

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO – MESTRADO EM PSICOLOGIA

ARI ALEX RAMOS

**MEMÓRIA DE TRABALHO VERBAL NO TDAH:  
REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE**

CURITIBA

2015

ARI ALEX RAMOS

MEMÓRIA DE TRABALHO VERBAL NO TDAH:  
REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE

Dissertação apresentada ao programa de Pós-Graduação – Mestrado em Psicologia, da Universidade Federal do Paraná (UFPR), como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Psicologia.

Linha de pesquisa:

Avaliação e Reabilitação Neuropsicológica

Orientador:

Professor Doutor Amer Cavalheiro Hamdan

CURITIBA

2015

Catálogo na publicação  
Vivian Castro Ockner – CRB 9ª/1697  
Biblioteca de Ciências Humanas e Educação - UFPR

Ramos, Ari Alex

Memória de trabalho verbal no TDAH: revisão sistemática e meta-análise. / Ari Alex Ramos. / – Curitiba, 2015.  
140 f.

Orientador: Profº Drº Amer Cavalheiro Hamdan  
Dissertação (Mestrado em Psicologia) – Setor de Ciências  
Humanas, Letras e Artes,  
Universidade Federal do Paraná

1. Psicologia – patologia – TDAH.  
2. Transtorno do déficit de atenção com hiperatividade – déficit de  
atenção – hiperatividade. 3. Neuropsicologia. – memória – distúrbio da  
falta de atenção com hiperatividade. I. Título.

CDD 618.9208589



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
Setor de Ciências Humanas.  
Coordenação de Pós-Graduação em Psicologia  
MESTRADO EM PSICOLOGIA



## ATA DE DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE CONCLUSÃO DO CURSO DE MESTRADO EM PSICOLOGIA

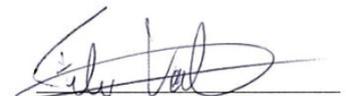
Às 15h30 horas do dia 09 do ano de dois mil e quinze, na sala 208 do prédio Histórico desta Universidade, compareceu para defesa pública do Trabalho de Conclusão de Curso, requisito obrigatório para a obtenção do título de **MESTRE EM PSICOLOGIA**, o mestrando **ARI ALEX RAMOS**, tendo como Título da Dissertação "**MEMÓRIA DE TRABALHO VERBAL NO TDAH: REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE**". Constituíram a Banca Examinadora o Professor Doutor Leandro Kruszielski, Presidente da Banca, Professor Doutor José Aparecido da Silva, da Universidade de São Paulo USP e o Professor Doutor Felipe Valentini, da Universidade Salgado de Oliveira como titulares. Após a exposição do mestrando, os membros da Banca Avaliadora fizeram suas considerações e declararam o aluno:

- Aprovado sem restrições.
- Aprovado mas na condição de tomar as seguintes providências:
- \_\_\_\_\_
- \_\_\_\_\_
- Reprovado.

Eu Professor Doutor Leandro Kruszielski, Presidente da Banca, lavrei a presente ata que segue assinada por mim e pelos demais membros da Banca Examinadora.

  
Prof. Dr. Leandro Kruszielski  
Universidade Federal do Paraná  
Professor Presidente da Banca

  
Prof. Dr. José Aparecido da Silva  
Universidade de São Paulo  
Professor titular

  
Prof. Dr. Felipe Valentini  
Universidade Salgado de Oliveira  
Professor titular



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ  
Setor de Ciências Humanas  
Coordenação de Pós-Graduação em Psicologia  
MESTRADO EM PSICOLOGIA

PROGRAMA  
M E S  
P S I C

ARI ALEX RAMOS

**“MEMÓRIA DE TRABALHO VERBAL NO TDAH: REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE”.**

Dissertação apresentada como requisito obrigatório para a obtenção do Título de **MESTRE EM PSICOLOGIA**, pelo Programa de Pós-Graduação de Mestrado em Psicologia, do Setor de Ciências Humanas, Letras e Artes da UFPR – Universidade Federal do Paraná, e aprovada (aprovada/reprovada) pela Banca Avaliadora abaixo assinada.

**Prof. Dr. Leandro Kruszielski**  
Universidade Federal do Paraná  
Professor Presidente da Banca

**Prof. Dr. José Aparecido da Silva**  
Universidade de São Paulo  
Professor titular

**Prof. Dr. Felipe Valentini**  
Universidade Salgado de Oliveira  
Professor titular

Curitiba, 09 de dezembro de 2015.

## AGRADECIMENTOS

Há alguns anos atrás, um amigo meu que é físico me disse que Deus ainda é a melhor explicação para diversas dúvidas que a física não consegue solucionar. Numa linguagem eminentemente estatística, Deus é a Hipótese Nula que nunca foi totalmente rejeitada pela ciência e, ao que tudo indica, nunca será. Independentemente de quaisquer considerações filosóficas, acredito na existência de Deus e a Ele deixo o meu agradecimento por me acompanhar ao longo da vida.

Aos meus pais, Alice e Aparecido, deixo primeiramente o agradecimento pela oportunidade de vir ao mundo. Minha mãe em sua simplicidade me oportunizou, além de afeto e carinho, inumeráveis conhecimentos para a vida que dificilmente encontraria nos livros acadêmicos. Passados doze anos do divórcio com meu pai, minha mãe encontrou seu grande amor, que é meu padrasto Cláudio Manoel. A ele também deixo registrado todo o cuidado e preocupação que me foram despendidos ao longo dos anos.

À minha irmã Sirléia e ao meu cunhado Salatiel, agradeço-lhes a amizade e o incentivo constante. Agradeço ainda por me terem presenteado, quando eu ainda era um adolescente, há quase vinte anos atrás, com um lindo sobrinho, Christopher, responsável trazer muita alegria e felicidade à minha vida.

Aos meus amigos, agradeço a contribuição de cada um por me ajudar a tornar uma pessoa melhor e por fazer parte da minha vida. Embora não cite aqui nomes específicos, tive a oportunidade de conhecer pessoas maravilhosas ao longo de minha vida cuja amizade se perpetua por anos. A amizade é uma das grandes riquezas da vida.

Ao meu orientador, Professor Dr. Amer Cavalheiro Hamdan, agradeço-lhe o acompanhamento e incentivo ao longo destes quase três anos de mestrado, bem como os

vários cafés nos quais discutimos diversos assuntos. Acredito que poucos alunos têm a oportunidade de fazer supervisão tomando um bom cappuccino. De modo especial, agradeço-lhe ainda ter me apresentado a psicologia quantitativa, com base na qual a presente pesquisa foi construída.

À minha psicoterapeuta junguiana, Dra. Jussara Maria Janowski Carvalho, deixo meu agradecimento por me acompanhar ao longo destes últimos quatro anos, auxiliando e impulsionando meu processo de desenvolvimento e crescimento humano.

Ao longo do mestrado, tive vários professores e não poderia deixar de agradecer-lhes pelo conhecimento transmitido, em especial à Professor Dra. Ana Paula Almeida de Pereira, um exemplo de neuropsicóloga e pessoa humana.

Aos colegas do mestrado, agradeço o aprendizado e a convivência. De modo especial, deixo meu agradecimento à Luciana Trad, também da Avaliação e Reabilitação Neuropsicológica, pela amizade construída ao longo desta caminhada.

Aos membros da banca de defesa, Professores Dr. José Aparecido da Silva e Dr. Felipe Valentini, agradeço-lhes terem aceitado o convite de apreciar e avaliar o trabalho que desenvolvi no mestrado.

À Mariângela, secretária do mestrado em psicologia, agradeço pela ajuda cordial e prestativa que me foi prestada sempre que precisei esclarecer alguma dúvida ou resolver alguma questão acadêmica.

Enfim, agradeço a todos que, de uma forma ou outra, me ajudaram a concretizar esta síntese quantitativa de dados.

*Se a meta principal de um capitão fosse preservar seu barco,  
ele o conservaria no porto para sempre.*

Tomás de Aquino

*O aumento do conhecimento é como uma esfera dilatando-se no espaço:  
quanto maior a nossa compreensão,  
maior o nosso contato com o desconhecido.*

Blaise Pascal



## RESUMO

Pesquisas científicas têm identificado reiteradamente que crianças e adolescentes com TDAH apresentam déficits em memória de trabalho. O objetivo desta revisão sistemática com síntese quantitativa de dados é investigar primariamente o *effect size* do déficit em memória de trabalho verbal de crianças e adolescentes com TDAH, cuja avaliação (neuro)psicológica tenha aplicado o subteste Dígitos e/ou sua ordem indireta, com base em alguma versão das escalas WISC e/ou WAIS. Secundariamente, a memória de curto prazo foi investigada considerando-se os escores da forma direta do subteste. A busca sistematizada de artigos científicos foi feita nas bases de dados PubMed/MEDLINE, PsyINFO, PsyArticles e Web of Science, nos meses de junho e julho de 2015. O período de interesse abrange os anos de 2005 a 2014. A revisão sistemática gerou uma amostra de 5064 sujeitos com TDAH e outra amostra de 3867 sujeitos sem TDAH. Os resultados indicam que, em memória de trabalho verbal, crianças e adolescentes com TDAH apresentam déficits de magnitude moderada (Hedges's  $g = 0,55$ ), enquanto em memória de curto prazo o *effect size* estimado foi de magnitude média a baixa ( $g = 0,46$ ). Esses resultados replicam em grande parte os resultados de estudos anteriores de meta-análise que se valeram de variadas medidas de memória de trabalho verbal. As evidências das sínteses quantitativas sugerem que o subteste Dígitos, mais especificamente a ordem indireta, é de fato uma medida de memória de trabalho verbal, algo não compartilhado por todos os pesquisadores ao longo de 100 anos de pesquisas. A principal explicação para o déficit em sujeitos com TDAH provém, sobretudo, de evidências empíricas de que circuitos fronto-parieto-temporais (córtex pré-frontal dorsolateral, sobretudo), importantes para o funcionamento da memória de trabalho, estão deficitários em crianças e adolescentes diagnosticados com TDAH. Conclui-se que o subteste Dígitos possui eficácia semelhante ao de outras medidas neuropsicológicas na investigação da memória de trabalho verbal. Entretanto, como há divergências na literatura científica sobre o assunto, sempre que possível é recomendável o emprego de outros instrumentos, conjuntamente, para avaliação da memória de trabalho verbal.

**Palavras-chave:** Meta-análise. TDAH. Memória de Trabalho. Subteste Dígitos.

## ABSTRACT

Scientific research has shown repeatedly that children and adolescents with ADHD present working memory deficits. The goal of this review of quantitative synthesis of data is twofold. First, the review investigates the effect size of verbal working memory deficits in children and adolescents with ADHD whose neuro(psychological) assessment used Digit Span and/or Digit Span Backward, based on some version of WISC or WAIS scales. Second, the review investigates short-term memory using scores from Digit Span Forward. The systematic search of scientific articles was carried out in June and July of 2015 using the PubMed/MEDLINE, PsyINFO, PsyArticles and Web of Science databases. The period of interest spans the years 2005 to 2015. The systematic review generated samples of 5064 individuals with ADHD and 3867 individuals without ADHD. The results show that children and adolescents with ADHD have medium effect size deficits in verbal working memory (Hedges's  $g = 0.55$ ), whereas in short-term memory the estimated effect size was medium to low (Hedges's  $g = 0.46$ ). These results largely replicate the results from previous meta-analysis studies that used several other verbal working memory measures. Evidences from quantitative syntheses suggest that Digit Span, more specifically the Digit Span Backward, is in fact a verbal working memory measure, although this theory has not been shared by all researchers over the past 100 years of research. The main explanation for the deficit in subjects with ADHD comes from empirical evidence that fronto-parieto-temporal circuitries (mainly dorsolateral prefrontal cortex) crucial for the proper functioning of working memory are impaired in children and adolescents with ADHD. In summary, this study indicates that Digit Span has an efficacy in the investigation of verbal working memory which is comparable to other neuropsychological measures. However, since there is no consensus in the scientific literature regarding the subject, whenever possible the use of other measures is recommended in conjunction with Digit Span for assessment of verbal working memory.

**Keywords:** Meta-analysis. ADHD. Working Memory. Digit Span.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<i>Figura 1.</i> Desenvolvimento das Escalas Wechsler de Inteligência.....	38
<i>Figura 2.</i> Correção do viés de publicação pelo método <i>trim and fill</i> .....	60
<i>Figura 3.</i> Diagrama de Fluxo da seleção de artigos científicos. ....	62
<i>Figura 4.</i> Meta-análise 1 – Memória de Trabalho Verbal.....	70
<i>Figura 5.</i> Análise de sobreposição quando <i>g</i> estima o parâmetro $\gamma$ (gama).....	71
<i>Figura 6.</i> Meta-análise de subgrupo por tipo de apresentação do TDAH.....	73
<i>Figura 7.</i> Meta-análise de subgrupo por país de localização das amostras.....	75
<i>Figura 8.</i> Meta-regressão com base nas médias de QI do grupo com TDAH. ....	77
<i>Figura 9.</i> Meta-regressão com base nas médias de QI do grupo controle. ....	77
<i>Figura 10.</i> <i>Funnel plot</i> para análise de viés em memória de trabalho verbal. ....	78
<i>Figura 11.</i> <i>Funnel plot</i> com base no método <i>trim and fill</i> . ....	80
<i>Figura 12.</i> Primeira meta-análise sobre memória de curto prazo. ....	82
<i>Figura 13.</i> Segunda meta-análise sobre memória de curto prazo. ....	83
<i>Figura 14.</i> Análise de sobreposição quando <i>g</i> estima o parâmetro $\gamma$ (gama).....	84
<i>Figura 15.</i> Meta-análise de subgrupo por tipo de apresentação do TDAH.....	85
<i>Figura 16.</i> Meta-análise com base na diferença significativa de QI ( $\alpha = 0,5$ ).....	86
<i>Figura 17.</i> Meta-análise de subgrupo por países de localização das amostras. ....	87
<i>Figura 18.</i> <i>Funnel plot</i> para análise de viés em memória de curto prazo. ....	88
<i>Figura 19.</i> <i>Funnel plot</i> com base no método <i>trim and fill</i> . ....	89
<i>Figura 20.</i> Meta-análise com base nos escores totais do subtteste dígitos.....	90
<i>Figura 21.</i> Análise de sobreposição quando <i>g</i> estima o parâmetro $\gamma$ (gama).....	91
<i>Figura 22.</i> Meta-análise sem o estudo de Kim et. (2014). ....	92
<i>Figura 23.</i> <i>Funnel plot</i> com base no método <i>trim and fill</i> . ....	93

## LISTA DE TABELAS

<i>Tabela 1.</i> Critérios para exclusão de 31 artigos não incluídos nas meta-análises .....	61
<i>Tabela 2.</i> Dados demográficos e características descritivas dos 48 estudos incluídos nas meta-análises. ....	63
<i>Tabela 3.</i> Estudos cujos escores do grupo clínico são informados por subamostras. ....	65
<i>Tabela 4.</i> Outras características clínicas/demográficas e potenciais variáveis moderadoras.....	67

**LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

AF	–	Alça Fonológica
AVT	–	Armazenamento Verbal Temporário
BE	–	<i>Buffer</i> Episódico
DS	–	Subteste Dígitos – Escore Total ( <i>Digit Span</i> )
DSB	–	Subteste Dígitos Ordem Indireta ( <i>Digit Span Backward</i> )
DSF	–	Subteste Dígitos Ordem Direta ( <i>Digit Span Forward</i> )
EC	–	Executivo Central
ES	–	<i>Effect Size</i>
ICV	–	Índice de Compreensão Verbal
IMT	–	Índice de Memória de Trabalho
IRP	–	Índice de Raciocínio Perceptual
IVP	–	Índice de Velocidade de Processamento
MCP	–	Memória de Curto Prazo
MLP	–	Memória de Longo Prazo
MT	–	Memória de Trabalho
MTE	–	Memória de Trabalho Espacial
MTV	–	Memória de Trabalho Verbal
MTVE	–	Memória de Trabalho Visuoespacial
RVE	–	Rascunho Visuoespacial
TCE	–	Traumatismo Cranioencefálico
WAIS	–	Escala Wechsler de Inteligência para Adultos
WISC	–	Escala Wechsler de Inteligência para Crianças

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	<b>15</b>
<b>2</b>	<b>FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b> .....	<b>19</b>
2.1	TRANSTORNO DO DÉFICIT DE ATENÇÃO/HIPERATIVIDADE .....	19
2.2	MEMÓRIA DE TRABALHO .....	26
2.3	ESCALAS WECHSLER DE INTELIGÊNCIA: WISC E WAIS .....	36
2.4	SUBTESTE DÍGITOS .....	42
<b>3</b>	<b>JUSTIFICATIVA</b> .....	<b>47</b>
<b>4</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>49</b>
4.1	OBJETIVO GERAL .....	49
4.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	49
<b>5</b>	<b>MÉTODO</b> .....	<b>50</b>
5.1	BUSCA DA LITERATURA .....	50
5.2	EXTRAÇÃO DOS DADOS .....	52
5.3	ANÁLISE DOS DADOS .....	53
5.4	ANÁLISE DE HETEROGENEIDADE .....	54
5.5	<i>EFFECT SIZE</i> E TESTE DE HIPÓTESE .....	56
5.6	VIÉS DE PUBLICAÇÃO .....	58
<b>6</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	<b>61</b>
6.1	META-ANÁLISE 1 – MEMÓRIA DE TRABALHO VERBAL .....	69
6.2	META-ANÁLISE 2 – MEMÓRIA DE CURTO PRAZO .....	81
6.3	META-ANÁLISE 3 – ESCORE TOTAL DO SUBTESTE DÍGITOS .....	90
<b>7</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	<b>94</b>
7.1	HETEROGENEIDADE .....	102
7.2	LIMITAÇÕES .....	105
<b>8</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	<b>108</b>
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>109</b>
	<b>REFERÊNCIAS DOS ARTIGOS EXCLUÍDOS DA META-ANÁLISE</b> .....	<b>136</b>

## 1 INTRODUÇÃO

*Anyone who publishes a high-quality large-scale meta-analysis should, in my opinion, receive a gold medal, a large promotion, and long, fully paid vacation.*

Geoff Cumming (2012)

Não é necessário desenvolver uma pesquisa de campo para saber que poucos psicólogos no Brasil se interessam pela psicologia quantitativa ou psicometria ou áreas congêneres. Enquanto estudante de graduação em psicologia, eu nunca havia entendido o real motivo de se estudar estatística. Sabia de sua importância no campo da pesquisa empírica, mas imaginar trabalhar com aquelas fórmulas malucas dos livros de estatística era algo fora de cogitação. Como a maioria dos estudantes de psicologia no Brasil (imagino eu), saí da graduação sem nunca ter ouvido falar de meta-análise. Fato é que durante o mestrado tive que explicar para vários colegas psicólogos o que essa “coisa” significa, porque nenhum deles sabia do que se tratava. Alguns, inclusive, pensaram que fosse algo relacionado à metapsicologia freudiana ou algo do gênero.

Logo que comecei a estudar meta-análise, pensei que se tratasse de um método desenvolvido por estatísticos ou médicos, afinal a área que mais produz meta-análises atualmente é a medicina, seguida pela farmacologia. Diferentemente da psicologia, essas áreas têm o luxo de trabalhar com os mega famosos ensaios clínicos randomizados, o mais alto grau de evidência científica, abaixo apenas da revisão sistemática e da meta-análise na hierarquia de evidências. Grande foi minha surpresa quando descobri que o termo meta-

análise foi cunhado a partir da síntese quantitativa de dados em uma área muito importante da psicologia: a psicoterapia. Embora alguns pesquisadores anteriores tivessem desenvolvido métodos e técnicas na tentativa de analisar quantitativamente dados de pesquisas empíricas, somente com o trabalho de Glass, na década de 70, é que surge o termo meta-análise. A história, aqui brevemente resumida, é extremamente intrigante e interessante<sup>1</sup>.

Tudo começou com uma questão eminentemente pessoal. Na década de 70, Glass era um doutor em psicometria e estatística que se sentia altamente beneficiado com anos de psicoterapia, mais especificamente psicoterapia psicanalítica. Estava, inclusive, impressionado com o poder desta ferramenta psicológica que foi capaz de mudar sua vida, como ele mesmo relata. Foi então que Glass se deparou com a opinião de acadêmicos como Hans Eysenck, que não se cansava de proclamar que a psicoterapia era uma prática sem efeito, tipo placebo. Após ler suas revisões, Glass se deu conta de que as conclusões de Eysenck eram tendenciosas e possuíam várias inconsistências e arbitrariedades. Por exemplo, Eysenck não incluía em suas revisões estudos não publicados, como dissertações e teses. Pesquisas que não incluíssem grupo controle com sujeitos saudáveis simplesmente eram excluídas. Com base em apenas 11 estudos empíricos, Eysenck tirava suas conclusões baseadas no teste de hipótese nula, ao nível de  $\alpha = 0,5$ . Se uma pesquisa atingisse grau de significância de 0,7, por exemplo, era categoricamente considerada como sem efeito; quando encontrava significância estatística (abaixo de 0,5), Eysenck desconsiderava-a sob o argumento de que os dados eram inconsistentes.

Glass impôs a si mesmo o desafio de derrubar as conclusões de Eysenck e provar que a psicoterapia tinha efeito e que sua própria experiência pessoal como paciente foi verdadeira e tinha validade científica. Valendo-se de seus conhecimentos estatísticos e

---

<sup>1</sup> Grande parte dos dados aqui relatados foram extraídos do site <http://www.gvglass.info/papers/meta25.html>, publicado por Glass em 2000, em homenagem aos 25 anos da invenção da meta-análise.



psicométricos e da ajuda de Mary Lee Smith, Glass buscou por todos os estudos sobre psicoterapia que pudesse encontrar. Segundo Cumming (2009), Glass e Smith passaram dois anos trabalhando arduamente para encontrar artigos, dissertações, teses e relatos que trouxessem alguma avaliação sobre psicoterapia. Numa época em que não existiam bases de dados computadorizadas, Glass e Smith localizaram mais de 1000 documentos, após inúmeras e exaustivas horas despendidas em bibliotecas e máquinas de fotocópia. Também já na época, o teste de hipótese nula era motivo de dúvidas para análises de dados de pesquisa e Glass se valeu dos novos achados de Bob Rosenthal sobre cálculos de *effect sizes*, como diferença entre médias, para analisar os estudos que encontrava. Em 1975, Glass mostrou seus primeiros resultados para um grupo de amigos, dentre os quais se encontrava Lee Cronbach. Glass ficou entusiasmado quando seus colegas consideraram a viabilidade de seu trabalho. Em 1976, Glass era o presidente da *American Research Association* e apresentou seus resultados em um congresso em San Diego, o que gerou grande entusiasmo. Em 1977, seu trabalho completo foi publicado na revista *American Psychologist*.

Glass e Smith encontraram *effect size* de 0,68 (Cohen's *d*) em favor da psicoterapia (Cumming, 2009). Eysenck respondeu aos achados de Glass na mesma revista, nomeando-os de “mega-silliness” (grande tolice). Um dos grandes achados de Glass foi que diversos tipos de psicoterapia (rogeriana, behaviorista, psicanálise e outras abordagens psicodinâmicas ou humanistas) apresentam relativamente o mesmo grau de efetividade. Entre os psicólogos da época, aqueles de vertentes humanistas e psicodinâmicas consideraram os achados de Glass uma grande conquista para a psicologia; para os

behavioristas, no entanto, era inaceitável que sua abordagem “mais científica”<sup>2</sup> tivesse o mesmo efeito de outras abordagens.

Infelizmente, os nomes de Glass e Smith são pouco conhecidos na literatura da psicologia no Brasil. Na verdade, eles foram os primeiros a evidenciar que as ideias de Freud, Jung e Moreno, por exemplo, tinham resultados clínicos estatisticamente significativos, baseados agora em evidências. O trabalho pioneiro de Glass e Smith teve forte impacto na pesquisa científica em psicologia e seus dados foram validados por pesquisas posteriores.

Meta-análise consiste numa síntese quantitativa de dados provenientes de pesquisas empíricas, ou seja, de estudos individuais. Quando os resultados de diversos trabalhos são agrupados, é possível analisar o efeito geral estimado a partir da contribuição de cada estudo individual. A presente revisão sistemática com meta-análise é um pequeno esforço no sentido de coletar, codificar e analisar dados para estimar efeitos na investigação da memória de trabalho verbal em crianças e adolescentes com o transtorno do déficit de atenção/hiperatividade. Nesta pesquisa, optou-se pelos termos em inglês *Digit Span* (DS) para se referir ao escore total do subteste Dígitos das escalas WISC e/ou WAIS, *Digit Span Forward* (DSF) para se referir à ordem direta do subteste e *Digit Span Backward* (DSB) para a ordem inversa do subteste. Na sequência, é apresentada a revisão da literatura que contempla os principais aspectos do transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDAH), a importância da memória de trabalho (MT), breve apresentação e explanação das Escalas Wechsler de Inteligência (WISC e WAIS) e uma seção final dedicada ao estudo do subteste Dígitos (*Digit Span*).

---

<sup>2</sup> O behaviorismo atribuía a si alto grau de cientificidade, porém inúmeros achados posteriores da psicologia cognitiva e da neurociência cognitiva invalidaram diversas proposições behavioristas, principalmente aquelas que privilegiam exageradamente fatores ambientais em detrimento de variáveis biológicas e genéticas.

## 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1 TRANSTORNO DO DÉFICIT DE ATENÇÃO/HIPERATIVIDADE

O TDAH é uma desordem crônica do neurodesenvolvimento, cujas implicações e sintomatologia variam ao longo do tempo (Schmitz, Polanczyk, & Rohde, 2007; Cardo & Servera, 2008) e podem persistir até a idade adulta (Boonstra, Oosterlaan, Sergeant, & Buitelaar, 2005; Schoechlin & Engel, 2005; Schmitz et al., 2007). Consiste no transtorno neuropsiquiátrico mais comum em crianças e adolescentes (Cardo & Servera, 2008; American Academy of Pediatrics, 2011; Vance, Winther, & Rennie, 2012) e sua prevalência é estimada em 5,29% na população global de menores de 18 anos: 6,48% para crianças e 2,74% para adolescentes (Polanczyk et al., 2007). Em amostra randômica de 1013 adolescentes de Porto Alegre (amplitude: 12 a 14 anos de idade), a prevalência do transtorno foi estimada em 5,8% (95% IC [3,2, 10,6]) (Rohde et al., 1999). Em estudo posterior com uma amostra de 461 crianças de 6 a 12 anos de São Gonçalo (RJ), a predominância do TDAH foi estimada em 13% (Fontana, Vasconcelos, Werner Jr, Góes, & Liberal, 2007), percentual bastante superior ao da pesquisa anterior. A variabilidade nas estimativas reflete os diferentes critérios e desenhos metodológicos utilizados em cada pesquisa individual. Estima-se que o TDAH responde por mais de 50% dos atendimentos em ambulatório de psiquiatria infantil (Machado et al., 2014). A prevalência é maior em meninos e estima-se também que em 60% dos casos o transtorno prevalece da infância à vida adulta (Polanczyk & Rohde, 2007).

