. (2011). Self-regulation: A New Perspective on Learning Problems Experienced by Children Born Extremely Preterm. *Australian Journal of Educational & Developmental Psychology*, 11, 1-10. Retrieved in :www.newcastle.edu.au/journal/ajedp/

Merkt, J., Siniatchkin, M & Petermann, F. (2016). Neuropsychological Measures in the Diagnosis of ADHD in Preschool: Can Developmental Research Inform Diagnostic Practice? *Journal of Attention Disorders*, 1–17. doi: 10.1177/1087054716629741

Miranda, M., Sinnes, E., Pompeia, S., Bueno, O. (2009). O K-CPT em uma amostra brasileira: descrição do desempenho e comparação com as normas norte-americanas. *Rev. psiquiatr. Rio Gd. Sul.* 31- 1. doi: [dx.doi.org/10.1590/S0101-81082009000100011](https://doi.org/10.1590/S0101-81082009000100011)

Moffitt, T.E., Arseneault, L., Belsky, D., Dickson, N., Hancox, R.J., Harrington, H & Caspi, A. (2011). A gradient of childhood self-control predicts health, wealth, and public safety. *Proceedings of the National Academy of Sciences, USA*, 108:2693–2698. doi: <https://doi.org/10.1073/pnas.1010076108>

- Nosarti, C., Rushe, T.M., Woodruff, P.W., Stewart, A.L., Rifkin, L. & Murray, R.M. (2004). Corpus callosum size and very preterm birth: relationship to neuropsychological outcome. *Brain*, 127(Pt 9):2080-9. doi: 10.1093/brain/awh230
- Pauli-Pott, U & Becker, K. (2011). Neuropsychological basic deficits in preschoolers at risk for ADHD: a meta-analysis. *Clin Psychol Rev*, 31(4):626-37. doi: 10.1016/j.cpr.2011.02.005
- Phillips, J., Montague, E., Aragon, M., Lowe, J., Schrader, R., Ohls, R. & Caprihan, A. (2011). Prematurity Affects Cortical Maturation in Early Childhood. *Pediatr Neurol*, 45(4): 213–219. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2011.06.001
- Potgieter, S., Vervisch, J, Lagae, L. (2003). Event related potentials during attention tasks in VLBW children with and without attention deficit disorder. *Clin Neurophysiol*. 114(10):1841-9.
- Rommel, A.S., James, S.N., McLoughlin, G., Brandeis, D., Banaschewski, T., Asherson, P & Kuntsi, J. (2017). Association of Preterm Birth With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder–Like and Wider-Ranging Neurophysiological Impairments of Attention and Inhibition. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 56(1):40–50.
- Royall, D.R., Lauterbach, E.C., Cummings, J.L., Reeve, A., Rummans, T.A., Kaufer, D.I. & Coffey, C.E. (2002). Executive control function: a review of its promise and challenges for clinical research. A report from the Committee on Research of the American Neuropsychiatric Association. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 14(4):377-405. doi: 10.1176/jnp.14.4.377
- Rugolo, L.M.S.S., Bentlin, M.R., Junior Rugolo, A., Dalben, I., & Trindade, P.E.C. (2007). Crescimento de prematuros de extremo baixo peso nos primeiros dois anos de vida. *Rev Paul Pediatría*, 25(2):142-9. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-05822007000200008>.
- Saigal, S., & Doyle, L.W. (2008). An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *The Lancet*, 371, 9608, 261–269. doi: 10.1016/S0140-6736(08)60136-1.

Seidman, J.L. (2006). Neuropsychological functioning in people with ADHD across the lifespan. *Clinical Psychology Review*, 26, 466–485. Doi: 10.1016/j.cpr.2006.01.004

Shaw, P., Eckstrand, K., Sharp, W., Blumenthal, J., Lerch, J.P., Greenstein, D.,...Rapoport, J.L. (2007) Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proc Natl Acad Sci USA*, 4; 104(49):19649-54. doi: 10.1073/pnas.0707741104

Sjöwall, D& Thorell, L.B.(2018). A critical appraisal of the role of neuropsychological deficits in preschool ADHD. *Child Neuropsychol*, 14:1-21. doi: 10.1080/09297049.2018.1447096

Tamm, L., Narad, M.E., Antonini, T.N., O'Brien, K.M, Hawk, L.W. Jr& Epstein, J.N. (2012). Reaction time variability in ADHD: *Neurotherapeutics*, 9 (3):500-8. doi: 10.1007/s13311-012-0138-5.

Toplak, M.E., West, R.F& Stanovich, K.E. (2013). Practitioner review: do performance-based measures and ratings of executive function assess the same construct? *J Child Psychol Psychiatry*, 54(2):131-43. doi: 10.1111/jcpp.12001

Wechsler, D. (1989). WPPSI-R – *Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence – Revised*. San Antonio: The Psychological Corporation

Willcutt, G.E., Sonuga-Barke, J.S.E., Nigg, T.J.,& Sergeant, A.J. (2008). Recent Developments in Neuropsychological Models of Childhood Psychiatric Disorders. *Neuropsychology of Childhood Disorders. Biological Child Psychiatry: Recent Trends and Developments*, 24, 195–226. <https://doi.org/10.1159/000118526>.

World Health Organization (WHO) (2017). *Preterm birth*. Retrieved from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/en/>

Zhang, H.F., Shuai, L., Zhang, J.S., Wang, Y.F., Lu, T.F., Tan, X.,...Shen, L.X. (2018). Neuropsychological Profile Related with Executive Function of Chinese Preschoolers with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Neuropsychological Measures and Behavior Rating Scale of Executive Function-Preschool Version. *Chin Med J (Engl)*, 20; 131(6):648-656. doi: 10.4103/0366-6999.226893

Zomignani, A.P., Zambelli, H.J.L., & Antonio, M.A. (2009).Desenvolvimento cerebral em recém-nascidos prematuros. *Rev. paul. pediatr*, 27(2): 198-203.