Os principais sintomas do TDAH consistem na presença em grau inapropriado e padrão persistente de hiperatividade, desorganização, desatenção e impulsividade, associados a prejuízos no funcionamento social, acadêmico e/ou ocupacional do sujeito (DSM-V; Thapar, Cooper, Jefferies, & Stergiakouli, 2012), como baixo desempenho escolar e problemas psicossociais (Vance et al., 2012). Os sintomas típicos do TDAH constituem extremos de comportamentos normais, pelo fato de serem encontrados na população em geral (Cardo & Servera, 2008). Com efeito, a hiperatividade, a desatenção e a impulsividade, a princípio, não constituem padrões desviantes do comportamento “normal” e até certo ponto estão presentes em crianças com desenvolvimento típico (Frick & Nigg, 2012). O diagnóstico do TDAH e de outros transtornos mentais, com base no DSM-V-TR, era eminentemente categórico, ou seja, considerava certo número de sintomas e a ocorrência de prejuízos associados, constituindo um diagnóstico estritamente clínico (Reinhardt & Reinhardt, 2013). O problema dessa abordagem é que o estabelecimento de limiares para diagnóstico é algo necessariamente arbitrário. Os sujeitos que se enquadram em uma categoria diagnóstica podem variar em graus de sintomatologia e prejuízo e a dimensão diagnóstica pode ser afetada por fatores como idade, cultura e gênero (Frick & Nigg, 2012). Diante disso e do apelo de clínicos e pesquisadores, o DSM-V (2014) declara logo na introdução que “os limites entre várias ‘categorias’ de transtornos são mais fluidos ao longo do curso de vida do que os identificados pelo DSM-IV, e vários sintomas atribuídos a um único transtorno podem ocorrer, em diferentes níveis de gravidade, em vários outros transtornos” (p. 5). Assim, o DSM-V passa a incorporar abordagens dimensionais na classificação dos transtornos mentais, uma importante evolução qualitativa.

Não há marcadores biológicos (DSM-V) nem teste com força preditiva suficiente para diagnóstico do TDAH (Polanczyk, Casella, Miguel, & Reed, 2012; Dias et al., 2013).

As medidas de avaliação neuropsicológica não são indicadas para o diagnóstico do transtorno (Pineda et al., 2007). Entretanto, os testes neuropsicológicos são essenciais na investigação individual e descrição de prejuízos funcionais que auxiliem na escolha da melhor opção de tratamento (Lange et al., 2014). Entre os fatores ambientais relacionados ao TDAH podem ser destacados: abuso infantil; abuso de drogas, álcool e/ou cigarro durante a gravidez; negligência; exposição a neurotoxinas como chumbo; uso de medicamentos benzodiazepínicos e anticolvulsivantes na gestação; estresse ou ansiedade gestacional; baixo peso ao nascer e prematuridade; complicações obstétricas; múltiplos lares adotivos (Taylor & Rogers, 2005; Froehlich et al., 2009; Thapar et al., 2012; DSM-V). Ao lado dos fatores ambientais, existem amplas evidências empíricas que sugerem a implicação de fatores de risco genético – genes específicos, variação gênica, anormalidades cromossômicas e síndromes genéticas – dentre as possíveis causas do TDAH (Thapar et al., 2012). Conjuntamente, essas evidências sugerem que tanto fatores de riscos genéticos como de riscos ambientais devem estar presentes em determinadas fases críticas do desenvolvimento para emergir a condição clínica de TDAH (Vance et al., 2012). Entretanto, ambos os fatores não podem ser tomados isoladamente como causa do transtorno, principalmente quando se considera que variáveis ambientais podem influenciar o funcionamento genético (Thapar et al., 2012). A principal indicação para tratamento do TDAH consiste numa mescla de intervenções psicossociais (inclusive psicoterapia) e farmacológicas (Dias et al., 2013; Vance et al., 2012).

O DSM-IV-TR estabelecia como critério diagnóstico do TDAH a idade mínima de sete anos. Geralmente, o TDAH fica mais evidente na fase de 6 a 7 anos, porém seus sinais precursores estão presentes antes dessa idade (Nigg & Casey, 2005). Como critério diagnóstico, entretanto, a idade mínima de sete anos carece de respaldo em pesquisas científicas atuais que evidenciam o surgimento do transtorno, tanto antes como depois

dessa faixa etária, bem como dificulta o diagnóstico na população adulta (Schoechlin & Engel, 2005; Dias et al., 2013). Por exemplo, a revisão sistemática de Schmitz et al. (2007) localizou apenas nove estudos longitudinais sobre o transtorno e a maioria deles acompanhou a trajetória de sujeitos com TDAH da infância até o final da adolescência ou início da vida adulta. Conseqüentemente, pouco se sabe sobre a trajetória de indivíduos com TDAH com mais de 30 anos de idade. Os autores também concluíram que o TDAH apresenta alta estabilidade da infância à adolescência. Muito embora encontrar uma alternativa para a idade de início do TDAH constitua uma tarefa árdua e complexa, principalmente quando se leva em consideração que o TDAH é uma condição clínica do neurodesenvolvimento (Frick & Nigg, 2012), o DSM-V (2014) exige que os “sintomas de desatenção ou hiperatividade-impulsividade estavam presentes antes dos 12 anos de idade” (p. 60) para os efeitos de diagnóstico.

O DSM-V requer como critério diagnóstico a presença de seis ou mais dos nove sintomas de desatenção (especificados e incluídos no manual), exceto para adolescente de 17 anos ou adultos, para os quais são requeridos cinco sintomas. A mesma metodologia diagnóstica se aplica à descrição dos nove sintomas de hiperatividade e impulsividade. Uma importante mudança substancial no DSM-V se refere à inclusão de descrição e exemplos para auxílio nos critérios diagnósticos que se aplicam mais propriamente a adolescentes mais velhos e sujeitos adultos, tais como “não consegue terminar trabalhos escolares, tarefas ou deveres no local de trabalho”, “preparo de relatórios, preenchimento de formulários”, “retornar ligações, pagar contas, manter horários agendados”, “intrometer-se em ou assumir o controle sobre o que outros estão fazendo”. O DSM-V manteve os subtipos presentes no DSM-IV, porém alterou a nomenclatura para: (a) *apresentação combinada* – se preenchidos os critérios de desatenção e hiperatividade; (b) *apresentação predominante desatenta* – se o critério de desatenção é preenchido, mas não

o de hiperatividade-impulsividade, nos últimos seis meses; e (c) *apresentação predominante hiperativa/impulsiva* – se apenas o critério de hiperatividade-impulsividade é preenchido nos últimos seis meses. A classificação do TDAH em *subtipos* ou *categorias* distintos reflete a dificuldade de trabalhar com a heterogeneidade de manifestações clínicas do transtorno (Frick & Nigg, 2012; Dias et al., 2013). De fato, duas crianças diagnosticadas com a mesma forma de apresentação (combinada ou predominante desatenta, por exemplo), provavelmente não apresentam exatamente os mesmos sintomas. A heterogeneidade de manifestações sintomatológicas pode ser responsável pela dificuldade em replicar modelos explicativos para o TDAH em níveis comportamental, genético e de funcionamento cerebral (Dias et al., 2013). Existem diversas críticas ao modelo de diagnóstico categórico-dimensional estabelecido pelo DSM-V, porém os critérios diagnósticos sempre estiveram embasados em resultados de amplas pesquisas empíricas (Goldman et al., 1998; DSM-V; Frick & Nigg, 2012) e suas alterações refletem o avanço no entendimento do transtorno.

A divisão em formas ou subtipos de apresentação sugere que o TDAH é um espectro cuja manifestação possui graus de diferenciação, embora essa variabilidade sintomatológica não alcance graus de prejuízos cognitivos como no espectro autista. A memória de trabalho (MT) e o controle cognitivo são duas funções executivas que se apresentam prejudicadas no TDAH. Diamond (2013) sugere que ambos os processos são altamente interdependentes. O controle inibitório é entendido como a capacidade de suprimir comportamentos inadequados e ajustá-los em resposta a demandas do contexto (Nigg & Casey, 2005). Relaciona-se com a capacidade de o sujeito inibir respostas a estímulos para os quais possua forte tendência, interromper uma resposta em curso quando se apresenta ineficaz e resistir a eventos distratores durante o curso de uma ação (Barkley,

2001). Em síntese, trata-se da capacidade de suprimir determinadas respostas em favor do comportamento mais apropriado. A MT será tratada detalhadamente em seção específica.

É muito raro encontrar um sujeito com TDAH “puro”, livre de comorbidades. Tipicamente, sujeitos com TDAH apresentam comorbidades como dificuldades de aprendizagem, autismo, transtornos de linguagem, transtorno de desafio e oposição, transtorno de conduta, tiques, problemas motores e de coordenação, ansiedade, depressão e transtorno bipolar (DuPaul, Gormley, & Laracy, 2013; Thapar et al., 2012). Souza, Pinheiro, Denardin, Mattos e Rohde (2004) estudaram as principais comorbidades em crianças, adolescentes e jovens com TDAH em duas amostras brasileiras, uma de Porto Alegre ( $n = 343$ ) e outra do Rio de Janeiro ( $n = 78$ ). As principais comorbidades encontradas, em ordem de predominância, foram transtorno do desafio e oposição, transtornos de ansiedade, transtorno de conduta, transtorno depressivo maior e/ou distímia, enurese e transtorno bipolar. Sugere-se, dessa forma, que a investigação de comorbidades faça parte da avaliação clínica do TDAH (*American Academy of Pediatrics*, 2011). A maior parte das intervenções psicossociais em crianças e adolescentes com TDAH estão majoritariamente voltadas para o tratamento de comorbidades e não necessariamente dos sintomas típicos (Vance et al., 2012).

Gomes et al. (2007) descrevem a pesquisa sobre conhecimentos do TDAH realizada com dados coletados pelo Instituto Datafolha, incluindo a população geral com 16 anos ou mais ( $n = 2117$ ), psicólogos ( $n = 100$ ), educadores ( $n = 500$ ) e médicos ( $n = 405$ : 128 clínicos gerais; 45 neurologistas; 30 neuropediatras; 72 pediatras; 130 psiquiatras). A pesquisa abrangeu profissionais das 10 principais capitais do país (Belém, Fortaleza, Recife, Salvador, Brasília, Belo Horizonte, Rio de Janeiro, São Paulo, Curitiba e Porto Alegre) e sujeitos de todas as regiões brasileiras da população em geral. Dos educadores, 50% não consideram o TDAH uma doença, 59% acreditam que a causa está



na ausência dos pais ou porque estes não sabem impor limites e 52% afirmaram que a prática de esportes substitui o tratamento farmacológico. Dentre os psicólogos, 66% acreditam que o TDAH pode ser tratado com psicoterapias sem intervenção farmacológica, 45% entendem que praticar esportes é melhor que tomar medicamento, 43% atribuem o diagnóstico à ausência dos pais, 29% consideram a medicação uma droga que causa dependência e 17% pensam que é possível o sujeito conviver bem com o transtorno sem a necessidade de tratamento. Vale destacar que a pesquisa excluiu psicólogos que trabalham com recursos humanos ou que trabalham apenas em empresas e aqueles que se dedicam à pesquisa. Na categoria médica, 7% dos 128 clínicos gerais afirmaram que nunca ouviram falar de TDAH, mesmo após a definição ter sido dada na entrevista; 55% dos pediatras, 53% dos neurologistas, 45% dos clínicos gerais, 42% dos psiquiatras e 25% dos neuropediatras atribuem o diagnóstico do TDAH à ausência dos pais e sua incapacidade de impor limites; a concordância quanto à intervenção farmacológica no tratamento do TDAH variou de 69% (clínicos gerais) a 90% (psiquiatras e neuropediatras); 9% dos neuropediatras, 8% dos pediatras, 5% dos psiquiatras e neurologistas e 2% dos clínicos gerais entendem que crianças com TDAH não precisam de tratamento e sim “de umas boas palmadas”. Os autores concluem o estudo alertando que é “urgente o estabelecimento de um programa de capacitação e educação continuada para profissionais que lidam com TDAH, especialmente clínicos gerais e pediatras, educadores e psicólogos, assim como um efetivo programa de informação aos pais e escolas” (p. 101). O entendimento da etiopatologia e características do TDAH é um imperativo para estes profissionais, sobretudo médicos e psicólogos. Por outro lado, habilidades clínicas e conhecimento são essenciais para um diagnóstico fidedigno do transtorno, principalmente pela necessidade de diferenciá-lo de outras condições clínicas e/ou comorbidades (Goldman et al., 1998; Polanczyk et al., 2012).

## 2.2 MEMÓRIA DE TRABALHO

Entende-se a memória humana como um conceito multifacetado, composto de diversos sistemas ou subsistemas responsáveis por codificar, armazenar e recuperar informações, tanto de longa duração como de curto prazo (Gilhooly & Logie, 1998). Dentro desse arcabouço, a MT é um construto teórico cujo conceito escapa a qualquer definição óbvia (Richardson, 1996), sendo mais bem definida em termos operacionais. Com efeito, considera-se a MT um sistema dinâmico de armazenamento temporário, envolvido no tratamento de informações que exigem compreensão verbal, cálculo matemático, aprendizagem e complexas tarefas de raciocínio (Baddeley & Hitch, 1974; Baddeley, 1981, 2010; Baddeley, Allen & Hitch, 2011). Outro de seus atributos é o papel central que desempenha na recuperação de informações que se encontram na memória de longo prazo (MLP) (Richardson, 1996).

A MT permite a análise de informações que ocorrem numa sequência temporal, mantendo registros de eventos anteriores e relacionando-os com fatos que ocorrerão logo na sequência. Envolve a capacidade de entender o significado de dados escritos e da língua falada, transformar instruções em ações concretas, considerar alternativas, estabelecer relações entre itens e ideias, conectar fatos dessemelhantes, extrair princípios gerais de informações e favorecer a criatividade por meio da recombinação de elementos em formas diferentes (Diamond, 2013). Em síntese, a MT pode ser entendida como a capacidade de manter a informação *online* para o desempenho de qualquer tarefa que exija retenção e manipulação mental de dados.

Diversos modelos de MT foram desenvolvidos desde a década de 60, principalmente, e refletem os objetivos de pesquisadores de diversas tradições teóricas

interessados em investigar aspectos da cognição, como as diferenças individuais e a dinâmica da aquisição de conhecimento (para mais detalhes, ver Richardson [1996] que apresenta uma ampla análise e descrição dos modelos de MT). Dentro da neuropsicologia, o modelo de MT mais investigado é aquele proposto por Baddeley e Hitch (1974). Uma característica dessa perspectiva sobre MT é o entendimento consciente dos autores de que sua proposta não é um modelo que se esgota em si, mas antes uma tentativa de explorar um terreno pouco conhecido. Na época, os autores consideraram que pesquisas futuras se encarregariam de validar ou descartar seu modelo seminal de MT (Baddeley & Hitch, 1974; Baddeley, 1981). Embora tenha sido revisitado diversas vezes e repensado com resultados de novas pesquisas, esse modelo permanece válido.

A partir de diversos experimentos com tarefas que exigiam raciocínio verbal, compreensão da linguagem e evocação de palavras não relacionadas, Baddeley e Hitch (1974) concluíram que a terminologia memória de curto prazo (MCP) era insuficiente para abranger as complexas funções cognitivas relacionadas com o armazenamento temporário de informação. Para tanto, propuseram o termo MT para enfatizar sua importância funcional (Baddeley, 2002), muito embora esse termo já existisse na literatura científica da época (Richardson, 1996; Baddeley, 2010). Vale destacar que atualmente há o entendimento de que a MCT se refere à “mera” manutenção de informação na mente, enquanto a MT é responsável não apenas pela manutenção de informação, mas também por sua manipulação mental (Baddeley, 2012; Diamond, 2013). Há, portanto, uma diferença na operacionalização dos dois sistemas.

Numa época em que se entendia a MT como um sistema unitário (Logie, 1995; Richardson, 1996), Baddeley e Hitch rompem com a visão clássica de memória dividida em três componentes (sensorial, curto e longo prazo) (Oliveira, 2007) e apresentam a MT como um múltiplo sistema de limitada capacidade de armazenamento e processamento.

Inicialmente, propuseram um modelo tripartite, composto pelo *executivo central* (EC) e por outros dois sistemas subsidiários, a *alça fonológica* (AF) e o *rascunho visuoespacial* (RVE) (Baddeley & Hitch, 1974). Como o próprio nome indica, o EC é responsável por orquestrar o processamento da informação na MT e, conseqüentemente, seu funcionamento é o mais complexo. Trata-se de um conceito ampliado, revisado e aprimorado de MCP (Oliveira, 2007). Baddeley (1981) chegou a declarar que o EC é “a área da nossa residual ignorância sobre a memória de trabalho” (p. 21), devido, sobretudo, aos raros estudos sobre controle atencional disponíveis na época (Baddeley, 2012). Responsável pela seleção estratégica e controle cognitivo (Baddeley, 1993), o EC foi inicialmente pensado como um sistema de execução puramente atencional, fato não corroborado por pesquisas posteriores (Baddeley, 2000, 2012; Baddeley et al., 2011).

Baddeley (2001, 2012) e Baddeley et al. (2011) relatam que originariamente o EC foi pensado como um homúnculo, responsável pelo controle da atenção, armazenamento e tomada de decisão no que concerne a qualquer tarefa de competência da AF e do RVE. De fato, a ideia inicial consistia em que o EC era responsável por controlar os sistemas de armazenamento da AF e do RVE, porém ele mesmo (EC) não constituía um sistema de armazenamento e processamento (Richardson, 1996). Entretanto, após as contribuições de diversas pesquisas, Baddeley (2001, 2012) conclui que o EC não é responsável apenas pelo controle geral da atenção, mas também pela capacidade de dividi-la e gerenciar a mudança de foco.

A AF pode ser entendida como sendo constituída de três momentos dinâmicos de um mesmo processo. Em primeiro lugar, consiste no armazenamento verbal temporário (AVT) de traços de informações acústicas e/ou fonológicas; em segundo, utiliza-se de um sistema de controle articulatorio cuja função está na evocação (ou fala) subvocal (ou vocal) para manter esses traços disponíveis por alguns segundos no AVT; em terceiro lugar, seu

controle articulatório transforma estímulos verbais apresentados de forma visual (letras e números, por exemplo) em códigos fonológicos (Baddeley, 1993, 2002). Dessa forma, estímulos auditivos ou verbais têm acesso direto ao AVT, enquanto informações visuais ou espaciais (apresentadas de forma verbal) necessitam passar por etapas prévias que requerem análise visual, conversão de grafema a fonema e ensaio articulatório (Vallar & Papagno, 2002).

De acordo com esse modelo, a informação escrita, visual ou pictórica, transmitida pela fala, passa por um processo de “transcrição” antes de atingir o AVT da AF. Enquanto isso, o ensaio fonológico ou subvocalização tem a função de reavivar traços de informação, com o intuito de evitar que se degradem (Baddeley & Hitch, 1974; Gathercole & Baddeley, 1993) antes da conclusão da tarefa requerida. Vallar e Papagnano (2002) concebem esse processo dinâmico da AF como *espaços de memória de trabalho*. A memória fonológica está implicada em habilidades aritméticas, compreensão da linguagem, aspectos relacionados à leitura, aquisição da linguagem por crianças e aprendizado de língua estrangeira por adultos (Logie, 1995). Na infância, as propriedades da AF tendem a se aprimorar conforme a criança adquire destreza na evocação subvocal (ensaio fonológico). Conseqüentemente, isso evidencia seu papel crítico no estabelecimento de representações fonológicas na MLP, provenientes da aquisição de novas palavras (Gathercole & Baddeley, 1993). Prejuízos no processamento fonológico-articulatório estão relacionados a lesões nas regiões posteriores do hemisfério esquerdo. Pacientes com essa desordem apresentam distúrbios de retenção imediata, déficits neurológicos e disfasia, além de outros prejuízos neurológicos (Vallar & Papagno, 2002), como exemplificado no caso clínico que segue.

Basso, Spinnler, Vallar e Zanobio (1982) publicaram estudo de caso sobre P.V., sujeito do sexo feminino que apresentava lesão no hemisfério esquerdo após ser acometida

de derrame. Utilizando-se de diversas tarefas neurocognitivas, com variações no grau de complexidade, os autores observaram que P.V. obtinha baixo desempenho apenas em tarefas expostas na forma verbal-auditiva, embora sua fala fosse fluente. Na cópia da figura de Rey, que requer habilidades visuoespaciais, P.V. desempenhou a tarefa de forma perfeita, mesmo com intervenção de distração. Em tarefas com dígitos, palavras e letras, P.V. obteve escores normais quando a tarefa era exposta de forma visual; porém, quando apresentada na forma oral, até mesmo o último item da sequência era esquecido. Os autores concluíram que P.V. apresentava uma dissociação entre a memória verbal-auditiva de curto prazo e a memória verbal-auditiva de longo prazo. Em 1984, P.V. foi avaliada novamente por Vallar e Baddeley. Os autores concluíram que o caso sugeria a existência de um armazenamento fonológico de curto prazo, que no caso de P.V. estava neurologicamente comprometido.

O RVE está envolvido no processamento de informações subjacentes à percepção visual, sendo responsável por armazenar informações de conteúdo visual ou de representação espacial (Baddeley & Hitch, 1974; Baddeley, 1993; Richardson, 1996). Está implicado na orientação espacial e na resolução de problemas visuoespaciais. O acesso ao RVE pode se dar por meio dos órgãos do sentido (estímulo motor, tátil, sensitivo, auditivo) ou diretamente da MLP (Baddeley, 2001). Existem evidências de que o processamento visual de imagem compartilha os mesmos recursos cognitivos do processamento e retenção de informação obtida por meio visual (Logie, 1996). Em síntese, o RVE é a imagem desenhada na mente a partir de estímulos visuoespaciais, provenientes tanto do ambiente externo (por meio dos órgãos dos sentidos) quanto de estímulos internos do próprio organismo (por meio da MLP).

Enquanto a AF está relacionada com a produção verbal, o RVE está ligado à produção e controle de movimentos. Com efeito, o sistema delimitado pelo RVE envolve

não só a percepção e retenção visuoespaciais, mas também o controle motor. Diversos experimentos suportam a ideia de que informações espaciais estão envolvidas em tarefas que requerem movimento. Enquanto a informação visual se refere às propriedades dos estímulos (cor, tamanho, forma), a informação espacial se relaciona com movimentos através do espaço, como passar de um item a outro numa tarefa. O movimento neste caso pode ser entendido no sentido de processar uma “digitalização mental” de estímulos, por meio da percepção visual – estabelecendo relações geométricas, por exemplo – ou mesmo na ausência de estímulo externo, como quando uma imagem mental é gerada por estímulos internos (Logie, 1995). Por sua vez, há evidências que sugerem que o processamento visuoespacial não é um sistema homogêneo (Della Sala, Gray, Baddeley, Allamano, & Wilson, 1999; Baddeley, 2012). Logie e van der Meulen (2009) apresentam uma ampla revisão da literatura, recorrendo a casos clínicos de pacientes com lesão cerebral e estudos com sujeitos saudáveis, para demonstrar a dissociação da memória visuoespacial. Neste caso, respeitadas as peculiaridades, o RVE inicialmente proposto por Baddeley e Hitch (1974), pode ser subdividido em *memória visual de curto prazo* e *memória espacial de curto prazo*, com sistemas de armazenagem independentes, porém inter-relacionados.

Inúmeras considerações e estudos levaram Baddeley e Hitch a reanalisar o modelo de três fatores, inicialmente proposto em 1974. Um dos grandes diferenciais do modelo está na implicação da MT com as complexas funções da cognição humana, não se restringido unicamente à memória em si (Baddeley, 2000). Seu poder analítico permitiu diversos delineamentos de trabalhos empíricos que propiciaram e propiciam avançar no entendimento da MT (Rudner & Rönnerberg, 2008). Contudo, houve a necessidade de repensar o EC como sistema unitário. Passou-se a considerá-lo responsável pelo foco da atenção, divisão da atenção e pela capacidade de gerenciar a mudança de tarefa. De um lado, permanecia a questão de como três subsistemas podem estar integrados sem que haja

um sistema de armazenamento comum (Baddeley, 2012); de outro, embora pensados inicialmente como sistemas eminentemente distintos (Baddeley & Hitch, 1974), dados neuropsicológicos posteriores demonstraram a inter-relação profunda entre MT e MLP (Rudner & Rönnerberg, 2008), o que exigia um sistema teórico de MT que levasse em conta seu papel na ativação seletiva de representações na MLP (Baddeley, 1996).

Baddeley recorreu a diversos experimentos (seus e de outros pesquisadores) para elucidar o problema do EC. Em 1988, Wilson e Baddeley publicaram um estudo de caso que se tornou importante na investigação da relação entre MT e MLP. Os autores descrevem K.J. como um sujeito de 59 anos, diretor de uma companhia. Após ser afetado por uma grave meningite, inicialmente K.J. apresentou dispraxia, desorientação espacial e temporal, prosopagnosia e outros sintomas neurológicos. Quando se recuperou, K.J. foi encaminhado para um centro de reabilitação. Na avaliação neuropsicológica, K.J. obteve QI de 134, o que indica funcionamento intelectual acima da média. Também obteve desempenho superior em diversas medidas, como Figura de Rey-Osterreith, Teste de Cartas de Wisconsin, Cubos de Corsi, Teste Visual de Benton. No teste com dígitos, K.J. conseguiu se lembrar de 7 dígitos na forma direta e 6 na ordem inversa, algo não tão comum. A MCP de K.J. estava completamente intacta. Contudo, o paciente apresentou grave comprometimento em todas as medidas de memória episódica, que representa a memória para eventos pessoais. Ele era incapaz de se recordar de uma figura que lhe fora apresentada 40 minutos antes ou aprender uma nova tarefa mesmo após 10 tentativas. Por outro lado, a memória semântica (relacionada a conhecimentos gerais da realidade) estava totalmente preservada. O paciente também não apresentou sintoma de síndrome disexecutiva. Casos como este levaram Baddeley e outros pesquisadores a investigarem a natureza da relação entre a MT e a MLP, ou dito de outra forma, qual o papel da MT no



resgate de informações da MLP. Por outro lado, isso trazia problemas teóricos e práticos para o modelo de três fatores.

Embora o mais importante, o EC é a parte da MT menos estudada e seu delineamento inicial é extremamente vago para explicar a complexidade do seu trabalho e a importância do seu papel (Baddeley, 1996). Para tanto, Baddeley propôs o *buffer* episódico (BE) como o quarto elemento que integra a MT (Baddeley, 2000), elemento capaz de explicar a preservação da MT em K.J. concomitante com o prejuízo da memória episódica. BE é um sistema de armazenamento temporário que mantém representações multidimensionais de diversas fontes, atuando como uma interface entre a AF e o RVE, bem como relacionando a MT com a percepção e a MLP (Baddeley, 2000, 2012). O BE é controlado pelo EC, que é responsável por resgatar informação dos seus sistemas subsidiários ou da MLP, refletir sobre conteúdo, manipulá-lo e modificá-lo. Oliveira (2007) descreve o BE como o componente da MT que “permite a integração de informações fonológicas, visuais e espaciais que adentram a mente, sejam elas provenientes do mundo externo ou da própria memória de longo-prazo” (p. 400). Enquanto sistema de armazenamento temporário de representações multidimensionais, o BE é o que permite que pacientes amnésicos com graves prejuízos na MLP sejam capazes de armazenar informação por um breve período de tempo (Baddeley, 2000).

Vallat-Azouvi, Weber, Legrand e Azouvi (2007) conduziram um experimento mais recente para análise dos quatro componentes da MT em 30 sujeitos adultos com severo grau de traumatismo cranioencefálico (TCE). Os pesquisadores se utilizaram de instrumentos neurocognitivos para mensurar habilidades verbais-auditivas, visuoespaciais e de funcionamento executivo. Os resultados indicam que os sujeitos com TCE tiveram desempenho satisfatórios em tarefas que avaliaram a AF e o RVE, com escores próximos ou iguais ao do grupo controle, exceto por um leve prejuízo no ensaio articulatório da AF.