Figure 1: Sample selection fluxogram

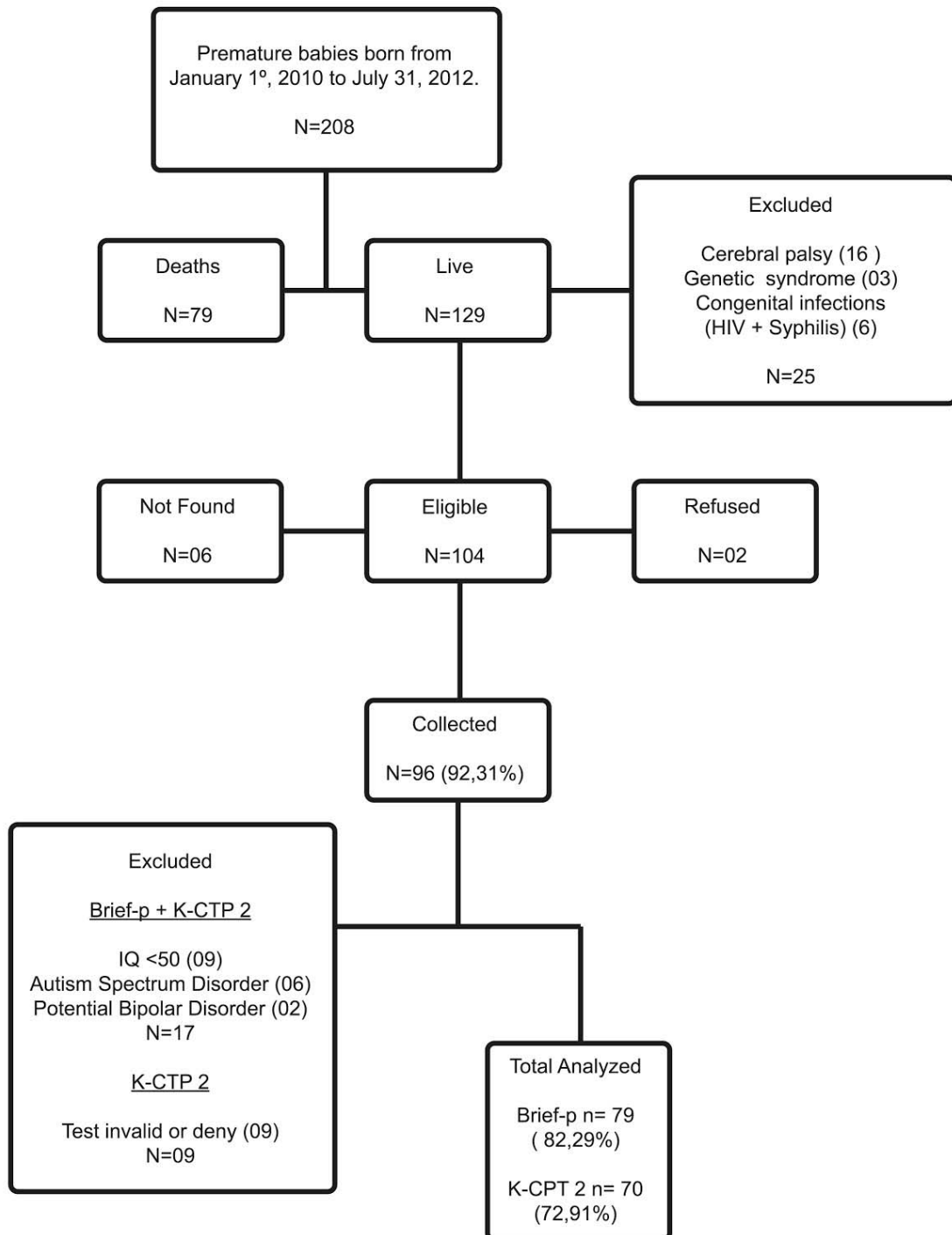


Table 1. Sample Description

	BRIEF-P (n=79)			K-CPT 2 (n=70)		
	ADHD (n=24)	non-ADHD (n=55)	p-value	ADHD (n=21)	non-ADHD (n=49)	p-value
	mean (SD)	mean (SD)	p-value	mean (SD)	mean (SD)	p-value
Age (years)	5.58 (0.92)	5.46 (0.72)	0.257	5.81 (0.90)	5.48(0.73)	0.114
IQ	69.88 (15.87)	76.64(17.20)	0.104	70.52(16,58)	78.04(17.44)	0.098
Gestational age (weeks)	30 (2.53)	30.27 (2.49)	0.678	30.11 (2.68)	30.37 (2.42)	0.710
SES	24.08 (7.76)	26.40 (7.57)	0.218	23.90 (7.58)	26.57 (7.53)	0.180
	Frequency (%)	Frequency (%)	p-value	Frequency (%)	Frequency (%)	p-value
Gender (male)	12 (50%)	26 (47,27%)	0.823	11 (52.38%)	22 (44.90%)	0.565
ODD	11 (45,83%)	6 (10,90%)	0.001	6 (28.57%)	9 (18.37%)	0.004
Any Anxiety Disorder	7 (29,17%)	13 (23.64%)	0.603	5 (23.81%)	13 (26.53%)	0.811

Abbreviations: ADHD, Attention Deficit/Hyperactivity Disorder; SD, Standard Deviation; IQ, Intelligence Quotient; SES, Socioeconomic Status (higher is better); ODD, Oppositional Defiant Disorder.

Table 2. ADHD vs non-ADHD performance in Executive Function measures				
	ADHD	Non-ADHD	p-value	ES
	mean (SE)	mean (SE)		
BRIEF-P*	(n=24)	(n=55)		
Inhibitory Self-Control	40.13 (1.87)	35.46 (1.62)	0.062	0.046
Flexibility	26.6 (1.38)	26.32 (1.2)	0.880	0.001
Emergent Metacognition	40.60 (2.01)	39.72 (1.74)	0.740	0.002
K-CPT 2*	(n=21)	(n=49)		
Omissions	40.58 (7.21)	36.29 (5.78)	0.637	0.004
Commissions	104.69 (10.86)	103.03 (8.70)	0.903	0.001
Perseverations	7.18 (2.43)	8.89 (1.95)	0.576	0.005
HRT	726.37 (38.11)	693.73 (30.56)	0.496	0.007
HRT SD	374.32 (27.58)	361.91 (22.11)	0.720	0.002
Variability	112.66 (12.48)	127.74 (9.99)	0.336	0.017
HRT Block Change	-0.960 (9.39)	12.48 (7.77)	0.264	0.020
HRT ISI	112.30 (21.68)	77.78 (17.39)	0.208	0.025
*Potential confounders: age, estimated IQ, Oppositional Defiant Disorder; all measures are raw scores				
Abbreviations: ADHD, Attention Deficit/Hyperactivity Disorder; ES, effect size; BRIEF-P, Behavior Rating Inventory of Executive Function - Preschool Version; K-CPT 2, Conners' Kiddie Continuous Performance Test; HRT, hit reaction time; HRT SD, hit reaction time standard deviation; HRT Block Change, Hit Reaction Time Block Change; HRT ISI, Hit Reaction Time Interstimulus-Interval.				