Por outro lado, o grupo com TCE demonstrou grande prejuízo em tarefas que avaliaram o EC. No Paradigma de Brown–Peterson, que requer retenção de informação no armazenamento de curto prazo concomitante com demandas de tarefas de interferência, os sujeitos com TCE apresentaram baixo desempenho tanto na modalidade verbal quanto visual. Os autores concluíram que os pacientes com TCE tiveram desempenho insatisfatório principalmente nas tarefas que avaliaram o funcionamento executivo da MT, o que, segundo eles, pode refletir baixa disponibilidade de recursos dentro do EC, limitando o desempenho em tarefas que requerem alto grau de processamento. Embora os pesquisados fossem silentes no papel do BE, é possível averiguar seu comprometimento, principalmente quando se leva em conta a incapacidade dos sujeitos com TCE de integrar informações de diversas fontes, além de prejuízo no EC para controlar a divisão da atenção quando houve a interferência de distratores.

Para melhor elucidar o mecanismo do modelo de MT formulado por Baddeley e Hitch (1974), alterado em pesquisas subsequentes, considere-se o exemplo. É requerido de um aluno do ensino fundamental que desenvolva uma redação sobre suas últimas férias, destacando as principais atividades que fez. Para o desempenho da tarefa, o aluno necessita manter traços de informação sobre o enunciado na AF, de modo a evitar que seu conteúdo seja perdido. Como ele se encontra dentro da sala de aula, o que lhe impede de falar em voz alta, a subvocalização (ou ensaio fonológico) lhe ajuda a manter online traços de informação do enunciado até seu processamento final. As lembranças do mar, resgatadas da MLP, despertam o RVE e uma imagem da praia é formada em sua mente. O BE (já em cena) é responsável por agrupar todas as informações verbais, visuais e espaciais que são produzidas em sua mente, enquanto o EC controla e coordena todo o processo necessário para que a tarefa seja desempenhada. Embora teoricamente seja altamente sofisticado e complexo, o modelo dos quatro fatores de Baddeley tenta refletir toda a arquitetura

cognitiva necessária no funcionamento da MT. Baddeley (2012) assume que inicialmente foi relutante quanto a incorporar um quarto componente em seu modelo e sugere que algo do gênero é aceitável a cada 25 anos.

A MT tem se mostrado também como um importante preditor de desempenho acadêmico (Alloway & Alloway, 2010). Recentemente, Holmes et al. (2014) conduziram estudo no qual procuraram comparar o desempenho de crianças com TDAH e crianças com baixa MT sem TDAH em tarefas de funções executivas e MT, bem como analisar o perfil em habilidades acadêmicas e problemas em salas de aulas entre os grupos. Previamente, os autores recrutaram crianças de escolas primárias e aplicaram testagem neuropsicológica específica para encontrar uma amostra de crianças com baixo desempenho em MT. No total, 30 garotos foram avaliados como tendo baixa MT. Oitenta e três crianças diagnosticadas com TDAH e 50 com desenvolvimento típico também foram incluídas no estudo. Diversas medidas de MT e funções executivas foram aplicadas aos três grupos. Os resultados revelaram que crianças com TDAH e crianças com baixa MT apresentam perfil e prejuízos similares em testes de MCP visuoespacial, MTV e memória de trabalho visuoespacial (MTVE), quando comparadas com crianças do grupo controle. Os déficits também se estendem a outros domínios do funcionamento executivo. Dados como estes sustentam a ideia de que o TDAH é um transtorno do neurodesenvolvimento cujo déficit primário está em domínios de funções executivas como a MT. Diversas medidas neuropsicológicas foram desenvolvidas para a mensuração de funções executivas. De longa data, os subtestes das Escalas Wechsler de Inteligência têm sido utilizados na investigação de funções cognitivas específicas, como velocidade de processamento e MT. Na sequência, é apresentado um breve panorama geral dessas escalas ao longo do tempo, com destaque final para o subteste de Dígitos (em inglês *Digit Span*), cujos escores de crianças e adolescentes com TDAH compõem a presente síntese quantitativa de dados.

### 2.3 ESCALAS WECHSLER DE INTELIGÊNCIA: WISC E WAIS

As Escalas Wechsler de Inteligência tiveram seu início em 1939, a partir dos trabalhos de David Wechsler. A trajetória pessoal e profissional de Wechsler teve forte impacto na construção de testes para mensuração da inteligência. A primeira grande contribuição para suas pesquisas veio do trabalho nas Forças Armadas dos Estados Unidos, iniciado logo após a conclusão do mestrado na Universidade de Colúmbia. Durante esse período, Wechsler foi treinado para aplicar testes psicológicos disponíveis na época (*Stanford-Binet Scales*, *Yerkes Point Scale*, dentre outros) e logo se dá conta da inadequação do uso de apenas tarefas verbais para mensuração da inteligência, devido à influência da educação formal. Adota, então, critérios não verbais, como testes de manipulação visuo-motora, na construção de escalas de inteligência (Georgas, Weiss, van de Vijver, & Saklofske, 2003; Wechsler, 1975). Seu talento e experiência clínica lhe permitiram valer-se do trabalho de seus antecessores e contemporâneos para construir abrangentes escalas de inteligência clinicamente úteis e ecologicamente válidas (Zhu & Weiss, 2005).

Influências subsequentes sobre o trabalho de Wechsler provieram do período em que esteve em Londres estudando com Spearman e Pearson, bem como de seu trabalho como consultor da *The Psychological Corporation*, fundada em 1921 por James McKeen Cattell (Georgas et al., 2003). Spearman defendeu arduamente a teoria de um fator geral de inteligência *g* cuja existência pode ser inferida da mesma forma que a física infere conceitos hipotéticos como gravidade, temperatura, força, pressão e refração. Para Spearman, o fator *g* é uma constante que permanece inalterada mesmo quando mensurada por diversos testes de inteligência (Spearman, 1934) e é possível correlacioná-la com

fatores externos, como o desempenho acadêmico. O termo “teste mental” foi criado por Cattell que também desenvolveu 10 tarefas psicomotoras para avaliação da inteligência. Suas premissas partem da ideia de inteligência enquanto capacidade de processar informação o mais rápido possível (Tulsky, Saklofske, & Ricker, 2003).

De sua parte, quando reflete sobre o que os testes de inteligência medem, Wechsler parte do conceito de inteligência como um constructo teórico global com habilidades específicas qualitativamente diferentes (Zhu & Weiss, 2005). Responde então que se trata da “capacidade de um indivíduo compreender o mundo ao redor de si e de sua capacidade para lidar com os desafios que este lhe impõe” (Wechsler, 1975, p. 137)<sup>3</sup>. Após concluir o doutorado na Universidade de Columbia, Wechsler assume a posição de psicólogo chefe do Bellevue Psychiatric Hospital. Em 1939, publica sua primeira escala, Wechsler Bellevue I, aplicável a sujeitos na faixa etária de 7 a 69 anos de idade. Em trabalhos subsequentes, desdobra suas ideias sobre mensuração do QI em três escalas distintas, adaptadas para idades específicas: (1) *Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence* (WPPSI), (2) *Wechsler Intelligence Scale for Children* (WISC) e (3) *Wechsler Adult Intelligence Scale* (WAIS). Wechsler revolucionou o campo da psicometria ao (1) reestruturar o conceito de inteligência e (2) incluir tarefas de desempenho na sua mensuração, (3) normatizar escalas para adultos, (4) criar a primeira bateria normatizada para mensuração da memória, (5) aperfeiçoar tarefas já existentes e (6) coletar novos dados normativos, além de (7) adotar a metodologia de desvios no IQ ao invés de idade mental (Tulsky & Saklofske, 2003).

Embora revisadas ao longo do tempo, as escalas WISC e WAIS figuram entre os testes mais utilizados na prática da neuropsicologia clínica (Rabin, Barr, & Burton, 2005). Em sua quarta versão, a escala WISC se destina a crianças e adolescentes de 6 anos e 0

---

<sup>3</sup>No original: "the capacity of an individual to understand the world about him and his resourcefulness to cope with its challenges."

mês a 16 anos e 11 meses, enquanto a escala WAIS é aplicada a adultos e adolescentes de 17 a 89 anos. WISC-IV e WAIS-IV contêm 15 subtestes, incluindo 10 testes principais e 5 suplementares. Os subtestes complementares são utilizados em caso de necessidade clínica ou quando houver invalidação de subteste. A média estimada ( $\mu$ ) do QI na população é 100 e o desvio-padrão ( $\sigma$ ) é 15, de acordo com a padronização da WISC/WAIS. Os subtestes possuem média igual a 10 e desvio-padrão de 3, tanto na WISC-IV quanto na WAIS-IV. A Figura 1 ilustra o desenvolvimento das escalas Wechsler ao longo do tempo.

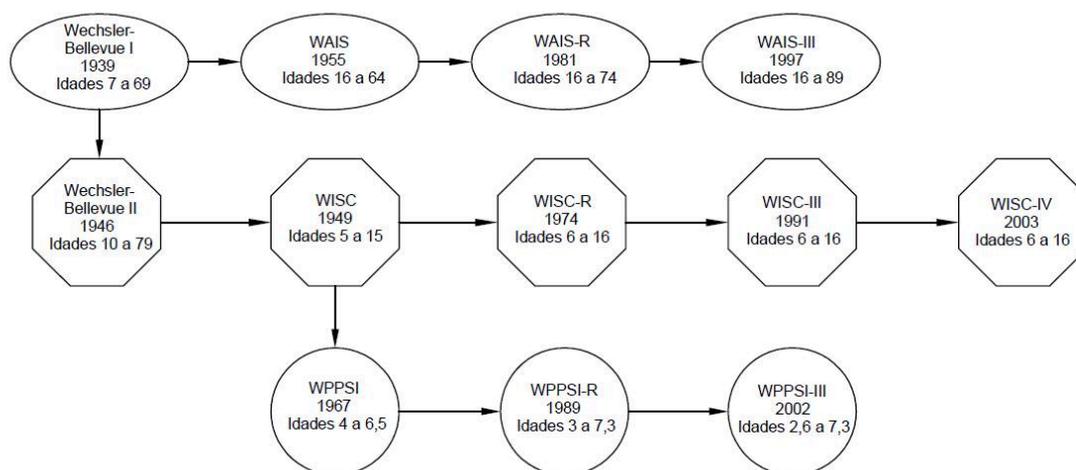


Figura 1. Desenvolvimento das Escalas Wechsler de Inteligência.

Fonte: Adaptado de Strauss, Sherman e Spreen (2006, p. 311).

Embora a WAIS-IV ainda não tenha sido adaptada à população brasileira, as escalas WISC-IV e WAIS-IV estão divididas em quatro índices fatoriais: *índice de compreensão verbal (ICV)*, *índice de raciocínio perceptual (IRP)*, *índice de memória de trabalho (IMT)* e *índice de velocidade de processamento (IVP)*. O fator ICV busca mensurar capacidades cognitivas específicas de conteúdo verbal. A ênfase recai no

raciocínio com informações verbais e compreensão do conteúdo expresso oralmente. Os subtestes desse índice fatorial avaliam primariamente a capacidade de (a) recuperar informações de armazenamento de longo prazo, (b) entender o significado de palavras (Vocabulário), (c) adquirir, conservar e resgatar conhecimento previamente adquirido (Informação), (d) raciocinar a partir de dois conceitos que possuem relação (Semelhanças), (e) estabelecer raciocínio de causa e efeito entre relações, de forma a solucionar problemas da realidade (Compreensão), e (f) raciocinar com palavras, integrando, gerando e condensando informações e conceitos (Raciocínio com Palavras) (Weiss, Saklofske, & Prifitera, 2005; McCloskey, 2009).

A ênfase do IRP está voltada primeiramente ao raciocínio fluído e, na sequência, às habilidades de organização perceptual. Dos cinco subtestes que compõem o índice, somente dois contêm elementos de organização perceptual (Cubos e Raciocínio Matricial) (Weiss et al., 2005). O IRP procurar mensurar habilidades de raciocínio com a apresentação de estímulos visuais (não-verbais e quantitativos, conceitualmente concretos ou abstratos). Também é útil secundariamente na mensuração de habilidades de acuidade e discriminação visuais e velocidade de processamento visual. Eventual escore deficitário nesse índice reflete o baixo desempenho do sujeito em tarefas de inteligência não-verbal (McCloskey, 2009).

O IMT substitui o *índice de resistência à distração* que se encontra nas versões WISC-R (revisado) e WISC-III. As tarefas desse índice trabalham com estímulos verbais capturados na forma auditiva e estímulos verbais com dados quantitativos. Primariamente, requerem a capacidade de registro inicial e manipulação mental de estímulos. Em segundo lugar, implicam capacidades cognitivas como discriminação auditiva e velocidade de processamento auditivo, atenção a estímulos auditivos, habilidade matemáticas e expressão da linguagem. Os subtestes do IMT (Dígitos, Sequência de Números e Letras e Aritmética)

mensuram apenas a MTV, não sendo aptos à avaliação da MTVE, embora isso não seja consenso. O subteste de Aritmética é o mais ecológico do IMT por refletir tarefas cotidianas, como cálculos simples (Weiss et al., 2005; McCloskey, 2009).

Psicólogos cognitivos têm enfatizado que a MT possui papel preponderante nas diferenças individuais de habilidades de aprendizagem e raciocínio fluído (Zhu & Weiss, 2005). Diversas pesquisas têm suportado a relação intrínseca entre inteligência e MT (ver Engle, Laughlin, Tuholski, & Conway, 1999; Conway, Getz, Macnamara, & De Abreu, 2011; Cornoldi, Orsini, Cianci, Giofrè, & Pezzuti, 2013; Giofrè, Mammarella, & Cornoldi, 2013; Giofrè & Mammarella, 2014). Até alguns anos atrás, houve inclusive pesquisadores que afirmavam que MT e inteligência geral (o fator *g* de Spearman) eram essencialmente a mesma coisa (Colom, Flores-Mendoza, & Rebollo, 2003; Engle, 2002). Contudo, a extensa revisão sistemática com meta-análise conduzida por Ackerman, Beier e O. Boyle (2005) concluiu que MT, inteligência (geral e fluída), raciocínio ou qualquer outro fator de inteligência, não são construtos isofórmicos, muito embora possuam relação, inclusive com a MCP.

Velocidade de processamento da informação é um dos itens recorrentes na avaliação da inteligência. Estudos genéticos evidenciam possível relação entre velocidade de processamento e QI (ver Rijdsdijk, Vernon, & Boomsma, 1998; Luciano et al., 2004; Szekely et al., 2011). Em estudo de ampla revisão da literatura, Sheppard e Vernon (2008) demonstraram que as medidas de *processamento mental* estão altamente correlacionadas com a inteligência, destacando que, no geral, essas medidas se correlacionam mais fortemente com a inteligência fluída do que com a inteligência cristalizada. Constituído de tarefas de scanner e rastreamento visual, o IVP mensura a rapidez de o sujeito processar informações simples e rotineiras sem cometer erros. Também avalia a velocidade de processamento visual e motor que envolve percepção e discriminação



visual, atenção visual a detalhes, habilidades de organização e habilidades grafomotoras. Os três subtestes do IVP utilizam recursos de apresentação visual e requerem do avaliando o processamento não-verbal de estímulos visuais e respostas grafomotoras, o que provavelmente implica a memória visual de curto prazo, atenção e/ou coordenação visual-motora (Weiss et al., 2005; McCloskey, 2009).

Ademais dos tradicionais subtestes Códigos e Procurar Símbolos, WIC-IV incorporou o subteste Cancelamento. Com intuito de mensurar seu poder clínico, Zhu e Chen (2013) utilizaram o subteste em ampla amostra de crianças com diversas condições clínicas (TDAH, autismo, síndrome de asperger, dificuldades de aprendizagem e outras), comparando-a com uma amostra pareada de crianças controle. Além de demonstrar alta utilidade clínica, os autores concluem que crianças com baixo desempenho na tarefa provavelmente possuem dificuldades no processamento em tempo hábil de imagens pictóricas e possível prejuízo na coordenação perceptual-motora.

## 2.4 SUBTESTE DÍGITOS

Tarefas com dígitos é um dos mais antigos procedimentos na avaliação de construtos psicológicos como consciência e inteligência. Sua origem remonta ao desenvolvimento de testes na Europa, entre o final do século XIX e início do século XX (Niu & Brass, 2011). Em 1887, Joseph Jacobs propôs a utilização de numerais como recurso no entendimento de capacidades mentais. Inicialmente, cunhou o termo *span of prehension*, relacionando-o com o “poder da mente” de reter informações de natureza sensório-auditivas. Wundt se utilizou de dígitos na investigação da consciência humana (Ramsay & Reynolds, 1995). Das 10 tarefas construídas por Galton para mensurar a inteligência, apenas o teste com dígitos permanece vigente (Wasserman & Tulskey, 2005). Baddeley e Hitch também se valeram de tarefas com dígitos para criar e desenvolver seu modelo de MT (Baddeley & Hitch, 1974; Baddeley, 1981, 2012).

DS é uma medida de MT utilizada na investigação de condições clínicas como traumatismo crânioencefálico (Warschusky, Kewman, & Selim, 1996; Heinly, Greve, Bianchini, Love, & Brennan, 2005; Conklin, Salorio, & Slomine, 2008; Loughan, Perna, & Hertz, 2012; Spencer et al., 2013), esquizofrenia (Stefansson & Jonsdottir, 1996; Conklin, Curtis, Katsanis, & Iacono, 2000; Kiefer, Apel, & Weisbrod, 2002; McGurk et al., 2004; Twamley, Palmer, Jeste, Taylor, & Heaton, 2006), dificuldades de aprendizagem (Talley, 1986; Mammarella, & Cornoldi, 2005; van der Sluis, van der Leij, & de Jong (2005); Cohen-Mimran & Sapir, 2007; Brooking, Uehara, Charchat-Fichman, & Landeira-Fernandez, 2012), e epilepsia (Muszakat, Vincenzo, Masuko, Reami, & Campos, 1991; Alpherts, Vermeulen, van Rijen, da Silva, & van Veelen, 2008; Moschetta, & Valente, 2012; Longo, Kerr, & Smith, 2013).

DS implica a habilidade de reter elementos na MCP que não possuem relação lógica entre si (Sattler, 1992). É composto de duas partes. A primeira é a forma direta (DSF) e a segunda, a forma indireta (DSB). No DSF, pede-se que o avaliando repita séries de números verbalizados em voz alta pelo examinador. No DSB, é requerido que o avaliando repita sequências de números na ordem inversa daquela verbalizada pelo avaliador. Embora de longa data estudos tenham evidenciado que DSF e DSB avaliam aspectos distintos, inclusive com implicações na prática clínica e de pesquisa (Banken, 1985; Ramsay & Reynolds, 1995; Reynolds, 1997), somente na quarta versão do WISC (WISC-IV), ambas as ordens passaram a ter escores escalonados. É comum, entretanto, que pesquisadores utilizem escores brutos para efetuar cálculos de ES em pesquisas com DSF e/ou DSB, no âmbito da investigação científica.

DSF requer um registro inicial por meio da captura do estímulo verbal, procedimento prévio necessário à manipulação mental do estímulo. Quando se trata de uma série grande de dígitos, por exemplo, mecanismos como repetição auditiva (subvocalização) são requeridos para manter traços de informação na MT até que a apresentação do estímulo seja encerrada e a tarefa seja concluída. De certa forma, nesse caso também ocorre em menor ou maior grau algum tipo de manipulação mental, o que varia em função de fatores como idade, nível de habilidade e processamento de resposta de cada sujeito (Weiss, Saklofske & Prifitera, 2005). Baixo desempenho na tarefa indica dificuldades em MCP, devido à deficiência em conservar traços de informação por tempo suficiente (Groth-Marnat, 2003). Por outro lado, é comum que escores do DSF sejam superiores ao DSB (Baron, 2004). A passagem satisfatória da ordem direta para a ordem inversa implica flexibilidade cognitiva e alerta mental (Zhu & Weiss, 2005).

Baron (2004) considera o DS uma medida de atenção e MT, enquanto Sattler (1992) o caracteriza como uma medida de memória auditiva de curto-prazo e atenção. Para

Diamond (2013), DSF avalia a MCP, enquanto DSB avalia a MT. De qualquer forma, DSB requer que o avaliando armazene uma sequência de números na MCP, inverta-a e a reproduza corretamente na nova ordem. Trata-se de uma tarefa de manipulação mental mais complexa (Sattler, 1992; Groth-Marnat, 2003; Weiss, Saklofske & Prifitera, 2005). No geral, DSF requer somente o registro inicial do estímulo verbal e subsequente repetição, enquanto que DSB requer tanto o registro inicial quanto a manipulação mental para formatar a resposta adequada (Baron, 2004; McCloskey & Maerlender, 2005). Desempenho satisfatório no DSB indica flexibilidade, tolerância ao estresse e capacidade de concentração por parte do avaliando (Groth-Marnat, 2003), enquanto o baixo rendimento pode indicar dificuldades de processamento visual e espacial (Ramsay & Reynolds, 1995). No geral, diferenças de três ou mais dígitos entre DSF e DSB são consideradas clinicamente significativas (Baron, 2004). A amostra de adaptação do WISC-III no Brasil revelou que a mediana do número máximo de memorização de dígitos no DSF é cinco, enquanto no DSB a mediana é três. Em relação à população americana, as crianças brasileiras apresentam diferença menor de um dígito em cada ordem (Figueiredo & Nascimento, 2007). Contudo, os próprios autores alertam que a amostra americana foi expressivamente maior que a brasileira.

Em estudo de correlação entre as formas direta e indireta do *Corsi Block-Tapping Task* e do DS da escala WAIS-III, Kessels, van den Berg, Ruis e Brands (2008) concluem que ambas as formas avaliam o mesmo processo cognitivo no *Corsi Block-Tapping Task*, enquanto DSF e DSB mensuram operações cognitivas distintas. Os autores também concluem que seus resultados corroboram a ideia de que o DSB requer processamento executivo. Além de destacar o valor clínico do uso de escores separados para DSF e DSB, diversos estudos suportam a ideia de que DS requer mecanismos visuoespaciais, sobretudo

no DSB, pelo fato de o avaliando poder se valer de representações visuais na manipulação de informações (Gardner, 1981; Banken, 1985; Ramsay e Reynolds, 1995).

Com base em extensa revisão da literatura, Ramsay e Reynolds (1995) concluíram que, além de DSF e DSB mensurarem aspectos distintos da cognição, no DSB os avaliandos podem se utilizar de habilidades espaciais, requeridas quando da mudança do processamento verbal da informação para o processamento visual. De fato, há diferenças na forma como os sujeitos relembram uma sequência de dígitos. Enquanto alguns podem se valer de estratégias de visualização mental dos dígitos ou repeti-los para si mesmos (subvocalização), outros podem agrupá-los em centenas, dezenas ou outras unidades. Contudo, neste último caso, pode ocorrer uma mudança funcional, envolvendo mais propriamente concentração que atenção (Sattler, 1992).

Para Diamond (2013), a ordem indireta se aproxima de uma medida de MT, a menos que a pessoa simplesmente veja em sua mente uma série de números e a repita na ordem inversa. Essa é uma afirmação um tanto confusa, porque até o momento não se conhecem exatamente os reais mecanismos cerebrais e processos cognitivos envolvidos no desempenho de tarefas com dígitos. De outra parte, não há medidas puras que mensurem exclusivamente a MCP ou MT (Engle et al., 1999). Ambos os sistemas estão altamente imbricados e, de certa forma, a MCP não deixa de ser um aspecto da MT. Em estudo de neuroimagem com utilização de tarefas que requerem as ordens direta e inversa de dígitos, Gerton et al. (2004) descrevem que em ambas há ampla sobreposição de sistemas neurofuncionais relacionados com MT, sobretudo córtex pré-frontal dorsolateral e lóbulo parietal inferior bilateral, com destaque para o cíngulo anterior. Conforme aumenta o nível de dificuldade da tarefa, maior é o grau de ativação. Os autores concluem ainda que, adicionalmente, a ordem inversa também requer ativação da área de Broca e diversas áreas envolvidas com o processamento visuoespacial. Outros estudos também confirmam a

ativação bilateral do córtex pré-frontal dorsolateral durante ambas as tarefas, contudo na ordem inversa o nível de atividade cortical é aumentado (Hoshi et al., 2000; Sun et al., 2005; Kaneko et al., 2011). Se considerado que o funcionamento da MT está fortemente relacionado com a atividade do córtex pré-frontal dorsolateral (Diamond, 2013), é possível concluir que DSB é uma medida de funcionamento executivo.

### 3 JUSTIFICATIVA

O primeiro estudo de meta-análise que sistematicamente investigou o papel das funções executivas em sujeitos com TDAH foi conduzido há aproximadamente 20 anos. Na época, Pennington e Ozonoff (1996) incluíram apenas dois estudos que informaram escores de medidas específicas de MT, cujo desempenho do grupo controle foi superior ao de sujeitos com TDAH. Em 2005, Willcutt, Doyle, Nigg, Faraone e Pennington publicaram novo estudo de revisão sistemática e meta-análise sobre funções executivas e TDAH, cujos resultados validaram o trabalho anterior de Pennington e Ozonoff (1996). Baseados em número significativamente maior de pesquisas ( $n = 83$ ), os resultados demonstraram que, de fato, crianças e adolescentes com TDAH possuem déficits no funcionamento executivo. Oito estudos analisaram a MTV com a utilização do DSB e o ES encontrado foi de tamanho moderado.

No mesmo ano, Martinussen, Hayden, Hogg-Johnson e Tannock (2005) publicaram outra meta-análise, porém avaliando especificamente a MT em crianças e adolescentes com TDAH. Os autores encontraram prejuízo tanto na MTV como na memória de trabalho espacial (MTE), com desempenho significativamente inferior de sujeitos com TDAH nesta última. Kasper, Alderson e Hudec (2012) replicaram a meta-análise de Martinussen et al. (2005) e encontram prejuízo maior em MTV de crianças e adolescentes com TDAH. Todos esses estudos incluíram poucas pesquisas empíricas que aplicaram o DS, mais especificamente o DSB, como medida de MT.

DS é amplamente utilizado na investigação da MT em diversas condições clínicas e não foi encontrada meta-análise que avaliasse o prejuízo em MTV de crianças e adolescentes com TDAH, exclusivamente a partir desse subteste. Não há consenso na

literatura científica sobre as funções que DS é verdadeiramente capaz de mensurar. Existem diversas pesquisas concluindo que DS mensura unicamente a MCP, enquanto há um número ainda maior de evidências que sugerem que a ordem indireta do subteste (DSB) avalia MTV. Inúmeras pesquisas foram conduzidas após 2005, porém poucas com utilização do DSB (n = 8) foram incluídas na meta-análise de Kasper et al. (2012).

A replicação de estudos anteriores de meta-análise é uma importante fonte de validação de evidências científicas (Cumming, 2012) e sua atualização com novos dados da pesquisa científica possibilita validar a hipótese de que a MTV está comprometida em sujeitos com TDAH, mais especificamente crianças e adolescentes. Um diferencial importante da presente pesquisa é a inclusão de trabalhos publicados em língua espanhola, algo não encontrado nos estudos anteriores. Meta-análises sobre a temática estão embasadas majoritariamente em publicações de língua inglesa, o que pode ensejar a presença de viés de publicação ou viés de seleção (Egger & Smith, 1998). Por outro lado, devido ao crescente interesse no estudo da etiopatologia do TDAH, suas implicações nos âmbitos escolar, social e ocupacional, a alta incidência do transtorno na população infantil e os recentes avanços no entendimento do funcionamento da MT, justifica-se realizar revisão sistemática da literatura e meta-análise que tenha por objeto de investigação estudos empíricos com grupo controle que apresentem dados (scores) sobre a avaliação da MTV em crianças e adolescentes com TDAH. Dadas as suas características e peculiaridades, esta pesquisa se apresenta como trabalho inédito na literatura científica.



## 4 OBJETIVOS

### 4.1 OBJETIVO GERAL

Realizar revisão sistemática com meta-análise para cálculo do *effect size* do déficit em memória de trabalho verbal de crianças e adolescentes com o transtorno do déficit de atenção/hiperatividade (TDAH).

### 4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar pesquisas empíricas em bases de dados online que avaliaram crianças e adolescentes com o subteste Dígitos das escalas WISC e/ou WAIS;
- Calcular o *effect size* do déficit em memória de trabalho verbal de crianças e adolescentes com TDAH, com os escores da ordem indireta (DSB); e, em memória de curto prazo, com os escores da ordem direta do subteste (DSF);
- Estimar o tamanho da diferença de desempenho entre crianças e adolescentes com TDAH e sujeitos controle;
- Relacionar os *effect sizes* estimados pelos escores do DSF e DSB com os resultados de meta-análises anteriores;
- Investigar a validade da ordem inversa do subteste Dígitos (DSB) como medida de memória de trabalho verbal.

## 5 MÉTODO

### 5.1 BUSCA DA LITERATURA

A busca sistematizada de artigos científicos foi realizada nas bases de dados PubMed/MEDLINE, PsycINFO, PsycArticles e Web of Science, nos meses de junho e julho de 2015. O período de interesse abrange os anos de 2005 a 2014. Foram procurados artigos publicados em inglês, espanhol e português, disponíveis para download, cujas amostras se restringem (ou incluam) à população infantil (a partir de cinco anos) e/ou adolescentes de até 19 anos de idade. As pesquisas empíricas deveriam incluir, no mínimo, a avaliação dos sujeitos com base no DS ou alguma de suas formas (DSF e/ou DSB). Os critérios de exclusão foram: (1) ausência de grupo controle composta de sujeitos saudáveis; (2) pesquisas cuja metodologia incluía intervenção farmacológica; (3) ausência de descrição do critério diagnóstico com base em versões do DSM ou CID-10 para os sujeitos incluídos no grupo clínico; (4) presença de sintomas de TDAH sem diagnóstico definitivo.

Inicialmente, foram feitas duas pesquisas isoladas em cada base de dados. Para encontrar artigos sobre TDAH, foram utilizados os seguintes termos (usando *OR*): *ADHD*, *ADD*, “*hyperkinetic syndrome*”, “*attention deficit hyperactivity disorders*” (e suas variações na língua inglesa: “*attention deficit-hyperactivity disorder*”, “*attention deficit-hyperactivity disorders*”, “*attention deficit disorders with hyperactivity*”, “*attention deficit hyperactivity disorder*”, “*attention deficit disorder*”, “*attention deficit disorders*”). Para localização de artigos cuja metodologia empregou o DS, DSF ou DSB, foram utilizados os seguintes termos (usando *OR*): “*executive functions*”, “*executive control*”,

"*cognitive control*", "*working memory*", "*digit span*", "*digits forward*" e "*digits backward*". Na sequência, as buscas foram cruzadas entre si, usando o boleano *AND*.

A investigação se restringiu a *titles* e *abstracts* no PubMed e ao campo "Tópico" no Web of Science, que abrange título, resumo, palavras-chave do autor e *keywords plus*. No PsyInfo e no PsyArticles não houve restrições (*any field*). Quando possível, foram utilizados filtros específicos (*age, population, articles type, full text available, human species, language, subject areas, etc.*), a fim de direcionar a pesquisa ao tema de interesse. Além dessas bases de dados, foi realizada busca sistematizada no site do *Journal of Attention Disorders* (<http://jad.sagepub.com/>), pelo fato de o periódico ser uma referência na publicação de artigos sobre o tema de interesse. Contudo, os artigos encontrados no site que preencheram os critérios de inclusão, já haviam sido selecionados nas bases de dados.

Nessa primeira etapa, foram analisados o título, o resumo, e, caso necessário, a metodologia de cada artigo. Não foram pesquisados nem analisados estudos não publicados, dissertações de mestrado e teses de doutorado. O processo de localização e seleção dos estudos seguiu – embora não totalmente – as recomendações da Declaração PRISMA (*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*). A inclusão de trabalhos em língua espanhola e portuguesa visa valorizar a produção científica na Península Ibérica e América Latina, além de amenizar o risco de viés de publicação e viés de linguagem. Egger et al. (1997) identificaram que não há diferença na qualidade de ensaios clínicos randomizados publicados em inglês e alemão, porém aqueles publicados em inglês apresentam uma probabilidade muito maior de apresentarem resultados estatisticamente significativos, um tipo de viés de publicação ainda frequente em muitas áreas de pesquisa. Em trabalho subsequente, Egger, Jüni, Bartlett, Holenstein e Sterne (2003) descobriram que estudos incluídos em meta-análises publicados em língua diferente do inglês apresentam amostra com menor número de sujeitos.

## 5.2 EXTRAÇÃO DOS DADOS

As seguintes variáveis foram coletadas: primeiro autor e ano de publicação, localização geográfica da amostra, escala Weschler empregada para aplicação do DS, escores, número de sujeitos por subtipos clínicos de apresentação do TDAH, tempo de pausa da medicação psicoestimulante e características da amostra (tamanho, idade, QI e percentual de garotos). Quanto à aferição do QI, foram extraídos dados referentes aos subtestes empregados (quando não aplicado o teste completo), a escala utilizada e a respectiva versão. Foram selecionadas separadamente as estatísticas (média e desvio-padrão) relativas aos escores do DS, DSF e DSB de cada grupo (clínico e controle). Quando a pesquisa reportou os escores com base na média e intervalos de confiança ou erro padrão, foi efetuado cálculo para converter os dados em desvios-padrão.

Em relação ao diagnóstico de TDAH, se empregadas escalas baseadas em alguma versão do DSM (*Parental Account of Children's Symptoms, ADHD Rating Scale-IV, Conners' Rating Scales, The Behavior Rating Inventory of Executive Function, Behavior Assessment System for Children – Parent Rating Scale, etc.*), foi coletada apenas a informação de que o critério diagnóstico foi com base no DSM e sua respectiva versão. Em pesquisas que analisaram a relação entre o TDAH e outras condições clínicas (dificuldades de aprendizagem, autismo, transtornos da linguagem, transtorno bipolar, depressão e ansiedade), foram extraídos apenas os escores do grupo clínico efetivamente com TDAH e do grupo controle. Dos estudos genéticos, foram coletados apenas os escores dos probandos com TDAH e dos sujeitos do grupo controle, desconsiderando-se os escores de irmãos (gêmeos ou não, com ou sem TDAH).

### 5.3 ANÁLISE DOS DADOS

Três meta-análises foram conduzidas com a utilização do software estatístico *OpenMeta[Analyst]* ([http://www.cebm.brown.edu/open\\_meta/](http://www.cebm.brown.edu/open_meta/)). Desenvolvido por Wallace et al. (2012), trata-se de um programa gratuito cuja interface gráfica é baseada na linguagem de programação Python e cujos métodos analíticos são executados em linguagem R (*R Development Core Team*). Para geração de gráficos e cálculos referentes à análise de viés de publicação (*funnel plots*) foi utilizado o software comercial *Comprehensive Meta-Analysis* (CMA) (<http://www.meta-analysis.com>). Devido às extensas opções de entradas de ESs e formatos gráficos, CMA é considerado o melhor software disponível para condução de meta-análise (Bax, Yu, Ikeda, & Moons, 2007).

O modelo de efeitos randômicos (*random-effects model*) é o mais apropriado para este estudo de meta-análise, dada a possibilidade de os estudos individuais mensurarem efeitos distintos (Engels, Schmid, Terrin, Olkin, & Lau, 2000), fato extremamente comum em meta-análises. Enquanto no modelo de efeito fixo (*fixed-effect model*) é necessário assumir a suposição de que todos os estudos compartilham um ES comum e as diferenças observadas são devidas exclusivamente ao erro amostral, no modelo de efeitos randômicos, ambas as suposições são dispensadas (Borenstein, Hedges, Higgins, & Rothstein, 2009). Uma das principais vantagens do modelo de efeitos randômicos é a possibilidade de se analisar o grau de heterogeneidade entre os estudos (Huedo-Medina, Sánchez-Meca, Marín-Martínez, & Botella, 2006). Caso os estudos estimem um único ES comum na população estudada, então ambos os modelos produzem o mesmo resultado (Cumming, 2012). O método de cálculo para o modelo de efeitos randômicos, selecionado no software *OpenMeta[Analyst]*, é o método proposto por DerSimonian e Laird (1986).

#### 5.4 ANÁLISE DE HETEROGENEIDADE

Na interpretação dos resultados oriundos de meta-análise, é necessário averiguar se os estudos são *homogêneos* ou *heterogêneos*. Por exemplo, se diferentes médias de um teste neuropsicológico forem obtidas aleatoriamente de uma mesma população comum, é esperado que a variabilidade encontrada nos resultados seja devida exclusivamente à distribuição amostral. O acaso é a melhor explicação e os estudos que eventualmente mensurarem essas diferentes médias são considerados *homogêneos*, se o erro amostral explicar a variabilidade. Com efeito, se fossem obtidas inúmeras médias ( $m_1, m_2, m_3, m_4, m_5, \dots, m_i$ ), por meio de amostras com elevado número de sujeitos, na mesma população de interesse, o erro amostral tenderia para zero. Essa é a lógica da homogeneidade, que também está presente no modelo de efeito fixo.

O erro amostral ocorre devido às características individuais de cada estudo (tamanho da amostra, qualidade do estudo, tipo de intervenção). Na linguagem estatística, essa heterogeneidade intrínseca é denominada de *within-study variability*. A *heterogeneidade real* ocorre quando a diferença encontrada nos resultados entre estudos individuais não é explicada por erro amostral, ou melhor, quando a diferença excede o erro amostral (Cumming, 2012) e o acaso não é a melhor explicação (Higgins & Thompson, 2002). Nesse caso, há *real* heterogeneidade *entre* os estudos (*between-study heterogeneity*) (Huedo-Medina et al., 2006). Devido a isso, os trabalhos incluídos na meta-análise podem avaliar populações distintas (Engels et al., 2000), que são encontradas dentro de uma determinada população de maior amplitude (no caso, a população de interesse).

A revisão sistemática objetiva métodos para se encontrar uma amostra de estudos clínicos ou experimentais que seja representativa de uma população de interesse (crianças

e adolescentes com TDAH, por exemplo) e compará-la com uma amostra de sujeitos saudáveis (grupo controle), os quais procuram estimar o real parâmetro da população normal. Contudo, é comum que haja subgrupos representativos de outras populações e outras covariáveis dentro das amostras clínica e controle que interferem nos resultados. Além disso, diversos aspectos metodológicos – desenho e qualidade do estudo, tipo de intervenção, critérios de inclusão e exclusão – também podem gerar real heterogeneidade (Higgins & Thompson, 2002; Higgins, Thompson, Deeks, & Altman, 2003). Os dados coletados para análise de heterogeneidade foram: localização geográfica das amostras, subtipos clínicos de apresentação do TDAH, tempo de descontinuidade da medicação psicoestimulante e significância estatística do QI (grupo clínico *versus* grupo controle).

Embora o modelo de efeitos randômicos seja o mais apropriado na presença de real heterogeneidade, ele é incapaz de explicá-la (Lau, Ioannidis, & Schmid, 1998). Para tanto, existem medidas estatísticas que procuram mensurar o real grau de heterogeneidade presente na meta-análise. O software *OpenMeta[Analyst]* oferece duas medidas: Teste  $Q$  de Cochran e  $I^2$ . Neste estudo, a interpretação de heterogeneidade é baseada na segunda medida. Além de ser uma estatística de interpretação intuitiva, cuja amplitude varia de 0 a 100%,  $I^2$  mensura o percentual de variabilidade nas estimativas que não é devida a erro amostral, ou seja,  $I^2$  mede o percentual de real heterogeneidade e sua extensão (Higgins & Thompson, 2002; Huedo-Medina et al., 2006). Embora destaquem cautela na sua interpretação, Higgins e Thompson (2002) sugerem que, em algumas circunstâncias, os percentuais de  $I^2$  podem assumir convenções como baixo (25%), moderado (50%) e alto (75%). Se  $I^2 = 0$ , então a variabilidade presente no estudo é devida ao erro amostral (Huedo-Medina et al., 2006). A análise de heterogeneidade é uma excelente oportunidade para formular novos conhecimentos derivados da meta-análise (Ioannidis, 2008), na medida em que possibilita encontrar variáveis explicativas para fatos desconhecidos.

## 5.5 EFFECT SIZE E TESTE DE HIPÓTESE

*Hedges' g* é o ES utilizado para cálculo da meta-análise. Trata-se de uma estimativa não enviesada do ES da população (Hedges, 1981) e é apropriado para situações em que há estudos cujas amostras sejam de pequeno tamanho ( $n < 20$ ) (Hedges & Olkin, 1985). Como há inúmeras confusões entre *Cohen's d* e *Hedges' d* (Cumming, 2012), cabe destacar que, nesta pesquisa, *Cohen's d* é calculado com base na seguinte fórmula:

$$d = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{\sqrt{\frac{(n_1 - 1)s_1^2 + (n_2 - 1)s_2^2}{n_1 + n_2 - 2}}}$$

Nessa expressão, o numerador é a diferença entre a média ( $x_1$  e  $x_2$ ) de cada grupo (experimental e controle) e o denominador se refere ao desvio-padrão combinado, onde  $n$  indica o tamanho de cada amostra e  $s^2$  a respectiva variância, que nada mais é que a soma dos desvios-padrão ao quadrado ( $s_1$  e  $s_2$ ).

Embora *Cohen's d* seja calculado com desvio-padrão combinado, o que dispensa assumir a suposição de homogeneidade na variabilidade dos dados, é uma medida que tende a subestimar ou sobre-estimar o valor do parâmetro (Cumming, 2012), devido à variabilidade amostral dos desvios-padrão das amostras (Grissom & Kim, 2005). Para corrigir essa distorção, Hedges (1981) propôs uma estimativa não enviesada cuja média seja equivalente à média do parâmetro estimado. Inicialmente, esse fator de correção foi



computado por Hedges como  $g^U$  (1981) ou  $d$  (1985). Na prática, entretanto, não se utiliza a expressão original de Hedges, mas uma aproximação (Borenstein et al., 2009), qual seja,

$$\text{Hedges' } g = \text{Cohen's } d \times \left(1 - \frac{3}{4df-1}\right),$$

em que  $df$  (*degrees of freedom*) se referem aos graus de liberdade e, no caso de dois grupos independentes, é calculado como  $n_1 + n_2 - 2$  (Hedges, 1981; Hedges & Olkin, 1985). Multiplicando-se o fator de ajuste (a expressão dentro dos parênteses) pelo valor de Cohen's  $d$ , o viés de estimativa do parâmetro é removido e obtemos o ES Hedges'  $g$  utilizado nesta meta-análise. Nesta síntese quantitativa, os valores negativos de Hedges'  $g$  indicam desempenho em favor do grupo controle, enquanto valores positivos favorecem o grupo clínico com TDAH. A interpretação dos ESs segue a padronização proposta por Cohen (1988):  $g = 0,2$  (efeito pequeno);  $g = 0,5$  (efeito médio); e  $g = 0,8$  (efeito grande). A análise de sobreposição, proposta pelo mesmo autor, também é utilizada.

A hipótese nula ( $H_0$ ) a ser testada é  $g = 0$ , caso em que não há diferença entre as médias dos sujeitos do grupo clínico e grupo controle, ou seja, a diferença entre as médias dos sujeitos com TDAH e dos sujeitos do grupo clínico é igual a zero ( $H_0: m_1 - m_2 = 0$ ). Quando  $g < 0$ , os sujeitos do grupo clínico obtiveram escores inferiores ao do grupo controle e há possível indicação de se estar avaliando uma população diferente em funções neurocognitivas (memória de trabalho, atenção, etc.); se  $g > 0$ , conclui-se que o grupo clínico teve desempenho superior ao grupo controle, ou seja, superior à população de sujeitos saudáveis. Portanto, qualquer valor de  $g$  diferente de zero é a hipótese alternativa ( $H_1$ ), que pode ser expressa como  $0 > g > 0$  ou  $H_1: m_1 - m_2 \neq 0$ .

## 5.6 VIÉS DE PUBLICAÇÃO

O viés de publicação ocorre quando os estudos disponíveis para análise e coleta de dados não são representativos do corpo de toda a pesquisa desenvolvida sobre determinado assunto ou área de interesse, podendo, inclusive subsidiar conclusões equivocadas e tratamentos danosos (Rothstein, Sutton, & Borenstein, 2005). Meta-análise pode ser enviesada de diversas formas. De longa data, sabe-se que trabalhos com resultados estatisticamente significativos são mais prováveis de serem publicados do que estudos negativos (Easterbrook, Berlin, Gopalan, & Matthews, 1991; Cumming, 2012), fato decorrente, sobretudo, do uso indevido e interpretação errônea do teste de hipótese nula (Kline, 2004). Não publicação de pesquisas, exclusão de estudos não publicados, baixo rigor metodológico adotado em trabalhos com tamanho amostral limitado, baixa qualidade no desenho do estudo, fonte de financiamento da pesquisa (principalmente se indústria farmacêutica) e preferência por publicar resultados com significância estatística em língua inglesa são vieses comumente encontrados em estudos de meta-análise (Easterbrook et al., 1991; Egger & Smith, 1998; Sterne, Gavaghan, & Egger, 2000; Egger et al., 2003).

De certa forma, é quase impossível eliminar todas as fontes de viés a que qualquer meta-análise está sujeita. Exemplo disso é a quase impossibilidade de pesquisadores selecionarem estudos publicados em diversas línguas. Sterne, Egger e Smith (2001) resumem o problema do viés de publicação ao afirmarem que estudos cujos resultados sejam estatisticamente significativos são “mais prováveis de serem publicados, mais prováveis de serem publicados em inglês, mais prováveis de serem citados por outros autores e mais prováveis de produzirem múltiplas publicações” (p. 189).

Consequentemente, são estudos que possuem maior probabilidade de serem inclusos em meta-análise, inclusive pela facilidade de serem localizados (Sterne et al., 2000).

Em vista de que trabalhos de meta-análise são pesquisas baseadas em evidência que norteiam decisões de impacto clínico, social e de saúde pública, foram desenvolvidos diversos mecanismos para se avaliar a presença de viés e seu impacto (Duval & Tweedie, 2000; Rothstein et al., 2005). Neste trabalho, o viés de publicação é analisado primeiramente com base em *funnel plots*. Egger et al. (1997) destacam que essa ferramenta é capaz de detectar viés, sobretudo quando a meta-análise não contém número reduzido de estudos. *Funnel Plots* possuem relação direta com o tamanho da amostra. A precisão na estimativa do efeito aumenta na medida em que o tamanho amostral dos estudos incluídos na meta-análise também aumenta (Egger et al., 1997; Sterne, Becker & Egger, 2005). Dessa relação, os estudos com menor tamanho amostral tendem a se dispersar na sua parte inferior, enquanto os estudos com amostras grandes tendem a se localizar nas extremidades superiores. De fato, a ênfase do *funnel plot* recai em trabalhos com amostras menores, devido à maior probabilidade de viés nesses estudos. Quando não há viés, o *funnel plot* se assemelha a um funil invertido e os estudos (mostrados como círculos, por exemplo) apresentam distribuição simétrica em ambos os lados (Egger et al., 1997; Sterne & Egger, 2001; Sterne et al., 2000; Sterne et al., 2001; Rothstein et al., 2005). Analisando 58 meta-análises que incluíam ao menos um ensaio clínico não publicado, Egger et al. (2003) relatam que a exclusão de pesquisas não publicadas aumenta a assimetria do *funnel plot*.

Considerando-se que a análise de viés com base exclusivamente em *funnel plots* é uma tarefa eminentemente visual (Egger et al., 1997), subjetiva (Sterne et al., 2005) e precária (Lau et al., 1998), recomenda-se também seu exame com base em métodos estatísticos (Sterne et al., 2000). A assimetria observada não pode ser tomada isoladamente como prova de viés de publicação (Lau et al., 1998). *Funnel plots* podem apresentar

formato assimétrico devido a outras variáveis, como real grau de heterogeneidade entre ESs, viés de preferência da língua inglesa, viés de citação e múltiplas publicações, fraude, análise inadequada e o acaso (Egger et al., 1997; Sterne et al., 2000; Egger et al., 2003).

Para validar e objetivar a análise, foi adicionalmente utilizado o método *trim and fill*. Esse método supõe que a meta-análise é afetada por viés de publicação quando o *funnel plot* é assimétrico. Para tanto, além dos estudos incluídos ( $n_0$ ), *trim and fill* estima quantos estudos relevantes ( $k_0$ ) não são vistos na meta-análise devido ao possível viés de publicação. Como os ESs de  $k_0$  são desconhecidos, *trim and fill* estima esses valores e plota os estudos ausentes no *funnel plot*, tornando-o simétrico (Duval, 2005). A Figura 2 ilustra como o método funciona.

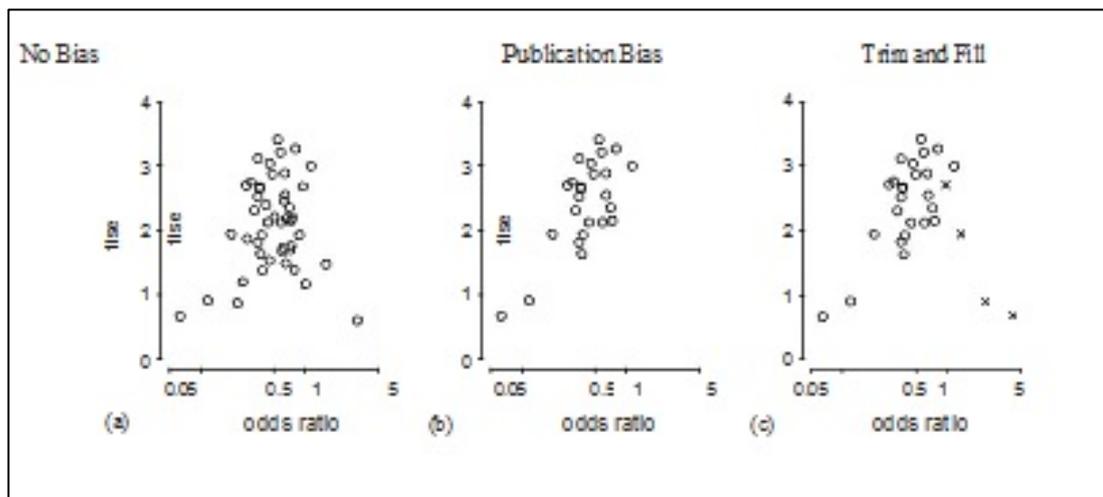


Figura 2. Correção do viés de publicação pelo método *trim and fill*.

Fonte: Terrin, Schmid, Lau e Olkin (2003).

Nota: (a) meta-análise sem viés; (b) com viés; (c) viés corrigido pelo método *trim and fill*, com os símbolos de cruzes representando os quatro estudos incluídos.

## 6 RESULTADOS

A revisão sistemática gerou uma amostra de 5064 sujeitos com TDAH e outra amostra de 3867 sujeitos sem TDAH. No total, 48 artigos científicos preencheram adequadamente os critérios de inclusão e exclusão (Tabela 2). Dos 79 estudos inicialmente selecionados nas bases de dados, 31 foram excluídos devidos aos motivos elencados na Tabela 1, destacando-se a ausência de informações relativas aos escores do DS ( $n = 12$ ). Dos 48 artigos selecionados, 20 (41,7%) empregaram as ordens direta ou indireta do DS (DSF, DSB), 13 (27,1%) utilizaram apenas a ordem indireta (DSB), 9 (18,8%) informaram o escore total do DS e apenas 5 (10,4%) reportaram escores para as três formas de aplicação. O processo de revisão sistemática é ilustrado na Figura 3, enquanto as Tabelas 2 e 3 apresentam as características demográficas e estatísticas descritivas.

*Tabela 1.* Critérios para exclusão de 31 artigos não incluídos nas meta-análises

Emprego do WISC-R sem procedimento anterior de adaptação à amostra estudada	1
Critério diagnóstico não evidenciado para enquadramento no grupo clínico (TDAH)	1
Estudo realizado com base em banco de dados (arquivo médico)	1
Média e desvio padrão do(s) subteste(s) se referem apenas ao grupo clínico (TDAH)	1
Média e desvio padrão do(s) subteste(s) foram citados de estudo anterior	1
Escala e versão utilizadas não foram informadas (WISC/WAIS)	3
Estudos do tipo longitudinais ( <i>follow-up</i> )	5
<i>Effect Size</i> informado diferente de média e desvio padrão (correlação, regressão, etc.)	6
Emprego do(s) subteste(s) sem informações dos resultados (média e desvio padrão)	12

*Nota:* Subteste(s) = Escore total do DS ou o escore relativo à ordem direta (DSF) ou à ordem indireta (DSB).

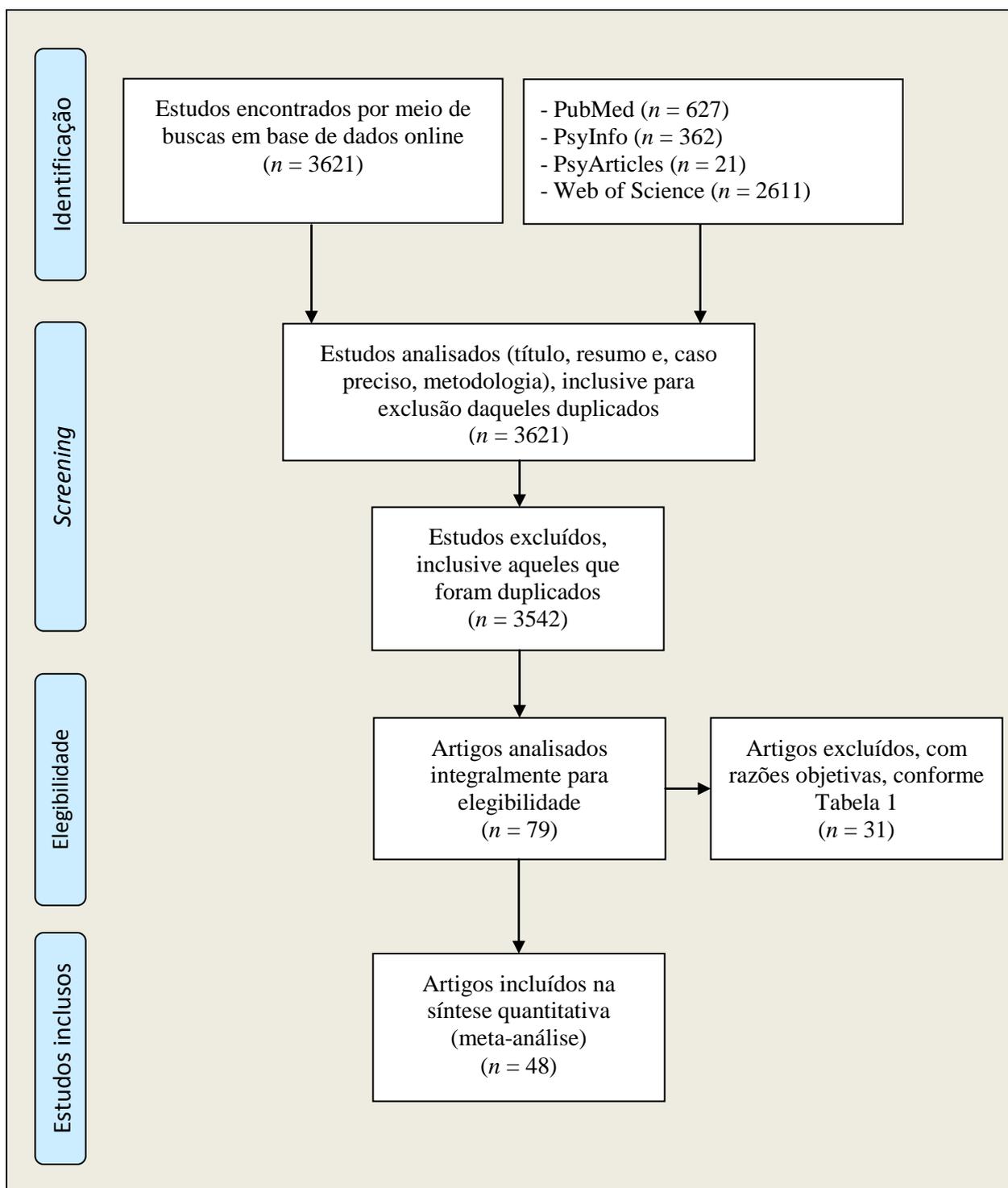


Figura 3. Diagrama de Fluxo da seleção de artigos científicos<sup>4</sup>.