	ADHD (n=24)		non-ADHD (n=55)		p-value
	>1SD	≤1SD	>1SD	≤1SD	
Inhibitory Self-Control	6 (25%)	18 (75%)	6 (10.91%)	49(89.09%)	0.109
Flexibility	1 (4.17 %)	23(95.83%)	5 (9.09%)	50(90.91%)	0.447
Emergent Metacognition	7 (29.17%)	17(70.83%)	10(18.18%)	45(81.81%)	0.275
	n=21		n=49		
Omissions	12(57.14%)	9 (42.86%)	26(53.06%)	23 46.93%)	0.753
Commissions	8 (38.1%)	13(61.90%)	23(46.94%)	26(53.06%)	0.495
Perseverations	5 (23.81%)	16(76.19%)	10(20.41%)	39(79.60%)	0.751
HRT	7 (33.33%)	14(66.67%)	13(26.53%)	36(73.47%)	0.564
HRT SD	20(95.24%)	1 (4.76%)	49 (100%)	0 (0%)	0.124
Variability	17(80.95%)	4 (19.05%)	43(87.76%)	6 (12.24%)	0.456
HRT Block Change	9 (42.86%)	12(57.14%)	33(67.35%)	16(32.65%)	0.055
HRT ISI	16 (76.2%)	5 (23.81%)	39 (79.6%)	10(20.41%)	0.751

Abbreviations: ADHD, Attention Deficit/Hyperactivity Disorder; SD, Standard Deviation; HRT, Hit Reaction Time; HRT SD, Hit Reaction Time Standard Deviation; HRT Block Change, Hit Reaction Time Block Change; Hit Reaction Time Interstimulus Interval.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O estudo apresentado nesta dissertação buscou investigar uma temática ainda pouco explorada na literatura sobre pacientes nascidos muito prematuros e ou com muito baixo peso e que apresentam o diagnóstico de Transtorno de Déficit de Atenção Hiperatividade. Estudos que se propõem a investigar o funcionamento neuropsicológico desses grupos e compreender quais os déficits presentes em pacientes prematuros e que possuem o diagnóstico de TDAH ainda são escassos. Pesquisas podem auxiliar na compreensão dos mecanismos associados a cada uma dessas condições, possibilitando, no futuro, um maior entendimento da relação entre TDAH e prematuridade.

Assim, este estudo demonstrou que déficits no controle inibitório em crianças muito prematuras e/ou com MBPN estão presentes independente de apresentarem TDAH. Tal resultado foi encontrado apenas na tarefa computadorizada, pois o inventário preenchido pelos pais dos participantes não indicou presença de prejuízos no funcionamento executivo em geral ou especificamente no controle inibitório. Nesse sentido, reforça-se a importância de incluir medidas de desempenho e de relato de comportamentos quando são investigados aspectos do funcionamento executivo, uma vez que a correlação entre elas tende a ser baixa (Barkley & Murphy, 2010; Toplak, West, & Stanovich, 2013). Outro achado do presente estudo é a presença de uma maior variabilidade no tempo de reação, novamente sem diferenças entre os grupos com e sem TDAH. Uma maior inconsistência no tempo de reação tem sido associada a grande parte dos transtornos psiquiátricos e está frequentemente associada a alterações do funcionamento neurológico (Tamm et al., 2012; Willcutt, Sonuga-Barke, Nigg e Sergeant, 2008).

Pode-se concluir que os instrumentos utilizados podem não ser sensíveis para diferenciar crianças pré-escolares MP/MBPN com e sem TDAH. Além disso, também é possível que os resultados encontrados sugerem que crianças nascidas MP e ou com MBP já apresentam um grau tão significativo de atraso no desenvolvimento que a presença do TDAH não implica um prejuízo maior no desempenho do controle inibitório nessas populações.

Por fim, tendo em vista que déficits no controle inibitório podem acarretar prejuízos no desenvolvimento social, emocional e comportamental, a compreensão deste fenômeno em populações vulneráveis pode auxiliar na implementação de

intervenções e tratamentos precoces. Para tanto, pesquisas futuras que permitam analisar o controle inibitório em crianças MP/MBP com TDAH ao longo do desenvolvimento podem auxiliar na compreensão desse fenômeno. Além disso, estudos envolvendo neuroimagem também são importantes na investigação das diferentes trajetórias desenvolvimentais dessas populações.

ANEXO I

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Estamos convidando você e a criança pela qual você é responsável a participar da pesquisa "Estudo de Fatores de Risco Para Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade em Crianças Muito Prematuras e/ou com Muito Baixo Peso ao Nascer" desenvolvido pelo Programa de Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade (ProDAH) e pelo Serviço de Neonatologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA).

O Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH) é uma condição psiquiátrica que afeta crianças, adolescentes e adultos, e tem como características principais um excesso de hiperatividade e impulsividade, e dificuldade em manter a atenção durante as atividades diárias. Se não diagnosticado e tratado adequadamente, o TDAH pode causar prejuízos no convívio familiar/social, e fraco desempenho escolar e profissional.

Crianças que nasceram prematuras, ou seja, antes do tempo esperado para uma gestação normal, tem mais chances de desenvolver o TDAH no futuro quando comparadas a crianças que nasceram na idade gestacional esperada. Entretanto, ainda não está bem estabelecido quais são as características que a criança que nasceu prematura apresenta e que a fazem desenvolver o TDAH.