<sup>4</sup> Adaptado de PRISMA: Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (<http://www.prisma-statement.org/>).

Tabela 2. Dados demográficos e características descritivas dos 48 estudos incluídos nas meta-análises.

Estudo (ano de publicação)	Critério		Escala	TDAH / Controle	TADH		Grupo Controle		% de Meninos	
	Diagnóstico	Tarefa			Wechsler	Idade (DP)	QI (DP)	Idade (DP)	QI (DP)	TDAH
Banaschewski et al. (2012)	DSM-IV	DSB	WISC-III	302/259 <sup>a</sup>	—	—	—	—	—	—
Bidwell et al. (2007)	DSM-IV	DS	WISC-R	266/332	11.2 (2.6)	101.8 (12.7)	11.9 (2.4)	113.5 (12.5)	71.4	48.2
Casas et al. (2011)	DSM-IV-TR	DSF, DSB	WISC-R	21/21	13.9 (1.5)	108.1 (12.8)	13.9 (1.5)	105.8 (11.9)	95.2	95.2
Chiang & Gau (2008)	DSM-IV	DSF, DSB	WISC-III	69/52	8.5 (1.1)	106.1 (10.2)	8.7 (0.9)	114.3 (11.0)	81.2	82.7
Coutinho et al. (2009)	DSM-IV	DSF, DSB	WISC-III	186/80	11.5 (2.3)	96.8 (10.1) <sup>d</sup>	11.5 (2.3)	98.5 (12.0) <sup>d</sup>	84.9	76.3
De Melo et al. (2013)	DSM-IV	DSF, DSB	WISC-III	12/11	10.7 (1.8)	—	9.1 (2.1)	—	100	—
Drechsler et al. (2008)	CID-10/DSM-IV	DS	WISC-III	23/24	12.2 (0.8)	101.3 (10.7) <sup>l</sup>	11.9 (0.6)	108.5 (18.5) <sup>l</sup>	91.3	95.8
Fan et al. (2014)	DSM-IV	DSF, DSB	WISC-III	25/23	10.9 (2.2)	107.2 (10.8)	11.2 (2.9)	109.1 (7.5)	92.0	92.0
Ferrin & Vance (2014)	DSM-IV	DS	WISC-III	380/128	Tabela 3	Tabela 3	11.2 (2.0)	108.4 (14.5)	82.6	76.6
Gau & Shang (2010)	DSM-IV	DSF, DSB	WISC-III	279/173	12.5 (1.6)	103.0 (11.6) <sup>d</sup>	12.6 (1.5)	110.7 (9.5) <sup>d</sup>	85.7	72.8
Gau et al. (2009)	DSM-IV	DSF, DSB	WISC-III	53/53	12.7 (1.4)	107.3 (10.6)	12.7 (1.2)	108.6 (10.4)	75.5	75.5
Gau et al. (2013)	DSM-IV	DSB	WISC-III	389/317 <sup>b</sup>	—	—	—	—	—	—
Gremillion & Martel (2012)	DSM-IV	DSB	WISC-IV	201/154 <sup>a</sup>	—	—	—	—	—	—
Healey & Rucklidge (2006)	DSM-IV	DS, DSF, DSB	WISC-III	29/30	11.4 (0.9)	106.0 (15.5) <sup>h</sup>	11.1 (0.9)	117.1 (13.5) <sup>h</sup>	72.4	43.3
Huang-Pollock et al. (2009)	DSM-IV	DS	WISC-IV	56/36	Tabela 3	Tabela 3	9.5 <sup>c</sup>	117.6 (13.0) <sup>h</sup>	69.6	55.6
Johnels et al. (2014)	DSM-IV	DS	WISC-III	11/35	13.6 (2.0)	99.0 (14.2)	13.5 (1.9)	106.1 (12.1)	0.0	0.0
Karalunas & Huang-Pollock (2013)	DSM-IV	DSB	WISC-IV	91/62	10.2 (1.4)	104.4 (11.7) <sup>c</sup>	10.6 (1.2)	106.9 (10.4) <sup>e</sup>	67.0	46.8
Kaufmann & Nuerk (2006)	DSM-IV	DSF, DSB	WISC-III	16/16	10.2 (1.4)	—	10.4 (1.3)	—	93.7	75.0
Kim et al. (2014)	DSM-IV-TR	DS, DSF, DSB	WISC-IV	17/17	10.1 (1.5)	—	10.2 (1.6)	—	88.2	82.4
Manassis et al. (2007)	DSM-IV	DSF, DSB	WISC-III	21/35	9.6 (1.4)	103.4 (12.6) <sup>h</sup>	9.7 (1.3)	110.4 (8.4) <sup>h</sup>	81.0	63.0
Martinussen & Tannock (2006)	DSM-IV	DSF, DSB	WISC-III	60/36 <sup>a</sup>	—	—	—	—	—	50.0
Miranda-Casas et al. (2006)	DSM-IV-TR	DSF, DSB	WISC-R	33/15	10 (2.09)	106.1 (17.1) <sup>h</sup>	10.9 (0.9)	117.8 (9.0) <sup>h</sup>	100	53.3
Nguyen et al. (2014)	DSM-IV	DSB	WISC-IV	77/141 <sup>a</sup>	—	—	—	—	—	—
Nyman et al. (2010)	DSM-IV	DSF, DSB	WISC-III	30/30	8.7 (0.8)	94.7 (12.8)	8.6 (0.7)	108.3 (15.2)	83.3	86.7
O'Brien et al. (2010)	DSM-IV	DSB	WISC-IV	56/90	10.2 (1.3)	108.3 (12.8)	10.2 (1.3)	114.2 (10.9)	53.6	53.3
Pasini et al. (2007)	DSM-IV-TR	DSF, DSB	WISC-R	50/44	10.5 (1.8)	95.6 (15.0)	10.6 (2.1)	100.0 (8.0)	100	100
Passolunghi et al. (2005)	DSM-IV	DSF, DSB	WAIS-R	10/10	9.8 (0.5)	105.1 (12.6)	9.9 (0.5)	107.5 (17.1)	—	—
Qian et al. (2010)	DSM-IV	DSB	WISC-III	89/116	9.1 (1.9)	108.2 (13.7)	9.2 (1.6)	112.8 (11.5)	85.4	83.6
Qian et al. (2013)	DSM-IV	DSB	C-WISC	515/249	Tabela 3	Tabela 3	—	—	84.3	63.9

## Continuação da Tabela 2.

Reck et al. (2010)	DSM-IV	DS	WISC-IV	17/21	10.2 (1.7)	97.5 (13.0) <sup>o</sup>	10.7 (1.6)	115.7 (19.9) <sup>o</sup>	100	100.0
Rodríguez et al. (2009)	DSM-IV	DSF, DSB	WISC-R	40/124	11.4 (—)	100.4 (17.2) <sup>d</sup>	10.9 (—)	109.6 (13.4) <sup>d</sup>	75.0	58.9
Romero-Ayuso et al. (2006)	DSM-IV-TR	DSF	WISC-R	44/44	—	—	—	—	52.3	—
Rommelse et al. (2008)	DSM-IV	DSF, DSB	WISC/WAIS III	238/271	12.0 (2.5)	97.9 (13.0) <sup>m</sup>	11.6 (3.2)	106.0 (10.2) <sup>m</sup>	84.5	40.6
Rosenthal et al. (2006)	DSM-IV	DS, DSF, DSB	WISC-III	40/27	Tabela 3	Tabela 3	11.5 (2.2)	109.5 (14.0)	85.5	44.4
Rucklidge (2006)	DSM-IV-TR	DS	WISC/WAIS III	30/41	15.1 (1.0)	94.5 (10.7) <sup>d</sup>	15.5 (1.0)	107.8 (11.3) <sup>d</sup>	43.3	46.3
Schachar et al. (2007)	CID-10/DSM-IV	DSB	WISC-III	804/67	Tabela 3	Tabela 3	9.8 (2.7)	118.4 (10.9)	77.9	46.3
Soroa et al. (2009)	DSM-IV-TR	DS, DSF, DSB	WISC-III	12/13	8.5 (2.7)	—	9.0 (1.8)	—	83.3	84.6
Sowerby et al. (2011)	DSM-IV-TR	DS, DSF, DSB	WISC-IV	27/27	8.3 <sup>c</sup>	95.8 (10.7)	8.3 <sup>c</sup>	101.4 (12.7) <sup>p</sup>	—	—
Spronk et al. (2013)	DSM-IV-TR	DSF, DSB	WISC-III	15/19	14.8 (1.0)	99.1 (11.6) <sup>h</sup>	14.8 (1.4)	96.5 (7.3) <sup>h</sup>	73.3	73.3
Tiffin-Richards (2008)	DSM-IV	DSB	WISC-R	20/19	11.6 (1.3)	102.1 (12.3)	11.7 (1.3)	109.9 (12.2)	90.0	73.7
Tillman et al. (2009)	DSM-IV	DSF, DSB	WISC-III	45/120	10.3 (0.8)	—	9.8 (1.0)	—	89.0	58.0
Toplak & Tannock (2005)	DSM-IV	DSF, DSB	WISC/WAIS III	46/44	15.6 (1.4)	104.1 (9.9) <sup>g</sup>	15.3 (1.4)	110.7 (9.9) <sup>g</sup>	87.0	45.5
Udal et al. (2012) <sup>f</sup>	DSM-IV	DSB	WISC/WAIS III	26/68	12.6 (3.7)	97.8 (12.3)	12.3 (1.9)	99.7 (10.4) <sup>q</sup>	53.8	45.6
Udal et al. (2012) <sup>f</sup>	DSM-IV	DS	WISC/WAIS III	26/68	12.6 (3.7)	97.8 (12.3)	12.3 (1.9)	99.7 (10.4) <sup>q</sup>	53.8	45.6
Vloet et al. (2010)	DSM-IV	DS	WISC-III	14/14	11.3 (2.0)	96.6 (9.7) <sup>d</sup>	11.9 (1.4)	100.3 (9.8) <sup>d</sup>	100	100.0
Willcutt et al. (2005)	DSM-IV	DSF, DSB	WISC-R	113/151	11.2 (2.7)	104.3 (11.6)	11.5 (2.5)	113.6 (10.5)	65.5	57.5
Yang et al. (2007)	DSM-IV	DSB	C-WISC	40/40	8.5 (1.6)	99.3 (12.1) <sup>j</sup>	8.6 (1.4)	108.3 (11.9) <sup>j</sup>	80.0	85.0
Yang et al. (2011)	DSM-IV	DSB	C-WISC	100/100	8.4 (1.6)	98.5 (11.4) <sup>d</sup>	8.5 (1.6)	106.8 (11.1) <sup>d</sup>	90.0	89.0

Nota: DS = *Digit Span*; DSF = *Digit Span Forward*; DSB = *Digit Span Backward*; TDAH = Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade; DP= desvio padrão; QI = Quociente Intelectual; DSM = Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (IV = quarta edição; IV-TR = quarta edição revisada); CID-10 = Código Internacional de Doenças, décima edição; WAIS = Escala de Inteligência Wechsler para Adultos (R = edição revisada; III = terceira edição); WISC = Escala de Inteligência Wechsler para Crianças (R = edição revisada; III = terceira edição; IV = quarta edição); C-WISC = *Chinese Revised Wechsler Intelligence Scale for Children*; Tabela 3 = a média e o desvio padrão da idade e do QI foram informados separadamente para cada subamostra incluída no estudo, conforme consta da Tabela 3. O travessão (—) indica ausência da informação de interesse.

<sup>a</sup>Os escores nos testes de interesse se referem a uma subamostra, cuja média e desvio padrão da idade e do QI não foram informados separadamente da amostra total; <sup>b</sup>Estatísticas descritivas informadas apenas para a amostra total, não separadas por grupos (clínico e controle); <sup>c</sup>Desvio-padrão informado apenas para a idade em meses; <sup>d</sup>Embora o estudo mencione a utilização da escala WISC ou WAIS para obtenção do QI, não informa os subtestes utilizados; <sup>e</sup>QI estimado de 61% da amostra com base nos subtestes vocabulário e raciocínio matricial e 39% nos subtestes vocabulário, raciocínio matricial, aritmética e procurar símbolos; <sup>f</sup>Udal et al. (2012) publicaram duas pesquisas em periódicos diferentes, realizadas com a mesma amostra, porém na primeira é informado o escore do Dígitos Indiretos e, na segunda, o escore total do Dígitos; <sup>g</sup>QI estimado com base na Escala de Inteligência Wechsler Abreviada (WASI); <sup>h</sup>QI estimado: cubos e vocabulário da escala WISC-R/III e/ou WISC-IV; <sup>i</sup>QI estimado: cubos, completar figuras, informação e vocabulário da versão chinesa da escala WISC (C-WISC); <sup>j</sup>QI estimado: aritmética, cubos, vocabulário e arranjo de figuras da WISC-III; <sup>m</sup>QI estimado: vocabulário, similaridades, cubos e completar figuras das escalas WISC-III e/ou WAIS-III; <sup>n</sup>QI estimado: informação, similaridades, vocabulário, completar figuras e cubos da escala WISC-III; <sup>o</sup>QI estimado: vocabulário e dígitos da escala WISC-IV; <sup>p</sup>QI estimado: vocabulário e raciocínio matricial da escala WISC-IV; <sup>q</sup>QI estimado: completar figuras e similaridades das escalas WISC-III e/ou WAIS-III.



*Tabela 3.* Estudos cujos escores do grupo clínico são informados por subamostras.

Estudo (ano publicação)	Crítério de divisão da amostra	N	Idade (DP)	QI (DP)
Chiang & Gau (2008)	TDAH Combinado	52	Tabela 2	Tabela 2
	TDAH Desatento	17	Tabela 2	Tabela 2
Ferrin & Vance (2014)	TDAH Combinado	303	11.1 (2.3)	91.7 (12.9)
	TDAH Desatento	77	11.7 (2.3)	92.2 (11.9)
Huang-Pollock et al. (2009)	TDAH Combinado	23	10.0 <sup>a</sup>	101.9 (14.7) <sup>b</sup>
	TDAH Desatento	33	9.2 <sup>a</sup>	109.2 (11.9) <sup>b</sup>
Pasini et al. (2007)	TDAH Combinado	25	Tabela 2	Tabela 2
	TDAH Desatento	25	Tabela 2	Tabela 2
Qian et al. (2013) <sup>d</sup>	Pareado por idade	153	7.8 <sup>a</sup>	104.6 (12.2)
	Pareado por idade	182	9.3 <sup>a</sup>	105.9 (12.8)
	Pareado por idade	76	11.4 <sup>a</sup>	105.9 (13.8)
	Pareado por idade	104	13.7 <sup>a</sup>	106.5 (12.6)
Rosenthal et al. (2006)	TDAH Combinado	28	11.4 (2.1)	102.0 (10.2)
	TDAH Desatento	12	12.4 (2.0)	95.75 (9.2)
Schachar et al. (2007)	Síndrome Hiperkinética <sup>c</sup>	72	8.2 (1.7)	101.4 (13.0)
	TDAH Combinado	353	8.8 (1.9)	100.6 (12.8)
	TDAH Desatento	237	9.3 (2.2)	101.7 (12.1)
	TDAH Hiperativo-Impulsivo	142	8.6 (2.2)	104.8 (13.6)

*Nota:* TDAH = transtorno do déficit de atenção/hiperatividade; DP= desvio padrão; Tabela 2 = os dados referentes à média e desvio padrão da idade e do IQ foram informados para o total de sujeitos em cada amostra (grupo clínico e grupo controle) e estão informados na Tabela 2; CID-10 = Código Internacional de Doenças, décima edição.

<sup>a</sup>Desvio padrão informado apenas para a idade em meses;

<sup>b</sup>QI estimado de 67% dos sujeitos com base na Escala de Inteligência Wechsler Abreviada (WASI), 22% com base nos subtestes cubos e vocabulário da escala WISC-IV e 11% com base no escore total da escala WISC-III/IV;

<sup>c</sup>Subamostra diagnosticada com base no CID-10;

<sup>d</sup>Os escores e dados descritivos do grupo controle também foram informados de acordo com subamostras pareadas por idade, mas não estão informados nesta tabela.

A amplitude das médias referentes à idade dos sujeitos varia de 8,3 a 15,6 anos, porém a amplitude exata é de 5 a 19 anos de idade. Apenas um estudo (Rommelse et al., 2008) informou a inclusão de sujeitos com idade a partir de 5 anos. Entretanto, nesse estudo a idade média é de 12 anos para sujeitos do grupo clínico e 11,6 para sujeitos do grupo controle. Em todas as demais pesquisas, os sujeitos se encontravam na faixa etária de 6 a 19 anos. O percentual de meninos no grupo clínico tende a ser superior ao

percentual que se encontra no grupo controle (Tabela 1). Somente um estudo (Johnels et al., 2014) incluiu exclusivamente sujeitos do sexo feminino.

Com base em 37 estudos que informam a média de QI de cada amostra, foi averiguado que há diferença significativa entre o grupo clínico e grupo controle ( $p < 0,05$ ). A amplitude da média do QI no grupo clínico (91,9, 108,3; 95% IC [100, 103]) é inferior à do grupo controle (96,5, 117,8; 95% IC [108, 111]). Embora todos os artigos relatem que o diagnóstico se deu com base em escalas ou instrumentos construídos a partir dos critérios do DSM-IV, 14 (29,2%) artigos não apresentam quaisquer informações referentes à classificação dos sujeitos da amostra nos tipos combinado, desatento ou hiperativo-impulsivo (Tabela 4). Apenas um estudo (Schachar et al., 2007) informou o diagnóstico de uma subamostra exclusivamente com base no CID-10.

Em relação ao uso de medicação psicoestimulante, sete estudos (14,6%) não mencionam se os sujeitos estavam ou não medicados. As demais pesquisas informam a retirada do medicamento, no mínimo, no dia da testagem, à exceção de um estudo (Rodríguez et al., 2009) que manteve intencionalmente o uso da medicação quando da aplicação dos testes. A amostra dos sujeitos incluída na meta-análise é representativa de 16 países distintos (Tabela 4). Quanto ao idioma de publicação, cinco trabalhos (10,4%) foram publicados em língua espanhola e todos os demais em língua inglesa. Não foram encontrados artigos em português que preenchessem os critérios de inclusão. Dos 48 trabalhos selecionados, apenas dois são provenientes do Brasil. Como muitos artigos não trazem informações claras e precisas sobre a presença ou ausência de comorbidades, essa variável não foi computada, de forma a evitar possíveis conclusões equivocadas e/ou informações inexatas.

Tabela 4. Outras características clínicas/demográficas e potenciais variáveis moderadoras.

Estudo (ano de publicação)	Localização Geográfica	Idade Geral (amplitude)	Subtipos Clínicos (N)			Pausa da Medicação	Diferença no QI (TDAH vs Controle) <sup>†</sup>
			TDAH-C	TDAH-D	TDAH-HI		
Banaschewski et al. (2012)	Europa*	6 - 18	302	—	—	—	Significativa <sup>‡</sup>
Bidwell et al. (2007)	EUA	8 - 18	74	192	—	24 horas	Significativa
Casas et al. (2011)	Espanha	12 - 16	—	—	—	48 horas	Não Significativa
Chiang & Gau (2008)	Taiwan	7 - 10	52	17	—	24 horas	Significativa
Coutinho et al. (2009)	Brasil	8 - 16	100	86	—	Não medicado	Não Significativa
De Melo et al. (2013)	Brasil	6 - 14	—	12	—	3 meses	—
Drechsler et al. (2008)	Suíça	11 - 13	16	5	2	24 horas	Não Significativa
Fan et al. (2014)	Taiwan	8 - 16	—	—	—	1 semana	Não Significativa
Ferrin & Vance (2014)	Austrália	6 - 16	303	77	—	Não medicado	Significativa
Gau & Shang (2010)	Taiwan	11 - 17	—	—	—	24 horas	Significativa
Gau et al. (2009)	Taiwan	11 - 16	29	17	7	24 horas	Não Significativa
Gau et al. (2013)	Taiwan	8 - 17	—	—	—	24 horas	—
Gremillion & Martel (2012)	EUA	6 - 12	—	—	—	24 a 48 horas	Significativa <sup>‡</sup>
Healey & Rucklidge (2006)	Nova Zelândia	10 - 12	—	—	—	24 horas	Significativa
Huang-Pollock et al. (2009)	EUA	8 - 12	23	33	—	24 horas	Significativa
Johnels et al. (2014)	Suécia	10 - 16	—	—	—	Não medicado	Não Significativa
Karalunas & Huang-Pollock (2013)	EUA	8 - 12	40	48	3	24 horas	Significativa
Kaufmann & Nuerk (2006)	Áustria	9 - 12	16	—	—	No dia da testagem	—
Kim et al. (2014)	Coreia do Sul	7 - 12	—	—	—	Não medicado	—
Manassis et al. (2007)	Canadá	8 - 12	10	11	—	7 meias-vidas	Significativa
Martinussen & Tannock (2006)	Canadá	7 - 13	41	17	4	No dia da testagem	Significativa
Miranda-Casas et al. (2006)	Espanha	6 - 13	33	—	—	—	Significativa
Nguyen et al. (2014)	EUA	8 - 16	—	—	—	—	Significativa
Nyman et al. (2010)	Finlândia	8 - 10	30	—	—	24 horas	Significativa
O'Brien et al. (2010)	EUA	8 - 13	33	21	2	24 horas	Significativa
Pasini et al. (2007)	Itália	8 - 14	25	25	—	Não medicado	Não Significativa

*Continuação da Tabela 4.*

Passolunghi et al. (2005)	Itália	9 - 11	—	—	—	—	Não Significativa
Qian et al. (2010)	China	7 - 13	33	56	—	—	Significativa
Qian et al. (2013)	China	7 - 15	216	278	21	Não medicado	—
Reck et al. (2010)	EUA	7 - 12	—	—	—	No dia da testagem	Significativa
Rodríguez et al. (2009)	Espanha	8 - 16	—	—	—	Não interrompida	Significativa
Romero-Ayuso et al. (2006)	Espanha	7 - 11	22	22	—	24 horas	—
Rommelse et al. (2008)	Holanda	5 - 19	238	—	—	48 horas	Significativa
Rosenthal et al. (2006)	EUA	9 - 15	28	12	—	—	Significativa
Rucklidge (2006)	Nova Zelândia	14 - 17	7	21	2	No dia da testagem	Significativa
Schachar et al. (2007)	Canadá	6 - 16	353	237	142	48 horas	Significativa
Soroa et al. (2009)	Espanha	6 - 12	9	3	—	—	—
Sowerby et al. (2011)	Nova Zelândia	6 - 12	27	—	—	24 horas	Significativa
Spronk et al. (2013)	Holanda	12 - 16	9	6	—	24 horas	Não Significativa
Tiffin-Richards (2008)	Alemanha	10 - 14	7	10	3	48 horas	Significativa
Tillman et al. (2009)	Noruega	7 - 9	29	16	—	No dia da testagem	—
Toplak & Tannock (2005)	Canadá	13 - 18	25	21	—	24 horas	Significativa
Udal et al. (2012)	Noruega	6 - 19	26	—	—	5 meias-vidas	Não Significativa
Udal et al. (2012)	Noruega	6 - 19	26	—	—	5 meias-vidas	Não Significativa
Vloet et al. (2010)	Alemanha	8 - 15	10	4	—	48 horas	Não Significativa
Willcutt et al. (2005)	EUA	8 - 18	113	—	—	24 horas	Significativa
Yang et al. (2007)	China	—	26	14	—	Não medicado	Significativa
Yang et al. (2011)	China	6 - 12	—	—	—	Não medicado	Significativa

*Nota:* O travessão indica ausência dos dados de interesse; TDAH = transtorno do déficit de atenção/hiperatividade; C = tipo combinado; D = tipo desatento; HI = tipo hiperativo-impulsivo.

\*Estudo incluiu sujeitos do Reino Unido, Alemanha e Espanha.

†Significativa =  $p < 0,05$ , teste t de Student.

‡Cálculo com base no total de participantes (TDAH e controle), porém os escores incluídos na meta-análise provêm de subamostras, com número menor de sujeitos.

## 6.1 META-ANÁLISE 1 – MEMÓRIA DE TRABALHO VERBAL

De acordo com a meta-análise constituída de 47 amostras de sujeitos diagnosticados com TDAH, extraída de 38 estudos que empregaram DSB, crianças e adolescente com TDAH apresentam déficit em MTV de magnitude média ( $g = -0,55$ ; IC [-0,63, -0,47]), se considerados os parâmetros de padronização estabelecidos por Cohen (1988). Isso corresponde a dizer que a média da população de sujeitos com TDAH se localiza a pouco mais de meio desvio-padrão abaixo da média da população normal. No total, foram analisados os escores de 4197 sujeitos com TDAH, comparados com 3113 sujeitos controle.

No *forest plot* da meta-análise (Figura 4), o diamante simboliza o resultado final ( $g = -0,55$ ). Como ele não cruza o valor nulo (linha vertical sobre o zero), existe significância estatística ( $p < 0,05$ ). As barras horizontais indicam o resultado de cada estudo e o respectivo intervalo de confiança do ES. Quanto menor o tamanho da barra, menor é a variabilidade do tamanho do efeito e o desvio-padrão amostral, fato que evidencia maior poder estatístico. Observa-se também que em apenas dois estudos, a amostra de sujeitos com TDAH obteve escores superiores aos da amostra de sujeitos do grupo controle (ver no *forest plot* o estudo de Kaufmann & Nuerk [2006] e a primeira amostra de Rosenthal et al. [2006]). Cabe destacar que ambos os estudos possuem amostras pequenas. No primeiro, Kaufmann e Nuerk compararam duas amostras compostas de apenas 16 indivíduos cada uma; no segundo, Rosenthal et al. analisaram 28 sujeitos com TDAH e 27 sujeitos controle. Os intervalos de confiança são largos em ambos os casos, logo pouco precisos. Embora a pesquisa de Miranda-Casas et al. (2006) aparente ser um *outlier*, a exclusão do estudo muda minimamente o ES ( $g = -0,54$ ; 95% [-0,61, -0,47]).