Nosso objetivo é criar um escore de avaliação que ajude pediatras a identificar, entre crianças que nasceram muito prematuras (com menos de 32 semanas de gestação) e/ou de muito baixo peso ao nascer (menos de 1,5Kg), aquelas que apresentam risco maior de desenvolver TDAH no futuro, buscando assim uma triagem precoce dessa doença.

Ao aceitarem participar do estudo, a criança pela qual você é responsável será avaliada por um psiquiatra especialista em infância e adolescência. A avaliação consiste em uma entrevista psiquiátrica, onde serão feitas perguntas e preenchidos questionários a respeito do comportamento da criança com o objetivo de avaliar os sintomas atencionais, de hiperatividade e impulsividade. Também será fornecido um questionário a ser entregue e preenchido pelo professor da escola de educação infantil, pré-escola ou escola no caso de a criança pela qual você é responsável estar frequentando estes locais. Também acessaremos dados da criança já coletados previamente, durante o nascimento e internação hospitalar, tais como idade gestacional, peso ao nascimento, problemas de saúde na internação neonatal, exames de neuroimagem, informações da mãe como idade, nível sócio econômico, escolaridade e história familiar TDAH.

Havendo um diagnóstico positivo de TDAH, o médico da equipe irá explicar a doença e irá sugerir quais os encaminhamentos necessários para o tratamento da condição na rede pública.

As avaliações serão realizadas no Centro de Pesquisa Clínica do HCPA, terão duração de aproximadamente uma hora e meia e ocorrerão na seguinte ordem: consulta atual (hoje), consulta complementar, se necessário de acordo com o tempo que leva para responder aos questionários e consulta de devolução dos resultados de nossas avaliações onde forneceremos um resumo das avaliações que poderão ser entregues ao médico assistente do indivíduo. Em cada uma das avaliações o paciente será atendido por um médico psiquiatra especialista em infância e adolescência.

Para este estudo não são conhecidos riscos associados aos procedimentos previstos. Pode haver algum desconforto a você ou a criança ao responder a algumas perguntas pessoais, sendo que é possível interromper a participação a qualquer momento. Como benefício aos participantes, você também receberá uma avaliação psiquiátrica realizada por uma equipe com ampla experiência na saúde mental, sobretudo o TDAH em crianças e adolescentes, tendo a possibilidade de identificar alguns sintomas ainda não identificados. O estudo também contribuirá para o aumento do conhecimento sobre o assunto estudado e os resultados poderão auxiliar a realização de estudos futuros.

A sua participação e da criança pela qual você é responsável é totalmente voluntária e você pode desistir no momento em que desejar. Você tem o direito de não participar desta pesquisa. A não participação ou desistência após ingressar no estudo não implicará em nenhum tipo de prejuízo de qualquer natureza ao paciente e/ou seus familiares. A participação no estudo não implicará em nenhum tipo de avaliação curricular. A recusa em participar ou a desistência da participação ao longo do estudo não acarretará em nenhum prejuízo ao vínculo com a instituição.

Não está previsto nenhum tipo de pagamento pela participação no estudo e o participante não terá nenhum custo com respeito aos procedimentos envolvidos. A equipe se responsabiliza em fornecer passagem de ônibus para a criança e um adulto responsável acompanhante, ida e volta para aqueles indivíduos residentes em Porto Alegre.

Os pesquisadores se comprometem em manter a confidencialidade dos seus dados de identificação pessoal e os resultados serão divulgados de maneira agrupada, sem a identificação dos indivíduos que participaram do estudo.

Todas as dúvidas poderão ser esclarecidas antes e durante o curso da pesquisa através do contato com o Dr. Adelar Pedro Franz ou com o pesquisador responsável, Dr. Luis Augusto Rohde, pelo telefone 51-3359-8094 (horário comercial), ou 51-3359-8272 todas as sextas-feiras das 13:30h às 16:30h. Se desejar esclarecimentos quanto a questões de ética em pesquisa, o Comitê de Ética em Pesquisa poderá ser contatado para esclarecimento de dúvidas, no 2º andar do HCPA, sala 2227, ou através do telefone 33597640, das 8h às 17h, de segunda à sexta.

Este documento será elaborado em duas vias, sendo uma delas entregue ao participante e outra mantida pelo grupo de pesquisadores.

Entendi as informações prestadas, tive a oportunidade de esclarecer minhas dúvidas e declaro estar de acordo com a participação neste estudo.