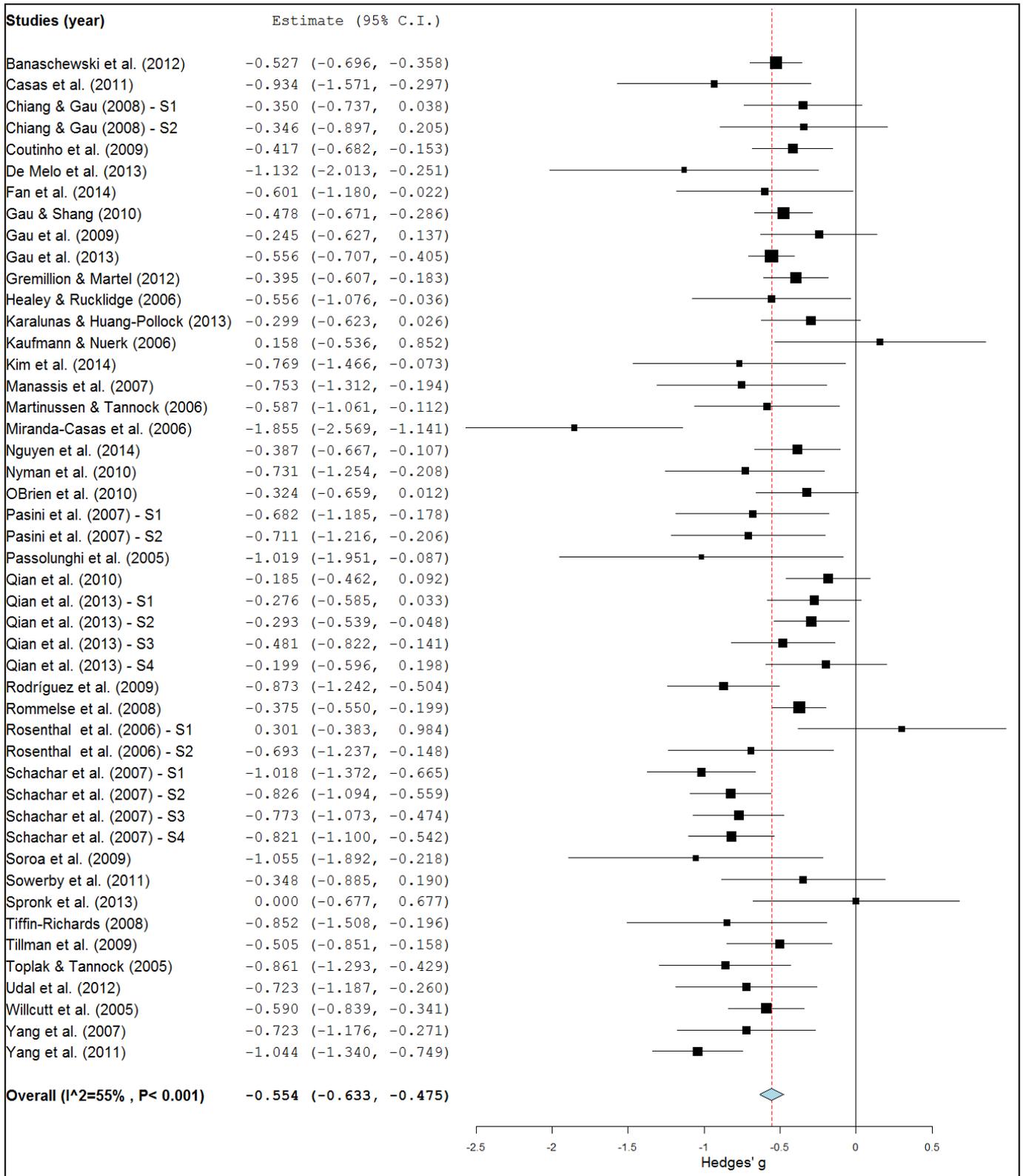


Figura 4. Meta-análise 1 – Memória de Trabalho Verbal.

Nota: S = subamostra.

A Figura 5 elucida a análise dos dados em termos de sobreposição (Cohen, 1988). Na prática, DSB não possui escore escalonado<sup>5</sup>. Contudo, DS possui média ( $\mu = 10$ ) e desvio-padrão conhecidos ( $\sigma = 3$ ). Assim, para análise dos resultados, considere  $\mu = 10$  a média da população normal em MTV e considere que  $\gamma$  (gama) é o valor do parâmetro estimado por  $g$ .

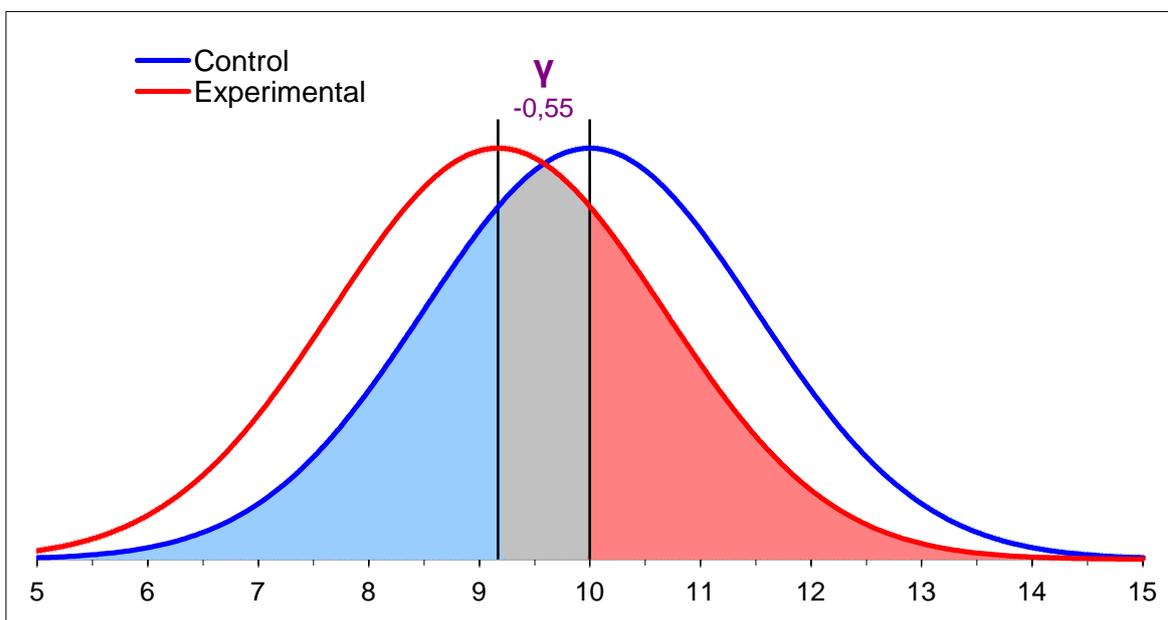


Figura 5. Análise de sobreposição quando  $g$  estima o parâmetro  $\gamma$  (gama).

Feitas as suposições acima, as áreas coloridas na Figura 5 correspondem à área total de sobreposição entre a população com TDAH e a população normal<sup>6</sup>, estimada em aproximadamente 64%. A área em cinza representa a distância entre a média da população normal em MTV ( $\mu = 10$ ) e a média da população com TDAH, estimada em 0,55 desvios-padrão abaixo de  $\mu$  ( $g = \gamma = -0,55$ ). De acordo com essa metodologia, a probabilidade de

<sup>5</sup> Somente a quarta versão (WISC) mostra escores escalonados para as ordens direta (DSF) e indireta (DSB).

<sup>6</sup> Para efeitos de análise, optou-se pelo termo *população* para generalização dos resultados.

um sujeito com TDAH obter uma média superior à média da população normal, é estimada em aproximadamente 29% (área em vermelho). Consequentemente, 71% da população com TDAH estão abaixo da média da população normal. Por simetria, um sujeito da população normal, aleatoriamente selecionado, tem uma probabilidade estimada também em 29% de obter uma média abaixo da média da população com TDAH (área em azul). Isso indica que 71% dos sujeitos saudáveis terão uma média superior à média da população com TDAH.

As inferências com base em sobreposição são possíveis quando Hedges'  $g$  é analisado como um tipo de escore  $z$ . Se  $z$  igual a 0,55 (valor de  $g$ ), então seu valor crítico será de 0,2912. Por outro lado, essa metodologia permite evidenciar com maior clareza o real tamanho do efeito. Isso, de certa forma, indica que crianças e adolescentes com TDAH possuem déficit em MTV cuja magnitude, de fato, representa um tamanho moderado, em vista de que o ES estimado ( $g = -0,55$ ) evidencia uma larga faixa de sobreposição (aproximadamente 64%). Como se está analisando uma variável latente (MTV), cuja distribuição amostral depende de diversos fatores intrínsecos aos sujeitos analisados (QI, idade, sexo, etc.), é mais prudente adotar o valor de  $g$  como de tamanho moderado.

Os resultados evidenciam grau moderado de heterogeneidade ( $I^2 = 55\%$ ). O Teste  $Q$  de Cochran apresenta significância estatística ( $gl = 46$ ;  $Q = 101,2$ ;  $p < 0,001$ ). Isso indica que 55% da variabilidade entre os ESs é originada de real heterogeneidade, não explicada por erro amostral (Huedo-Medina et al., 2006). A Tabela 4 apresenta possíveis covariáveis que eventualmente possam explicar a heterogeneidade dos resultados. Inicialmente, foi pensado que os subtipos de apresentação do TDAH pudessem explicar a variabilidade, porém a meta-análise de subgrupos (Figura 6) demonstra que essa variável não é explicativa.



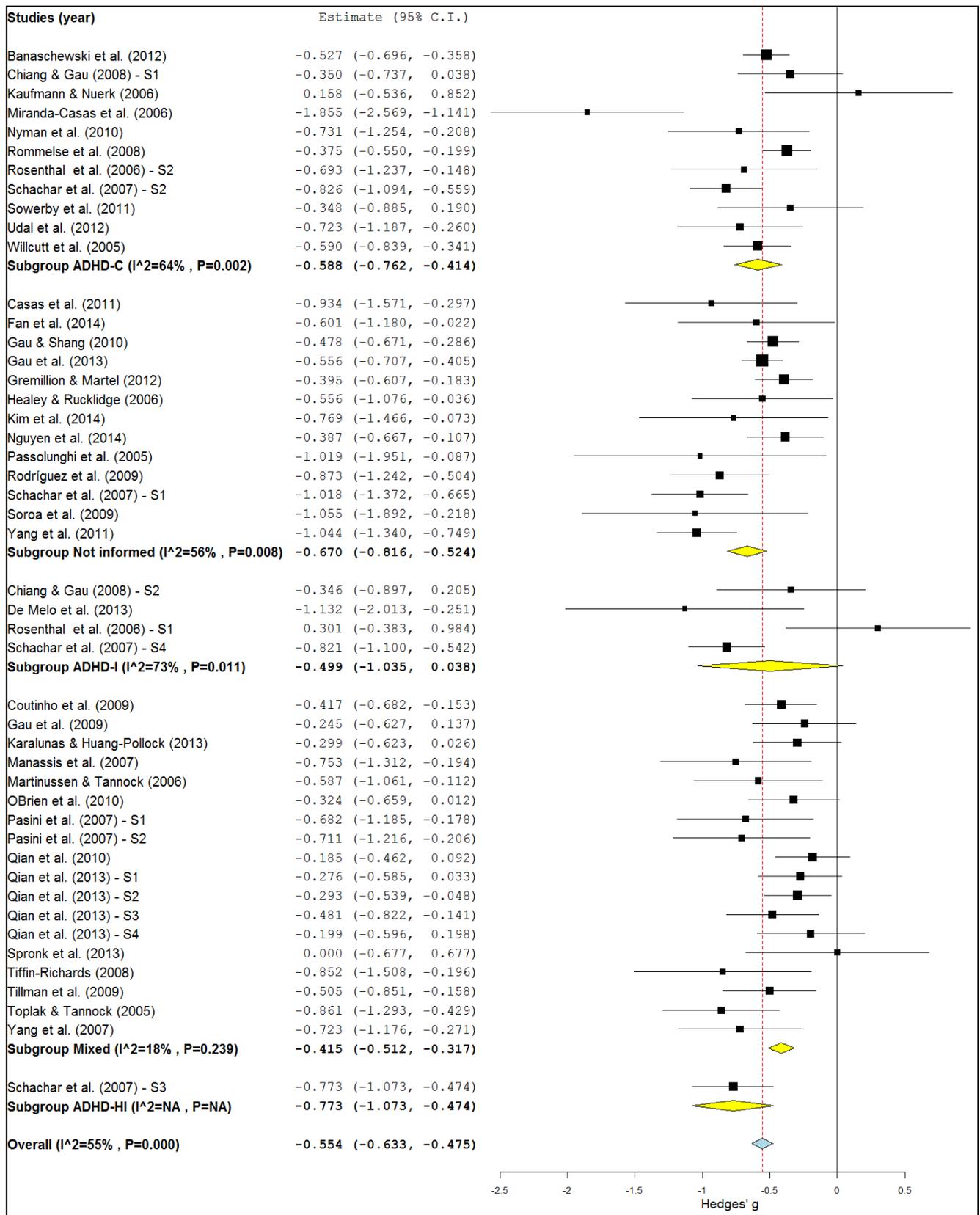


Figura 6. Meta-análise de subgrupo por tipo de apresentação do TDAH.

Nota: ADHD = transtorno do déficit de atenção/hiperatividade; C = combinado; I = desatento; HI = hiperativo-impulsivo; S = subamostra; *Not informed* = grupo com amostras sem informação do tipo de apresentação do TDAH; *Mixed* = grupo de amostras que mesclam sujeitos com dois ou três tipos de apresentação do TDAH.

O tempo de descontinuidade da medicação psicoestimulante também não oferece evidência contundente. Somente as pesquisas que relatam pausa da medicação com antecedência de 24 horas (12 estudos e 13 amostras com TDAH) demonstram homogeneidade ( $I^2 = 0\%$ ;  $p = 0,447$ ). Pesquisas cuja pausa seja de 48 horas (quatro estudos e sete amostras) ( $I^2 = 67\%$ ;  $p = 0,005$ ), com sujeitos nunca medicados (seis estudos e 10 amostras) ( $I^2 = 61\%$ ;  $p = 0,006$ ) e aquelas que não informam se houve ou não interrupção da medicação (seis estudos e sete amostras) ( $I^2 = 75\%$ ;  $p = 0,000$ ) apresentam índices de heterogeneidade de moderado a alto. Provavelmente, a homogeneidade no grupo de 24 horas é devida a outras (co)variáveis não conhecidas ou ao acaso. Dificilmente seria legítimo concluir que a pausa da medicação com 24 horas de antecedência tem maior impacto que a pausa em 48 horas.

O principal indicador de causa de heterogeneidade e que, parcialmente, explica a variabilidade nos resultados, se refere à localização geográfica. A Figura 7 mostra que os estudos e amostras de Taiwan ( $I^2 = 0\%$ ;  $p = 0,663$ ), Nova Zelândia ( $I^2 = 0\%$ ;  $p = 0,585$ ), Canadá ( $I^2 = 0\%$ ;  $p = 0,888$ ), Itália ( $I^2 = 0\%$ ;  $p = 0,815$ ) e Noruega ( $I^2 = 0\%$ ;  $p = 0,459$ ) são todos homogêneos. Por outro lado, as amostras dos Estados Unidos ( $I^2 = 25\%$ ;  $p = 0,241$ ) e Holanda ( $I^2 = 9\%$ ;  $p = 0,294$ ) demonstram baixo grau de heterogeneidade. Somente as amostras da Espanha ( $I^2 = 49\%$ ;  $p = 0,117$ ), Brasil ( $I^2 = 57\%$ ;  $p = 0,128$ ) e China ( $I^2 = 76\%$ ;  $p = 0,000$ ) apresentam índices de moderado a alto. Portanto, é possível que as diferenças regionais e as características culturais e linguísticas de cada país sejam a melhor explicação para a variabilidade encontrada nos resultados. Cabe destacar ainda que onde os valores de  $I^2$  são maiores, os intervalos de confiança também são maiores e refletem menor poder estatístico (estudos com amostras menores).

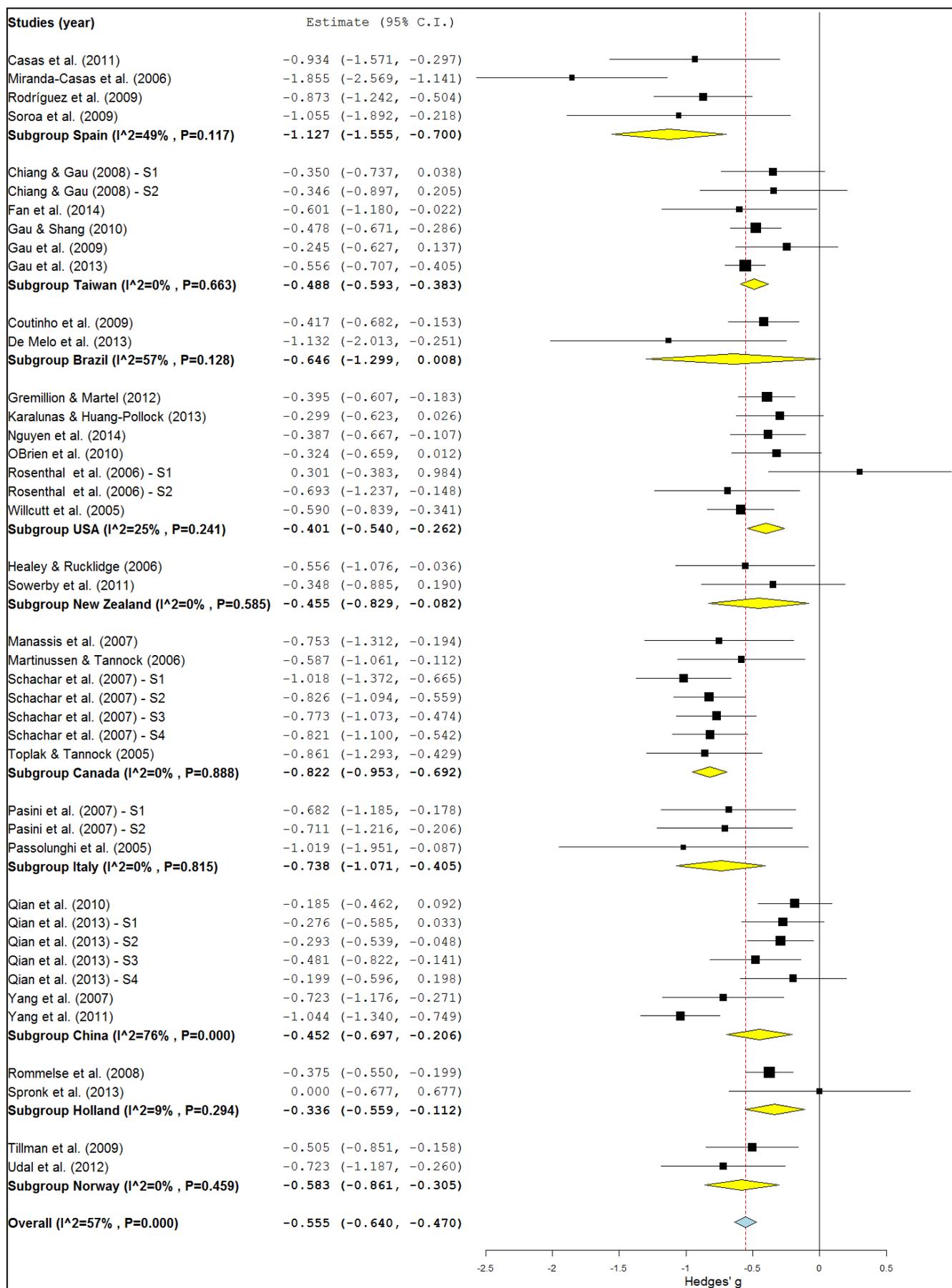


Figura 7. Meta-análise de subgrupo por país de localização das amostras.

Nota: Foram excluídos os países em que há apenas uma única amostra representativa.

A análise de heterogeneidade com base na diferença de QI também não demonstrou evidência explicativa. As pesquisas em que não houve diferença significativa ( $p < 0,05$ ) entre a média de QI do grupo clínico e controle (oito estudos e nove amostras) apresentaram baixa variabilidade ( $I^2 = 14\%$ ;  $p = 0,316$ ). Contudo, se investigado o grupo em que há diferença significativa (23 estudos e 28 amostras), o percentual de  $I^2$  sobe para 64%. O esperado inicialmente seria um valor menor também no segundo grupo. Por outro lado, isso pode indicar que, de fato, quando sujeitos com TDAH e sujeitos da população normal estão pareados em médias de QI, a probabilidade de escores semelhantes em MTV é aumentada. Essa hipótese pode ser reforçada quando se observa na Figura 4 que o ES no estudo de Spronk et al. (2013) é 0 (95% IC [-0,67, 0,67]), um estudo no qual não há diferença significativa entre as médias de QI de ambos os grupos.

Ainda com intuito de explorar possível influência do IQ nos resultados, foram conduzidas duas análises de meta-regressão de efeitos randômicos. A primeira com base nas médias de QI do grupo clínico (Figura 8) e a segunda com base nas médias de QI do grupo controle (Figura 9). Em ambas, é possível averiguar que a variação nas médias do QI não explica a heterogeneidade dos dados, ou seja, o aumento na média do QI não afeta o valor de  $g$  (linha horizontal). Por outro lado, também não se encontra significância estatística nem no grupo clínico ( $p = 0,988$ ) nem grupo controle ( $p = 0,906$ ).

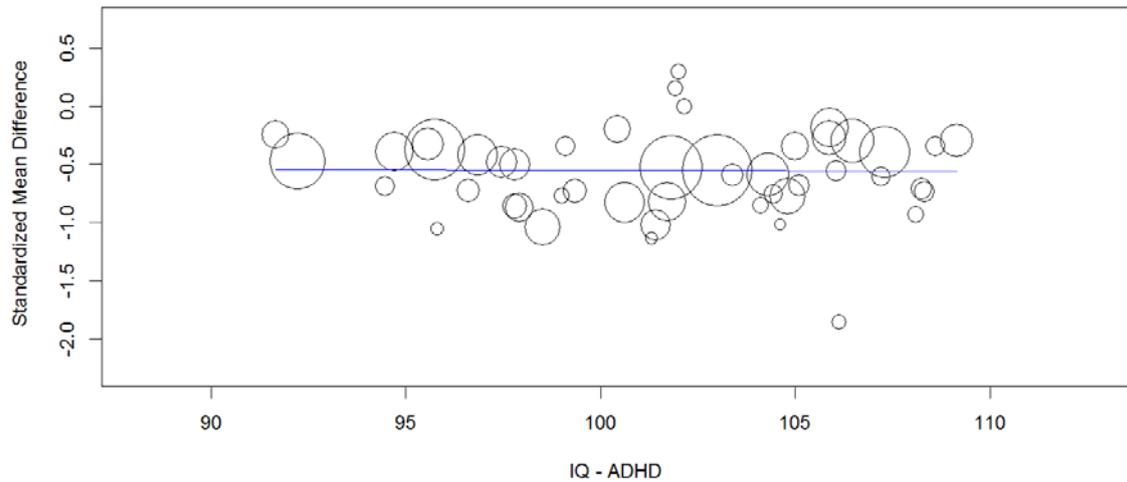


Figura 8. Meta-regressão com base nas médias de QI do grupo com TDAH.

A área de cada círculo nas figuras é inversamente proporcional à variância da estimativa  $g$ . Como o QI é uma variável contínua, haveria predição significativa se o ES variasse linearmente conforme a média de QI aumenta ou diminui, ou seja, caso houvesse uma associação sistemática entre X e Y.

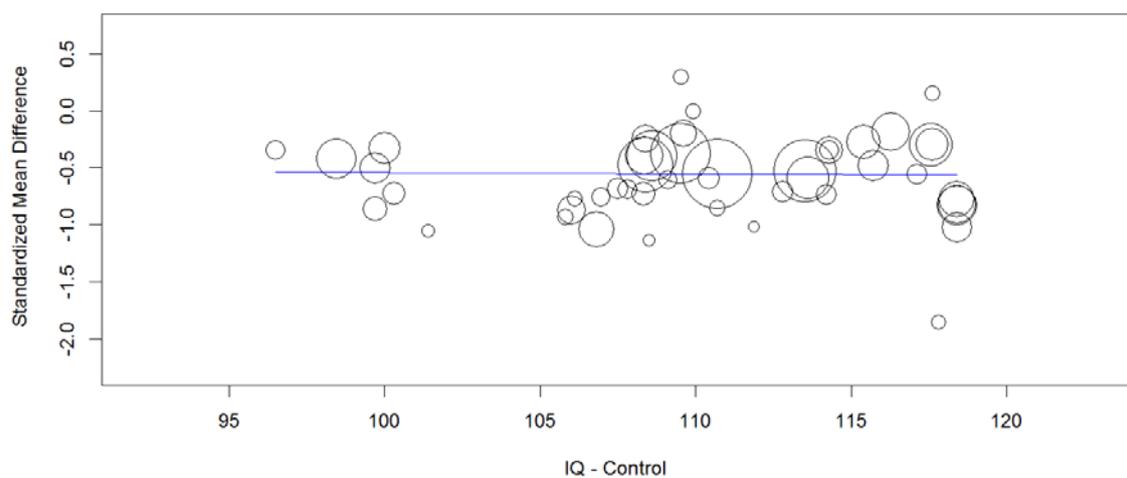


Figura 9. Meta-regressão com base nas médias de QI do grupo controle.

Para análise do viés de publicação, a Figura 10 mostra o *funnel plot* da meta-análise com escores do DSB, no qual o eixo X apresenta os valores de  $g$  e o eixo Y mostra o respectivo erro padrão. Cada estudo (ou subamostra) é representado por um círculo. Como o erro padrão é menor em pesquisas de tamanho grande, elas se localizam no topo do funil invertido, onde o erro padrão também é menor. Com efeito, a precisão da estimativa aumenta na medida em que o tamanho da amostra dos estudos também aumenta (Sterne et al., 2005), motivo pelo qual os estudos de menor tamanho estão localizados na parte inferior da figura. A partir do eixo X, estão plotadas duas diagonais que representam os intervalos de confiança da estimativa  $g$ .

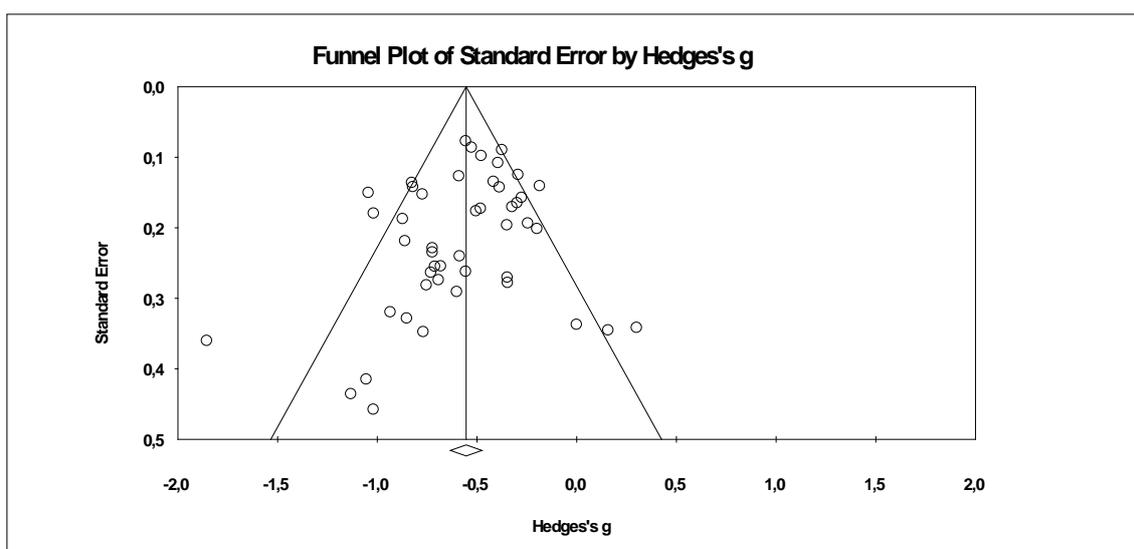


Figura 10. *Funnel plot* para análise de viés em memória de trabalho verbal.

Como a direção do efeito é negativa ( $g = -0,55$ )<sup>7</sup>, fica visível a presença de viés de publicação ao se observar que, sobretudo na parte inferior da figura, há mais estudos à esquerda de  $g$  do que à sua direita. A figura fica defasada principalmente na parte inferior

<sup>7</sup> A direção do efeito é uma escolha arbitrária que se faz antes de calcular a meta-análise. Na seção Método, foi explicado que nesta meta-análise os efeitos negativos estão em desfavor do grupo com TDAH.

direita. Isso torna o *funnel plot* assimétrico. Por outro lado, os estudos localizados à esquerda são aqueles cujos resultados são estatisticamente significativos (quando  $\alpha = 0,5$ ). Conseqüentemente, os estudos “faltantes” no lado direito podem ser aqueles que não lograram êxito em encontrar resultados estatisticamente significativos e, portanto, não foram publicados (trata-se apenas de uma hipótese).

Outro fato importante de se destacar é que os estudos ou amostras com menor número de sujeitos tendem a produzir efeitos maiores, com grandes intervalos de confiança, conforme já evidenciado no *forest plot*. Na parte inferior e média da Figura 10, é possível observar que esses estudos estão mais afastados do ponto médio, em direção às extremidades das diagonais ou mesmo fora delas. Na parte superior, embora sejam estudos com amostras maiores, também se observam dois ou três estudos com amplos intervalos de confiança. Esse comportamento dos dados reflete a heterogeneidade presente na meta-análise. Se houvesse homogeneidade, no mínimo 95% dos estudos estariam dentro do *funnel plot* (Sterne & Egger, 2001).

Quando os dados são analisados com base no método *trim and fill*, o *funnel plot* é alterado e assume o formato que aparece na Figura 11. Os círculos negros representam os estudos (ou amostras) que faltam para torná-lo simétrico. Em teoria, a ausência desses estudos não estatisticamente significativos tende a superestimar o efeito médio (Sterne et al., 2005). Para corrigir a distorção, *trim and fill* plota sete estudos (virtuais) no lado direito da figura. O diamante branco representa o resultado com base nos estudos incluídos na meta-análise e o diamante negro representa a estimativa esperada caso os estudos ausentes fossem incluídos.

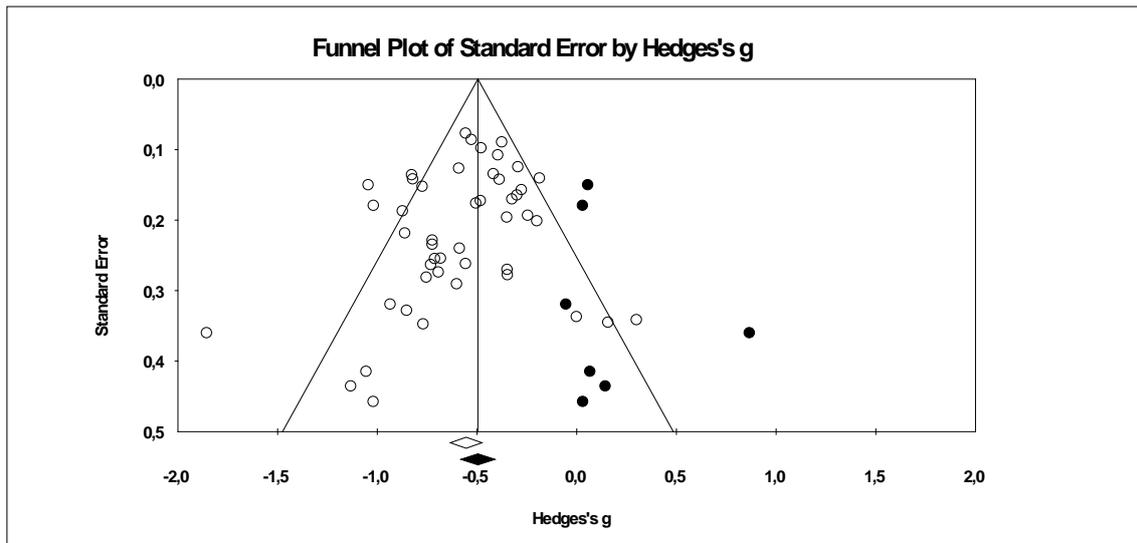


Figura 11. Funnel plot com base no método *trim and fill*.

O valor de  $g$  na meta-análise é estimado em  $-0,55$  (95% IC  $[-0,63, -0,47]$ ), porém o valor estimado com base no método *trim and fill* é  $-0,49$  (95% IC  $[-0,58, -0,51]$ ). Os graus de liberdade passam de 47 para 54 na Figura 11. Contudo, o dado mais importante a ser pontuado é que os intervalos de confiança das duas estimativas se sobrepõem em grande parte, conforme demonstrado pela posição dos diamantes. Isso é uma possível evidência de que o viés observado na meta-análise é pequeno e, provavelmente, não impacta os resultados de forma substancial, a ponto de se incorrer em conclusões equivocadas.



## 6.2 META-ANÁLISE 2 – MEMÓRIA DE CURTO PRAZO

Uma amostra composta de 1531 sujeitos com TDAH e outra com 1461 sujeitos sem TDAH subsidiaram a meta-análise, com base em 27 estudos (30 amostras distintas) que reportaram escores do DSF. O ES estimado corresponde a pouco menos de meio desvio-padrão ( $g = -0,45$ ; 95% IC  $[-0,57, -0,33]$ ) abaixo do grupo controle. Esse resultado, no entanto, é altamente enviesado. A segunda amostra do estudo de Romero-Ayuso et al. (2006) reporta resultado totalmente atípico (*outlier*), se comparado com os demais estudos (Figura 12). O intervalo de confiança dessa amostra, além de ser grande, tem pouca sobreposição com as outras pesquisas.

Considerando-se que, inclusive em ensaios clínicos randomizados, estudos com amostras de pequeno tamanho tendem a apresentar menor rigor metodológico (Egger et al., 1997), logo estudos com baixa qualidade metodológica subestimam o ES (Egger et al., 2003) ou sobre-estimam o valor do parâmetro (Schulz, Chalmers, Hayes, & Altman, 1995), foi gerada nova meta-análise excluindo-se a segunda amostra de Romero-Ayuso et al. (2006). Conforme se depreende da Figura 13, a exclusão do *outlier* reduz o ES de forma relativamente substancial ( $g = -0,39$ ; 95% IC  $[-0,48, -0,29]$ ), trazendo-o para um efeito de tamanho entre pequeno e médio. O resultado mais interessante, no entanto, se refere à alteração no grau de heterogeneidade. Da primeira para a segunda meta-análise, houve uma redução de 54% para 21% no grau de heterogeneidade, que passou de moderado a baixo. No final, a meta-análise foi constituída de 1509 sujeitos com TDAH e 1461 sujeitos controle (27 estudos e 29 amostras).

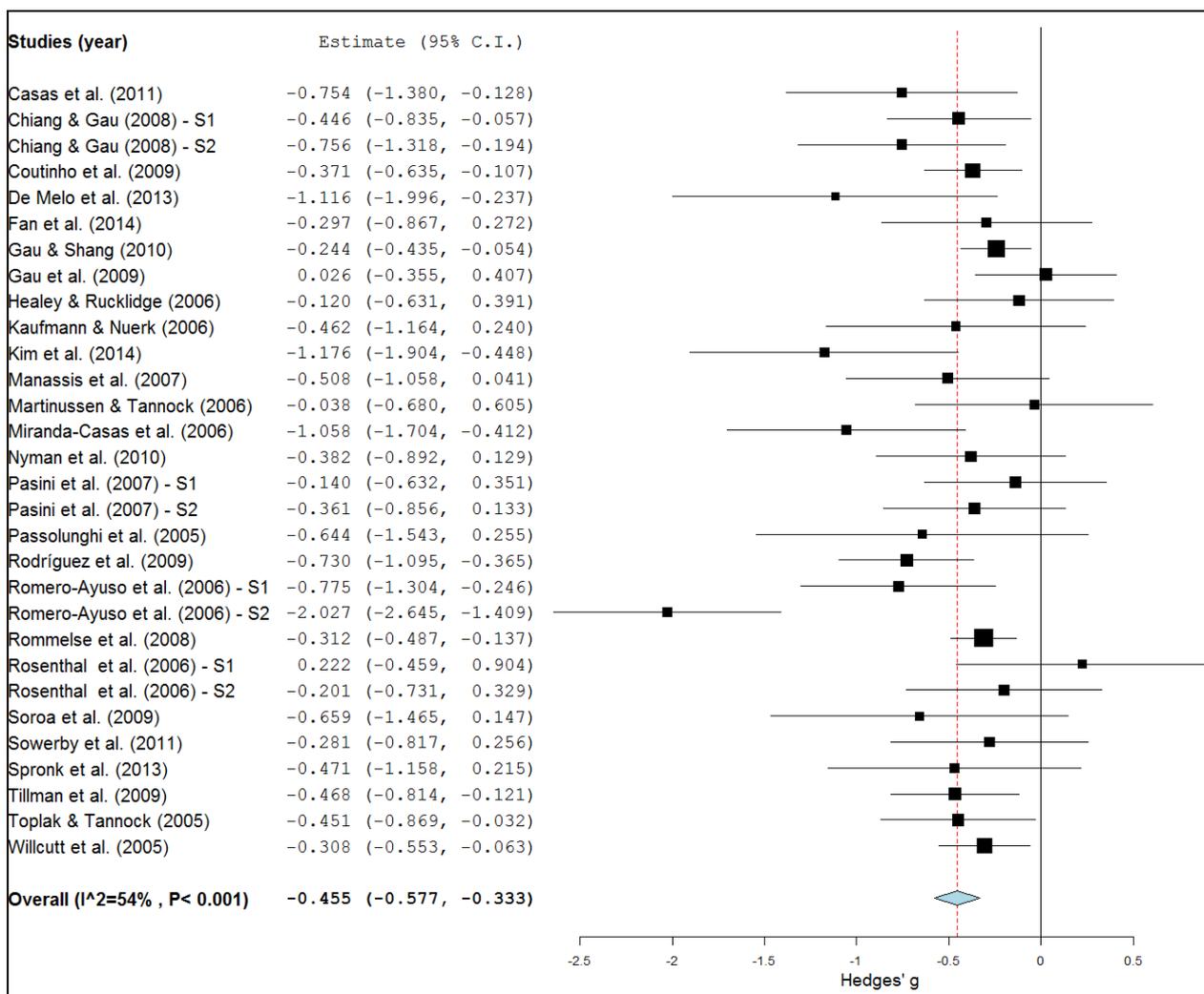


Figura 12. Primeira meta-análise sobre memória de curto prazo.

Nota: S = Subamostra.

Certamente, a estimativa da segunda meta-análise (Figura 13) reflete com maior fidedignidade o real valor estimado do parâmetro. Nesse caso, crianças e adolescente com TDAH possuem prejuízo em MCP cuja média se localiza a aproximadamente 0,4 desvios-padrão abaixo da população normal. Como se trata de uma meta-análise com estudos mais homogêneos, dado que apenas três não cruzam o valor médio da estimativa e apenas dois apresentam ESs em favor do grupo clínico, essa estimativa mostra-se altamente consistente e apropriada.

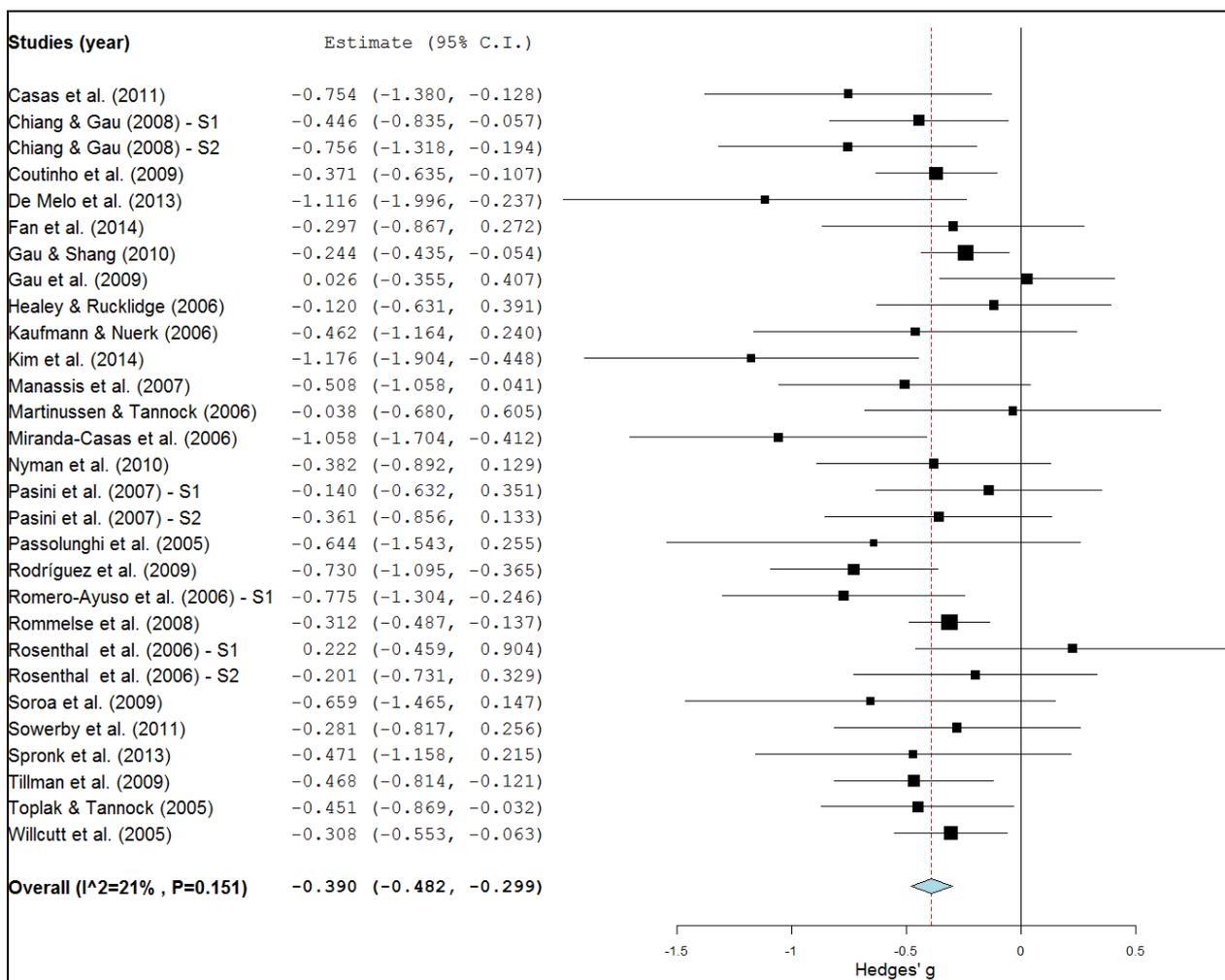


Figura 13. Segunda meta-análise sobre memória de curto prazo.

Nota: Excluída a segunda amostra do estudo de Romero-Ayuso et al. (2006).

Se analisados os resultados em termos de sobreposição, assumindo as mesmas suposições feitas para a meta-análise anterior ( $\mu = 10$ ), conclui-se que a probabilidade de um sujeito com TDAH obter uma média superior à média da população normal é estimada em aproximadamente 34,7% (área em vermelho). Consequentemente, é estimada em 65,3% a probabilidade de o mesmo sujeito ter desempenho abaixo da média da população normal. O tamanho da diferença estimada é representado pela área cinza na Figura 14.

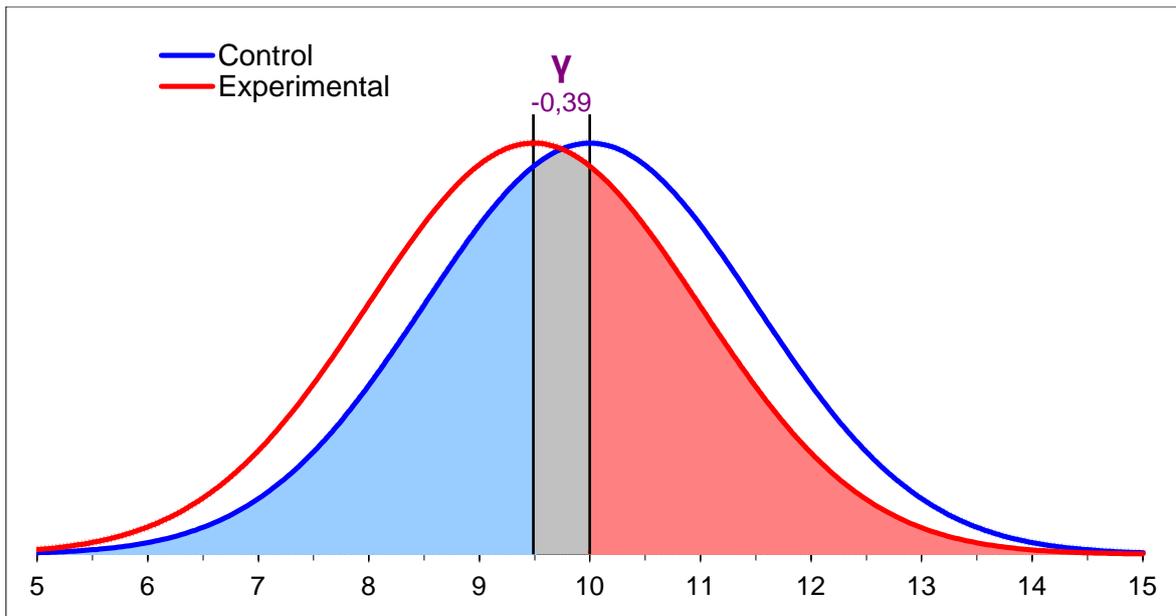


Figura 14. Análise de sobreposição quando  $g$  estima o parâmetro  $\gamma$  (gama).

Se comparada com a meta-análise anterior, observa-se que agora a área de sobreposição entre as duas populações é maior, estimada em aproximadamente 73,2%. Logo, se apenas cerca de 26,8% corresponde à área estimada de não sobreposição entre ambas as populações, é possível concluir que se está analisando um ES cuja direção está mais para um efeito de tamanho pequeno (ou baixo) do que necessariamente de tamanho médio (ou moderado).

A análise de heterogeneidade foi feita levando-se em consideração as mesmas covariáveis analisadas na meta-análise anterior. Somente estudos e amostras com TDAH-C (tipo combinado) apresentam homogeneidade ( $I^2 = 0$ ;  $p = 0,534$ ). O subgrupo de TDAH-I (tipo desatento) é constituído por pesquisas com alto grau de heterogeneidade ( $I^2 = 64\%$ ;  $p = 0,04$ ), com intervalos de confiança maiores e mais dispersos que no subgrupo de TDAH-C (Figura 15).

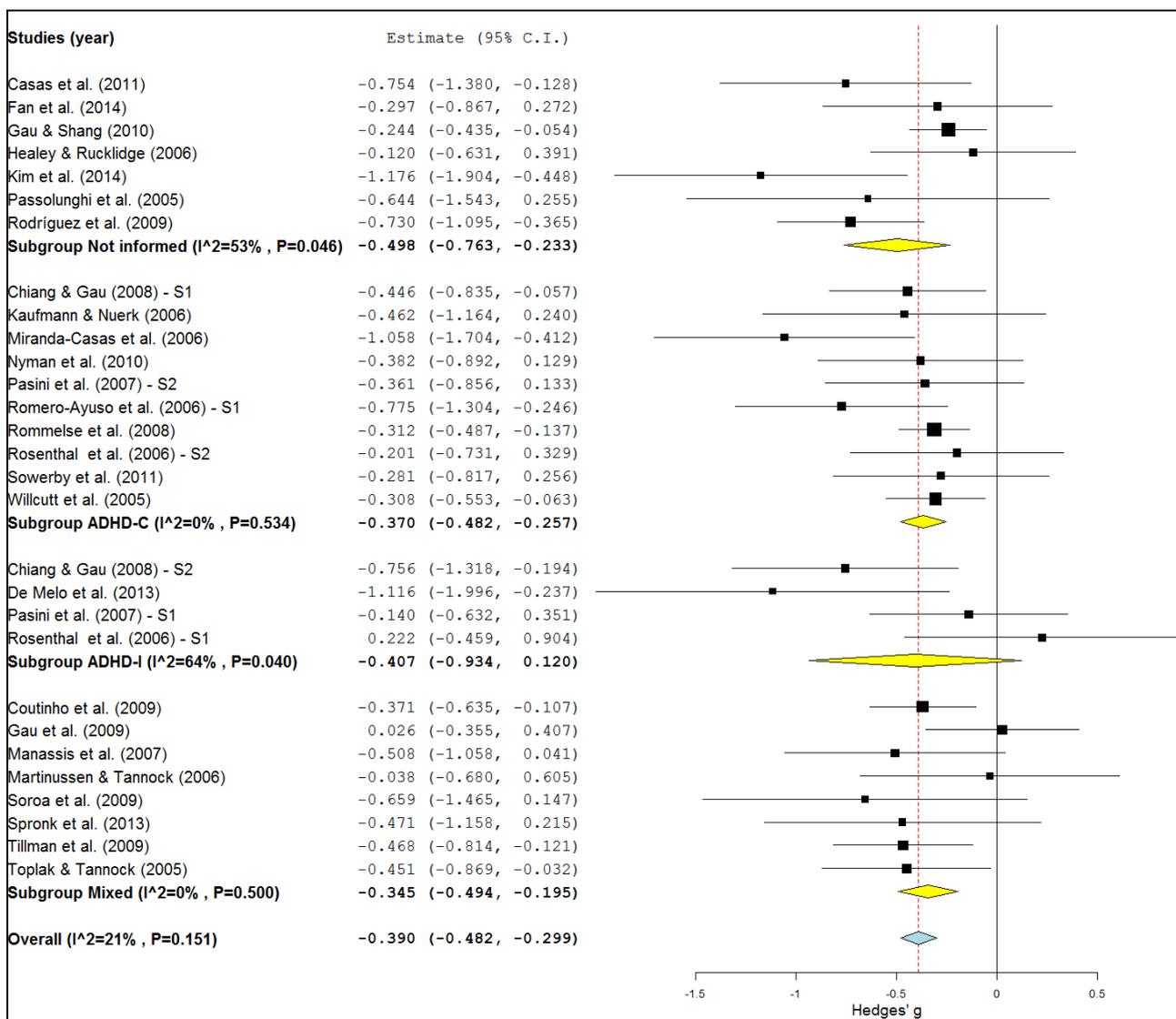


Figura 15. Meta-análise de subgrupo por tipo de apresentação do TDAH.

Nota: ADHD = transtorno do déficit de atenção/hiperatividade; C = combinado; I = desatento; HI = hiperativo-impulsivo; S = subamostra; *Not informed* = grupo com amostras sem informação do tipo de apresentação do TDAH; *Mixed* = grupo de amostras que mesclam sujeitos com dois ou três tipos de TDAH.

Com relação ao tempo de descontinuidade da medicação, foi replicado o resultado anterior, no qual estudos e amostras com pausa de 24 horas demonstram homogeneidade ( $I^2 = 0$ ;  $p = 0,523$ ). À exceção de três estudos que indicam pausa da medicação no dia da

testagem ( $I^2 = 0$ ;  $p = 0,5$ ), os demais subgrupos apresentam grau de heterogeneidade de moderado a alto. Por outro lado, a análise de subgrupo, com base na diferença estatisticamente significativa de QI, indica grau de heterogeneidade baixa no subgrupo de estudos que não encontrou diferença significativa ( $I^2 = 15\%$ ;  $p = 0,32$ ) e aqueles que encontraram ( $I^2 = 13\%$ ;  $p = 0,29$ ). Quando se excluem os estudos e amostras que não informam os resultados das médias do QI, o grau de heterogeneidade geral cai para 9% ( $p = 0,33$ ) (Figura 16).

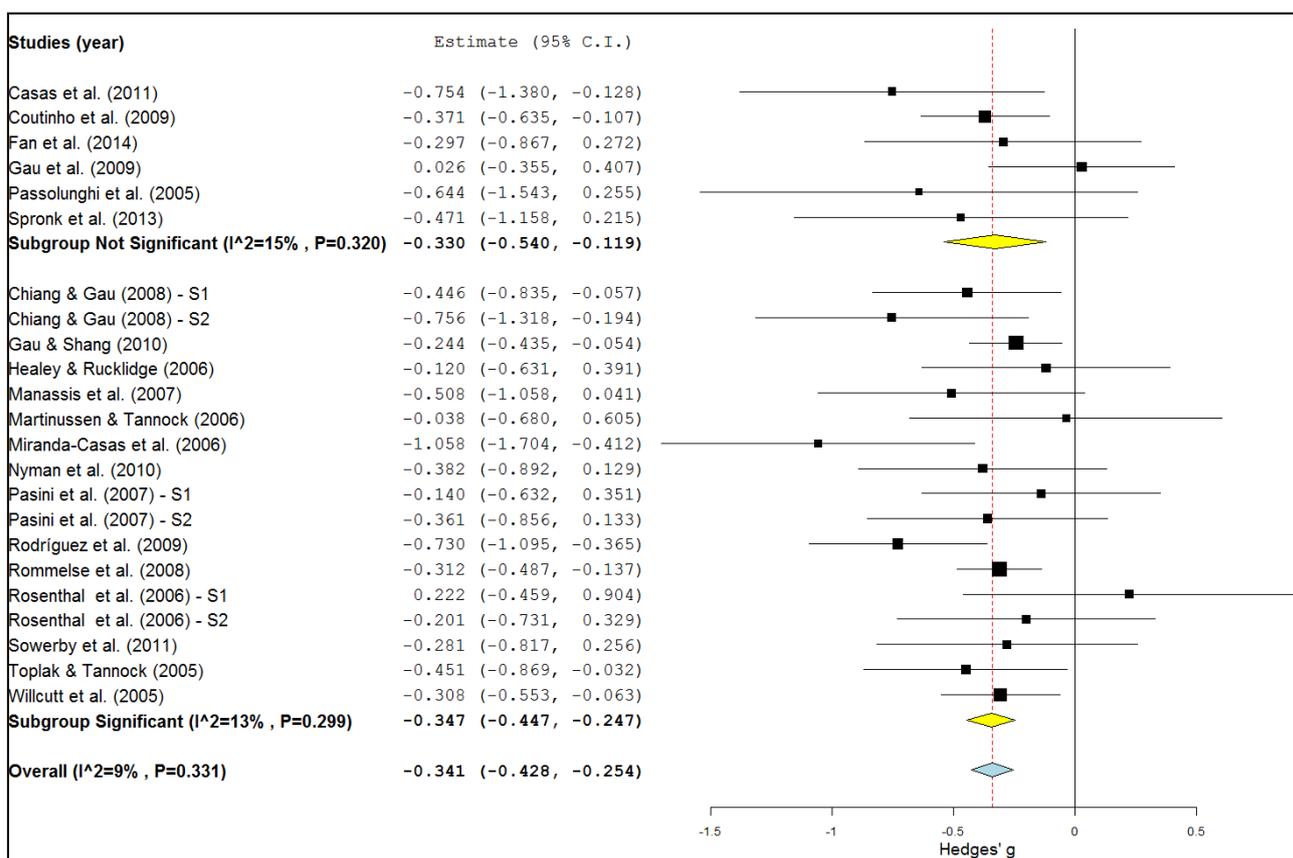


Figura 16. Meta-análise com base na diferença significativa de QI ( $\alpha = 0,5$ ).

Replicando evidência da meta-análise de MTV, a localização geográfica indica ser a principal causa de heterogeneidade. À exceção de Taiwan ( $I^2 = 34\%$ ;  $p = 0,19$ ) e Brasil

( $I^2 = 61\%$ ;  $p = 0,11$ ), todos os demais subgrupos de países indicam estudos homogêneos (Figura 17). Se avaliado especificamente os dois estudos do Brasil, é fácil perceber que a heterogeneidade é devida ao ES da pesquisa de De Melo et al. (2013), realizada com apenas 12 sujeitos com TDAH e 11 sujeitos controle.