Nome completo da criança: _____
Nome completo do responsável: _____
Assinatura do responsável: _____ **Nome**
do pesquisador: _____ **Assinatura**
do pesquisador: _____ **Porto Alegre,**
_____/_____/_____.

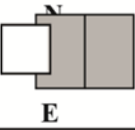






ANEXO II
WPPSI- SUBESCALAS

FIGURAS	PONTOS (0 – 1)
1- Pente [J01]	
2- Carro [J02]	
3- Menino [J03]	
4- Vaso [J04]	
5- Rosto [J05]	
6- Raposa [J06]	
7- Mesa [J07]	
8- Gangorra [J08]	
9- Mão [J09]	
10- Gato [J10]	
11- Ponte [J11]	
12- Prendedor [J12]	
13- Relógio [J13]	
14- Sapato [J14]	
15- Carro [J15]	
16- Balanço [J16]	
17- Porta [J17]	
18- Casa [J18]	
19- Casaco [J19]	
20- Carta [J20]	
21- Galo [J21]	
22- Tesoura [J22]	
23- Parafuso [J23]	

TOTAL[Jfig] _ _

ARITMÉTICA		PONTOS (0 – 1)
1- Bolas	[J24]	
2- Traços	[J25]	
3- Estrelas	[J26]	
4- Cerejas	[J27]	
	respostas	
5-	[J28]	
6-	[J29]	
7-	[J30]	
8-	[J31]	
9- 30" Se eu corto uma maçã ao meio, quantos pedaços ficam?	[J32]	
10- 30" João tinha 2 reais e seu papai lhe deu mais 1. Com quantos reais ele ficou ao todo?	[J33]	
11- 30" José tinha 3 bolinhas e perdeu 1. Com quantas ele ficou?	[J34]	
12- 30" Maria tinha cinco bonecas. Perdeu 2. Com quantas ela ficou?	[J35]	
13- 30" João tinha 4 reais e sua mãe lhe deu mais 2. Com quantos ele ficou ao todo?	[J36]	
14- 30" Quantos são 2 livros mais 3 livros?	[J37]	
15- 30" Beto comeu 1 pedaço de chocolate. Rosa comeu 2 pedaços e Nico comeu 2 pedaços. Quantos pedaços de chocolate eles comeram ao todo?	[J38]	
16- 30" Se uma fruta custa 2 reais, quanto vão custar 2 frutas?	[J39]	
17- 30" Jane, Alice e Ana têm cada uma 2 lápis. Quantos lápis elas têm ao todo?	[J40]	
18- 30" Se uma bala custa 4 centavos, quanto vão custar 2 balas?	[J41]	
19- 30" Um menino tinha 12 jornais e vendeu 5. Com quantos ele ficou?	[J42]	
20- 30" Jaime tinha 8 bolinhas e comprou mais 6. Com quantas bolinhas ele ficou ao todo?	[J43]	

TOTAL [Jarit] _ _

CUBOS			
DESENHO	TEMPO	R/M	PONTOS
1 - 	1 - 30''	D	2
	2 - 30''	D	0 1 [J44]
2 - 	1 - 30''	ND	2
	2 - 30''	D	0 1 [J45]
3 - 	1 - 30''	D	2
	2 - 30''	D	0 1 [J46]
4 - 	1 - 30''	D	2
	2 - 30''	D	0 1 [J47]
5 - 	1 - 45''	D	2
	2 - 45''	D	0 1 [J48]
6 - 	1 - 45''	ND	2
	2 - 45''	D	0 1 [J49]
7 - 	1 - 60''	ND	2
	2 - 60''	D	0 1 [J50]
8 - VER CARTÃO	1 - 60''	D	2
	2 - 60''	D	0 1 [J51]
9 - VER CARTÃO	1 - 75''	ND	2
	2 - 75''	D	0 1 [J52]
10 - VER CARTÃO	1 - 75''	ND	2
	2 - 75''	D	0 1 [J53]

TOTAL [Jcubo] __ __

Compreensão

1. Por que tu não deves brincar com fósforo?	[J54]	0	1	2
2. Por que tu precisas lavar teu rosto e tuas mãos?	[J55]	0	1	2
3. Que é que tu farias se desses um corte no dedo?	[J56]	0	1	2
4. Por que nós precisamos de relógio?	[J57]	0	1	2
5. Que é que tu farias se tu perdesse a bola(menino), boneca(menina) de um amigo teu?	[J58]	0	1	2
6. Por que tu deves ir ao banheiro, antes de ir para cama?	[J59]	0	1	2
7. Por que as casas tem janelas?	[J60]	0	1	2
8. Por que nós usamos roupas?	[J61]	0	1	2
9. Por que as pessoas têm de trabalhar?	[J62]	0	1	2
10. Por que é melhor iluminar uma peça com luz elétrica do que com velas?	[J63]	0	1	2
11. Por que as crianças, que estão doentes, devem ficar em casa?	[J64]	0	1	2

12. Que é que tu farias se te mandassem comprar pão, e o homem da padaria dissesse que não havia mais? [J65]	0	1	2
13. Que é que tu farias se um menino (menina) muito menor que tu comesse a brigar contigo? [J66]	0	1	2
14. Por que é melhor construir uma casa de tijolo do que uma casa de madeira? [J67]	0	1	2
15. Para que os criminosos são presos? [J68]	0	1	2

TOTAL [Jcomp] _ _

ANEXO III

BRIEF-P

Inventário de Classificação de Comportamento da Função Executiva – Versão Pré-escolar

Nas páginas seguintes encontra-se uma lista de afirmações que descreve as crianças pequenas. Gostaríamos de saber se a sua criança teve problemas com estes comportamentos nos últimos 6 meses. Por favor responda a todas as áreas o melhor que puder. Por favor não salte qualquer área. Pense na criança ao ler estas afirmações e faça um círculo:

N	se o comportamento for	Nunca	um problema
A	se o comportamento for	Algumas vezes	um problema
F	se o comportamento for	Frequentemente	um problema

Durante os últimos 6 meses, com que frequência cada um dos seguintes comportamentos foi um problema?

	Nunca	Algumas vezes	Frequentemente
1. Reage demasiado a problemas pequenos	N	A	F
2. Quando lhe são dadas duas coisas para fazer, só se lembra da primeira ou da última	N	A	F
3. Não se apercebe de como o seu comportamento afecta ou incomoda outras pessoas	N	A	F
4. Quando lhe é dito para arrumar, coloca as coisas de uma forma desorganizada, à sorte	N	A	F
5. Fica irritada com situações novas	N	A	F
6. Tem birras explosivas, zangadas	N	A	F
7. Tem problemas em efectuar as acções necessárias para acabar as tarefas (tal como tentar uma peça de puzzle de cada vez, arrumar para ser premiada)	N	A	F
8. Não pára de rir de coisas ou eventos engraçados quando os outros param	N	A	F
9. Necessita que lhe seja dito para começar uma tarefa, mesmo quando disposta a fazê-la	N	A	F
10. Tem dificuldade em se ajustar a pessoas novas (tais como babysitter, professor/a, amigo/a ou funcionário/a do jardim infantil)	N	A	F
11. Torna-se irritada muito facilmente	N	A	F
12. Tem dificuldade de concentração em jogos, puzzles ou actividades de brincadeira	N	A	F
13. Tem de ser mais atentamente supervisionada que colegas de brincadeira semelhantes	N	A	F
14. Quando lhe é dito para ir buscar qualquer coisa, esquece-se do que deve ir buscar	N	A	F
15. Fica irritada por causa de uma mudança de planos ou de rotina (por exemplo, a ordem das actividades diárias, adicionar tarefas de último minuto ao planeado, mudança na rota de viagem para a loja)	N	A	F
16. Tem birras por pouca coisa	N	A	F
17. Repete os mesmos erros várias vezes, mesmo depois de lhe ser dada ajuda	N	A	F
18. Em grupos, actua mais agitada ou tolamente que outros (tal como em festas de anos, grupo de brincadeira)	N	A	F
19. Não consegue encontrar as roupas, os sapatos, brinquedos ou livros, mesmo depois de lhe terem sido dadas instruções específicas	N	A	F
20. Leva muito tempo a sentir-se confortável em locais ou situações novas (tal como visitando parentes que vivam longe ou com amigos novos)	N	A	F

"Adapted and reproduced by special permission of the Publisher, Psychological Assessment Resources, Inc., 16204 North Florida Avenue, Lutz, Florida 33549, from the Behavior Rating Inventory of Executive Function-Preschool Version by Gerard A. Gioia, PhD, Kimberly Andrews Espy, PhD, Peter K. Isquith, PhD, Copyright 1996, 1998, 2000, 2001, 2003 by PAR, Inc. Further reproduction is prohibited without permission from PAR, Inc."

	Nunca	Algumas vezes	Frequentemente
21. A disposição muda frequentemente	N	A	F
22. Comete erros tolos em coisas que é capaz de fazer	N	A	F
23. É desassossegada, inquieta ou contorce-se	N	A	F
24. Tem dificuldade em seguir rotinas estabelecidas para dormir, comer ou actividades de brincar	N	A	F
25. É incomodada por ruídos altos, luzes brilhantes ou certos odores	N	A	F
26. Pequenos acontecimentos levam a grandes reacções	N	A	F
27. Tem dificuldade com actividades ou tarefas que têm mais de uma etapa	N	A	F
28. É impulsiva	N	A	F
29. Tem dificuldade em pensar numa maneira diferente para resolver um problema ou completar uma actividade quando fica sem saber o que fazer	N	A	F
30. É perturbada por mudanças no ambiente (tal como mobília nova, coisas contidas numa sala mudadas de lugar ou roupas novas)	N	A	F
31. As birras de zanga ou com choro são intensas mas acabam de súbito	N	A	F
32. Necessita de ajuda de adultos para se manter na tarefa	N	A	F
33. Não percebe quando o seu comportamento causa reacções negativas	N	A	F
34. Deixa desarrumações que outros têm de organizar, mesmo depois de receber instruções	N	A	F
35. Tem dificuldade em mudar de actividade	N	A	F
36. Reage mais fortemente às situações que outras crianças	N	A	F
37. Esquece-se do que está a fazer a meio de uma actividade	N	A	F
38. Não se apercebe que certas acções incomodam outras pessoas	N	A	F
39. Fica presa nos pequenos detalhes de uma tarefa ou situação e perde a ideia principal	N	A	F
40. Tem dificuldade em "aderir" a eventos sociais não familiares (como festas de anos, piqueniques, reuniões nas ocasiões festivas)	N	A	F
41. Fica facilmente dominada ou sobreexcitada por actividades típicas diárias	N	A	F
42. Tem dificuldade em terminar tarefas (como jogos, puzzles, actividades de brincadeiras de faz-de-conta)	N	A	F
43. Fica sem controlo mais que os colegas de brincadeira	N	A	F
44. Não consegue encontrar coisas no quarto ou na zona de brincar, mesmo quando lhe são dadas instruções específicas	N	A	F
45. Resiste à mudança de rotina, alimentos, locais, etc.	N	A	F
46. Depois de ter um problema, ficará desapontada durante muito tempo	N	A	F

"Adapted and reproduced by special permission of the Publisher, Psychological Assessment Resources, Inc., 16204 North Florida Avenue, Lutz, Florida 33549, from the Behavior Rating Inventory of Executive Function-Preschool Version by Gerard A. Gioia, PhD, Kimberly Andrews Espy, PhD, Peter K. Isquith, PhD, Copyright 1996, 1998, 2000, 2001, 2003 by PAR, Inc. Further reproduction is prohibited without permission from PAR, Inc."

	Nunca	Algumas vezes	Frequentemente
47. Quando fala, não se consegue manter no mesmo tópico	N	A	F
48. Fala ou brinca demasiado alto	N	A	F
49. Não termina as tarefas mesmo depois de lhe serem dadas instruções	N	A	F
50. Actua de forma excessivamente confusa ou estimulada em situações com muita gente ou complicadas (como com muito barulho, actividade ou muita gente)	N	A	F
51. Tem dificuldade em iniciar actividades ou tarefas, mesmo depois de lhe serem dadas instruções	N	A	F
52. Actua de forma demasiadamente violenta ou fora de controlo	N	A	F
53. Não tenta efectuar as actividades ao nível da sua capacidade	N	A	F
54. Tem dificuldade em parar as suas acções, mesmo depois de lhe ser pedido para o fazer	N	A	F
55. É incapaz de acabar de descrever um evento, uma pessoa ou de contar uma história	N	A	F
56. Termina as tarefas ou actividades demasiado depressa	N	A	F
57. Não se apercebe de quando desempenha bem e não bem	N	A	F
58. Distrai-se facilmente durante as actividades	N	A	F
59. Tem dificuldade em se lembrar de uma coisa, mesmo após um breve período de tempo	N	A	F
60. Toma-se demasiado tola	N	A	F
61. Tem uma atenção de curta duração	N	A	F
62. Brinca sem cuidado ou atenção em situações em que podia ser magoada (tal como no recreio, na piscina)	N	A	F
63. Não se apercebe de quando efectua uma tarefa bem ou mal	N	A	F

"Adapted and reproduced by special permission of the Publisher, Psychological Assessment Resources, Inc., 16204 North Florida Avenue, Lutz, Florida 33549, from the Behavior Rating Inventory of Executive Function-Preschool Version by Gerard A. Gioia, PhD, Kimberly Andrews Espy, PhD, Peter K. Isquith, PhD, Copyright 1996, 1998, 2000, 2001, 2003 by PAR, Inc. Further reproduction is prohibited without permission from PAR, Inc."