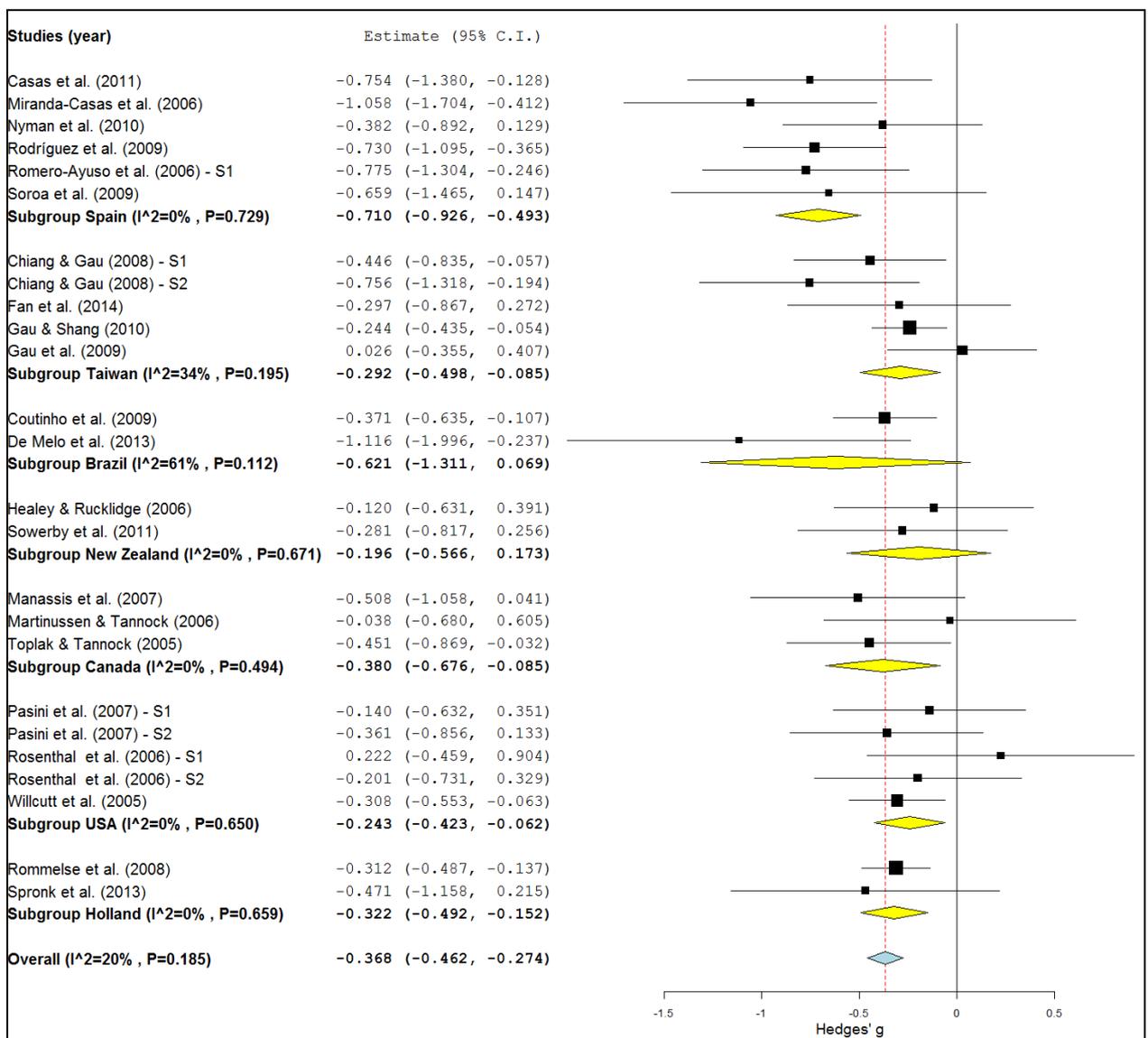


Figura 17. Meta-análise de subgrupo por países de localização das amostras.

A análise do viés de publicação, similar aos resultados da meta-análise anterior, indica viés referente à ausência de mais estudos com amostras de menor tamanho e que reportem resultados estatisticamente não significativos. A Figura 18 ilustra a distribuição das amostras. Curiosamente, nesse caso se observa que estudos com amostras de tamanho grande são aqueles que não indicam resultados estatisticamente significativos (diferença entre as partes direita e esquerda da área superior do *funnel plot*).

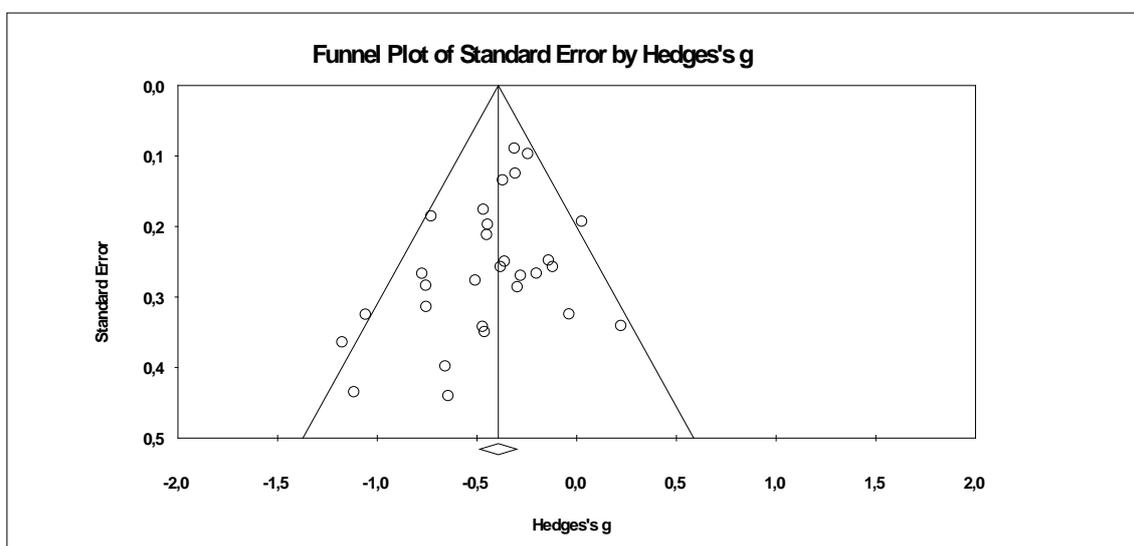


Figura 18. *Funnel plot* para análise de viés em memória de curto prazo.

O método *trim and fill* ajusta os graus de liberdade de 28 para 34 e o valor do ES é aumentado para -0,32 (95% IC [-0,43, -0,22]). O Teste Q de Cochran sobe de 35,66 para 59,44, o que indica aumento no grau de heterogeneidade entre os estudos, quando se inclui seis estudos no *funnel plot* para torná-lo simétrico (Figura 19). Como os diamantes se sobrepõem em grande parte, conclui-se que a meta-análise não é afetada a ponto de se incorrer em resultados ambíguos.



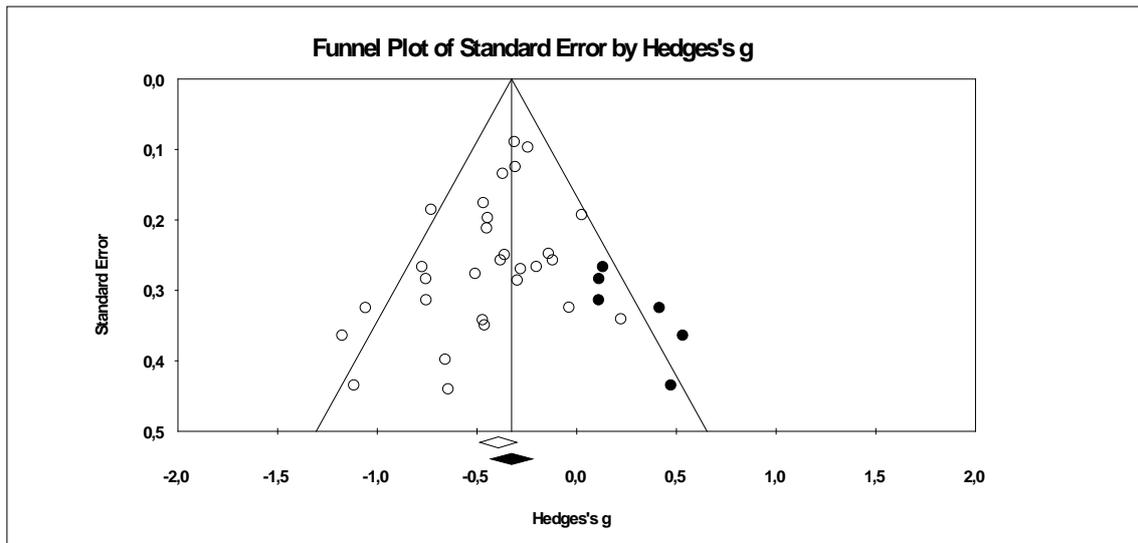


Figura 19. Funnel plot com base no método *trim and fill*.

### 6.3 META-ANÁLISE 3 – ESCORE TOTAL DO SUBTESTE DÍGITOS

A terceira meta-análise foi composta por 14 estudos e 17 amostras. No total, foram incluídos 936 sujeitos com TDAH e 805 sujeitos sem TDAH. O ES estimado é praticamente o mesmo encontrado na meta-análise sobre MTV ( $g = -0,52$ ; IC  $-0,63, -0,41$ ) (Figura 20). De acordo com Cohen (1998), esse valor indica uma magnitude de tamanho médio. Corresponde também a pouco mais de 0,5 desvios-padrão abaixo da média do grupo controle. Os resultados da meta-análise indicam que os estudos e as amostras incluídas apresentam, na maior parte, amplos intervalos de confiança, o que pode afetar a precisão. Contudo, todos os intervalos de confiança cruzam o valor médio e todos eles, em maior ou menor proporção, se sobrepõem, o que indica baixo grau de heterogeneidade.

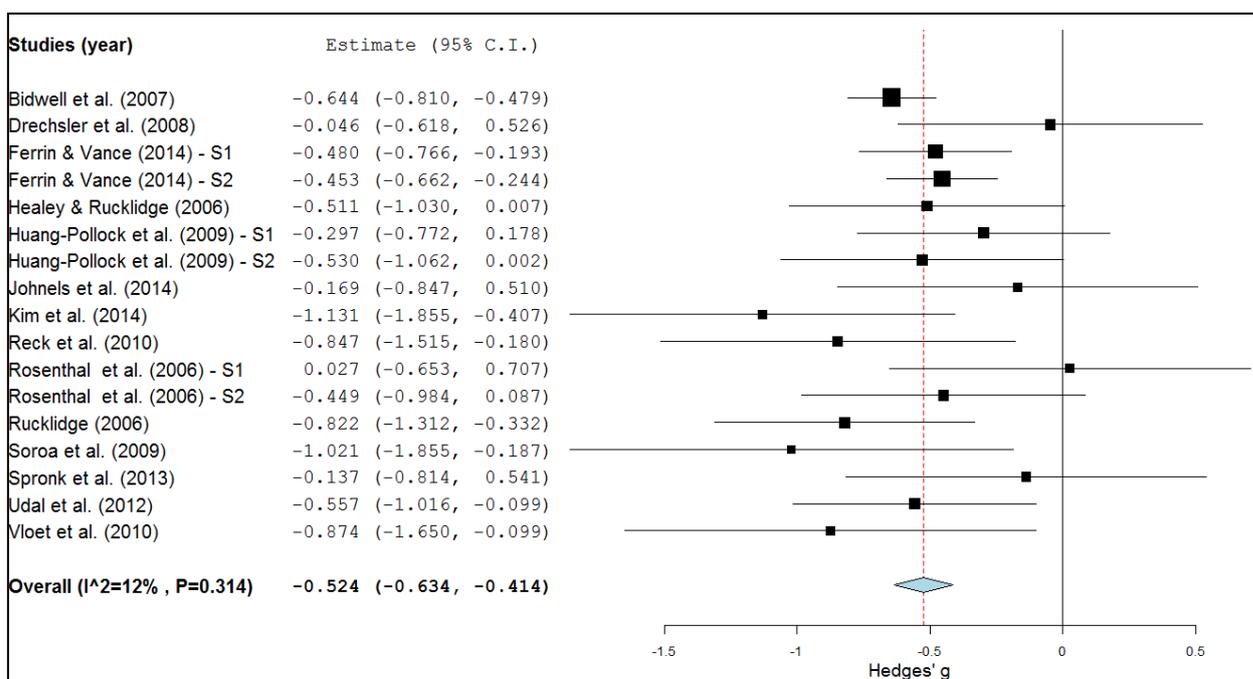


Figura 20. Meta-análise com base nos escores totais do subteste dígitos.

Nota: S = subamostra.

Em termos de sobreposição (Figura 21), assumindo que a média ( $\mu = 10$ ) para a população normal é conhecida no DS e que  $g$  estima o parâmetro  $\gamma$  (gama) de  $-0,52$ , é possível inferir que a probabilidade de a população com TDAH obter desempenho superior à população normal é estimada em cerca de 30,2% (área em vermelho). Nesse caso, como a população com TDAH está a aproximadamente 0,52 desvios-padrão abaixo da população normal (área cinza), a área de sobreposição entre as duas populações é estimada em aproximadamente 66%. Logo, apenas aproximadamente 34% das áreas abrangidas por ambas populações não se sobrepõem, o que sugere um tamanho de efeito entre pequeno (ou baixo) e médio (ou moderado) cuja direção tende mais para a um efeito médio.

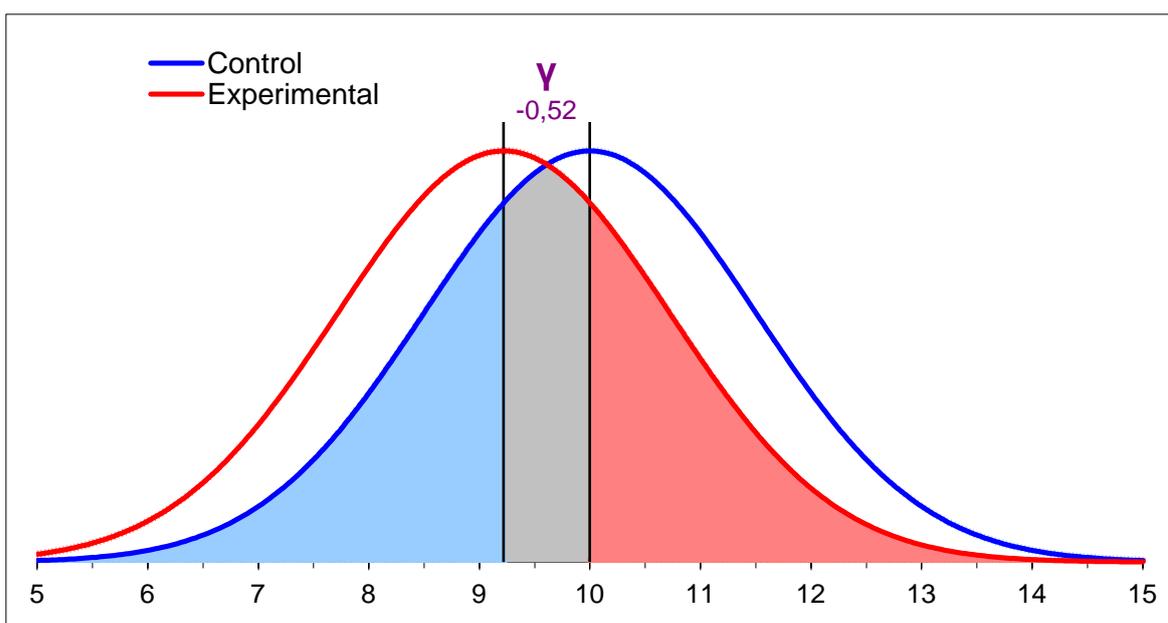


Figura 21. Análise de sobreposição quando  $g$  estima o parâmetro  $\gamma$  (gama).

Os valores calculados para o grau de heterogeneidade são substancialmente menores que aqueles calculados nas duas meta-análises anteriores ( $Q = 18,165$ ;  $p = 0,31$ ;  $I^2 = 12\%$ ). Se retirado o estudo de Kim et. (2014) – trabalho que apresenta o maior ES ( $g = -$

1,31) – o valor de Q reduz para 15.518, o percentual de  $I^2$  cai para apenas 3% e ES permanece praticamente o mesmo ( $g = -0,52$ ), apresentando somente uma alteração mínima de 0,004 (Figura 22). Isso indica que a heterogeneidade dos dados se refere ao baixo poder estatístico da maior parte dos estudos e amostras que compõem a meta-análise.

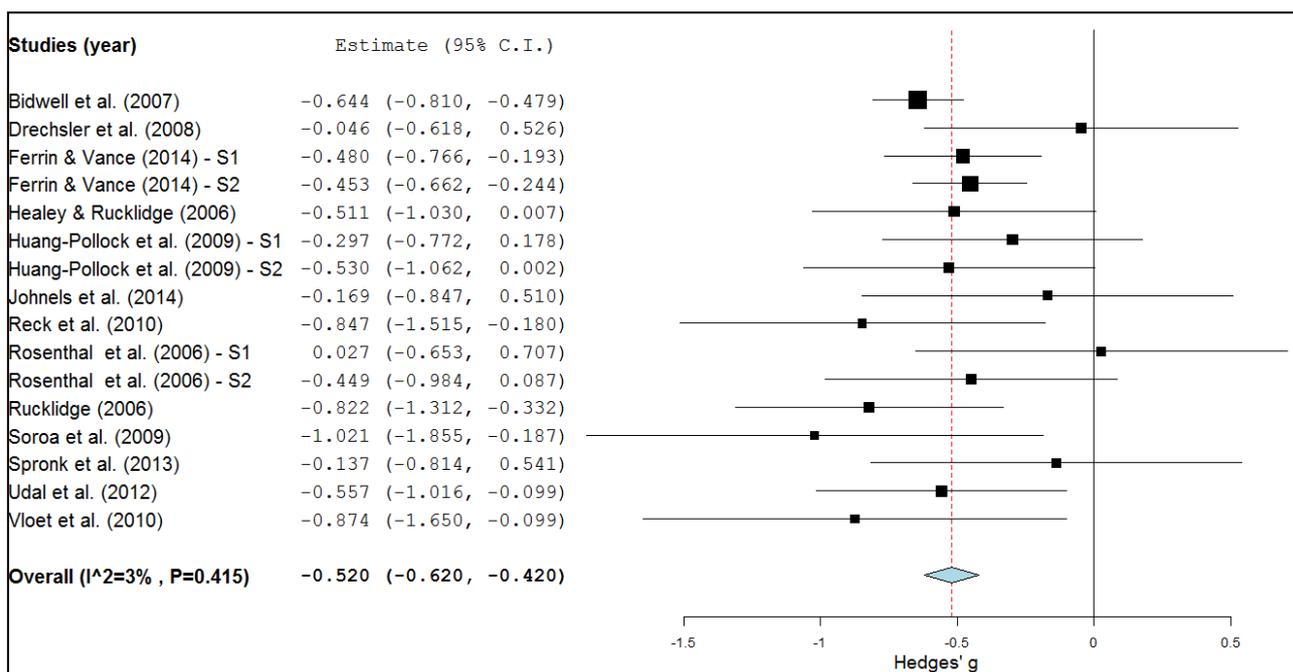


Figura 22. Meta-análise sem o estudo de Kim et. (2014).

O tempo de descontinuidade da medicação mostrou-se ser uma covariável que não influencia nos resultados. A análise de subgrupo com e sem diferença estatisticamente significativa no QI confirma uma possível interferência dessa covariável nos resultados. O subgrupo com diferença estatisticamente significativa (quando  $\alpha = 0,5$ ) apresenta trabalhos homogêneos ( $I^2 = 0$ ;  $p = 0,51$ ), enquanto que o subgrupo sem diferença mostra grau de heterogeneidade extremamente baixo ( $I^2 = 6\%$ ;  $p = 0,37$ ).

Como o número de estudos é menor nesta meta-análise e as amostras são provenientes de diversos países, a meta-análise por país não revela nenhum dado que seja relevante para esta pesquisa. Já em relação à presença de viés de publicação, o *funnel plot* (Figura 23) evidencia simetria na distribuição dos estudos, em consonância com o baixo grau de heterogeneidade estimado. Todas as pesquisas são abrangidas pelas diagonais do funil invertido, não havendo *outliers*. O *funnel plot* apresenta dois diamantes e é visível a total sobreposição entre ambos, o que indica a ausência de viés de publicação. A aplicação do método *trim and fill* não plotou nenhum estudo adicional.

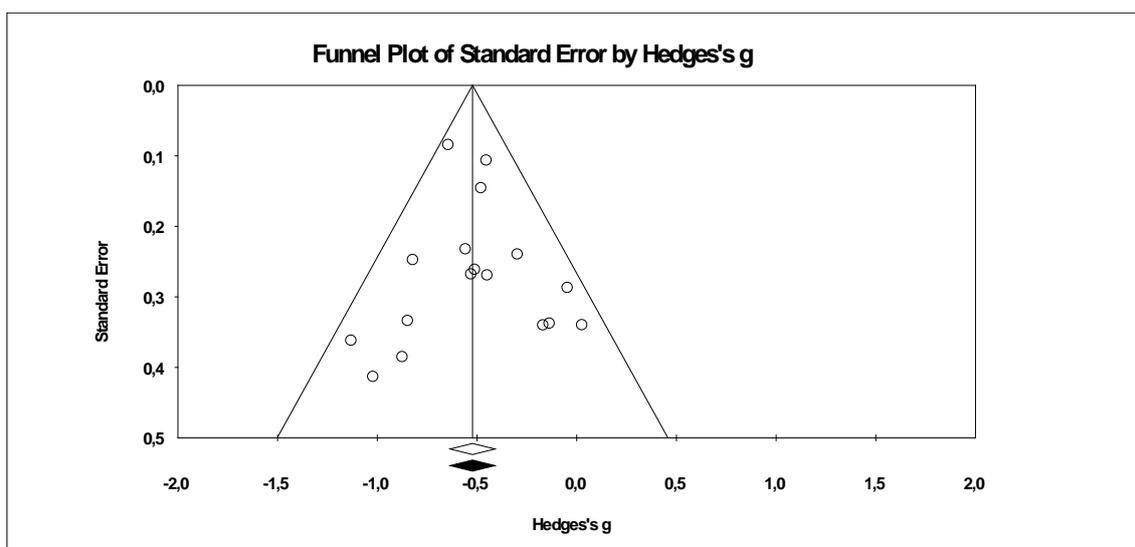


Figura 23. Funnel plot com base no método *trim and fill*.

## 7 DISCUSSÃO

O objetivo primário desta pesquisa foi investigar o ES do déficit em MTV de crianças e adolescentes com TDAH. Os resultados indicam que essa população está a pouco mais de 0,5 desvios-padrão abaixo da média da população normal, com déficit de tamanho moderado. Foram realizados três estudos distintos de meta-análise com base em pesquisas empíricas que informam separadamente os escores do DS, da ordem direta do subteste (DSF) e da ordem indireta (DSB), calculados exclusivamente com o emprego das escalas WISC e/ou WAIS. A meta-análise de MTV, composta por 4197 sujeitos com TDAH e 3094 sujeitos saudáveis, resultou em ES de magnitude média ( $g = -0,55$ ; 95% IC [-0,63, -0,47]), quando analisados os escores do DSB. Na meta-análise com os escores DS, constituída de 936 sujeitos com TDAH e 805 sujeitos controle, o ES encontrado também foi de magnitude média ( $g = -0,52$ ; IC -0,63, -0,41). Em MCP, 1509 sujeitos com TDAH e 1461 sujeitos controle subsidiaram a meta-análise e o ES estimado foi de magnitude baixa a moderada ( $g = -0,39$ ; 95% IC [-0,48, -0,29]). Os resultados replicam em grande parte os achados de estudos anteriores. Para tanto, inicialmente serão retomados os resultados de outras meta-análises para subsidiar a discussão desta síntese quantitativa<sup>8</sup>.

Embora com número reduzido de estudos ( $n = 18$ ), a meta-análise de Pennington e Ozonoff (1996) revelou que, em 67% das medidas de funções executivas analisadas ( $n = 4$ ), sujeitos com TDAH apresentavam desempenho inferior aos sujeitos controle. Os ESs variaram de 0,27 (tarefa de fluência verbal) a 1,08 (Torre de Hanoi). Nas tarefas de MCP, os autores informaram que não houve diferença significativa e o ES estimado foi de 0,27. Especificamente em relação à MT, o efeito foi de tamanho igual a 0,69 e 0,85, porém

---

<sup>8</sup> Alguns autores defendem que a melhor maneira se interpretar *effect sizes* é relacioná-los com resultados de pesquisas anteriores sobre a mesma temática.

baseados em apenas dois estudos, o que evidentemente sobrestima o valor do parâmetro. Willcutt et al. (2005) conduziram meta-análise posterior com maior número de estudos ( $n = 83$ ) e concluíram que, de fato, sujeitos com TDAH apresentam déficits no funcionamento executivo. Dos 11 estudos que aplicaram medidas de MTV, oito utilizaram o DSB. De forma interessante, a média ponderada do ES encontrado pelos autores em MTV foi 0,55 (95% IC [0,44, 0,66]), o mesmo encontrado nesta pesquisa ( $g = -0,55$ ; IC [-0,63, -0,47])<sup>9</sup>, cuja amostra é expressivamente superior (38 estudos e 47 amostras). Os intervalos de confiança em ambas as pesquisas são bastante próximos.

Uma terceira importante meta-análise foi realizada por Martinussen et al. (2005). Os autores se dedicaram a estudar o impacto da MT especificamente em crianças e adolescentes com TDAH. Os instrumentos foram divididos de acordo com a modalidade (verbal ou espacial) e o tipo de processamento (armazenamento *versus* armazenamento/manipulação), o que pode ser traduzido como medidas de MCP (verbal ou espacial) e MT (verbal ou espacial). Como nas pesquisas anteriores, os ESs foram calculados com base na média dos escores de diversas tarefas neuropsicológicas. A amostra constituída de 13 estudos (475 crianças com TDAH e 557 crianças controle) gerou ES em MTV estimado em 0,56 (95% IC [0,29, 0,83]). Contudo, após remover um *outlier* o ES caiu para 0,43 (95% IC [0,24, 0,62])<sup>10</sup>. Em relação à MCP, o ES calculado por Martinussen et al. (2005) foi 0,47 (95% IC [0,36, 0,59]), enquanto nesta pesquisa é 0,39 (95% IC [-0,48, -0,29]).

---

<sup>9</sup> Willcutt et al. (2005) relatam que utilizaram Cohen's  $d$  (Cohen, 1988) para cálculo do ES. Provavelmente se trata de uma estimativa enviesada, ou seja, não corrigida pela fórmula proposta por Hedges (1981, p. 111). Cumming (2012) relata que os ESs que trabalham com diferenças entre médias formam uma verdadeira bagunça entre os diversos autores de estatística. Algumas vezes, Cohen's  $d$  e Hedges'  $g$  são usados como sinônimos. Contudo, conforme aumenta o tamanho da amostra, ambos os ESs tendem a se aproximar em valores. O fator de correção proposto por Hedges (1981) não causa uma diferença significativa com a fórmula de Cohen (1981), trata-se apenas de um ajuste, motivo pelo qual podem ser comparados em meta-análises, sem perigo de se incorrer em graves erros de interpretação. Além disso, a utilização do modelo de efeitos randômicos é outra garantia da proximidade dos ESs entre as pesquisas aqui analisadas.

<sup>10</sup> Há uma diferença significativa entre os dois resultados, ainda que os intervalos de confiança se sobreponham em partes. No primeiro, o ES é de tamanho médio a grande, enquanto no segundo resultado o ES estimado possui magnitude de média a pequena; portanto, há uma diferença na direção do efeito.

Boonstra et al. (2005) se utilizaram do DSF e DSB da escala WAIS-R, dentre outras medidas, para investigar a MT em sujeitos adultos com TDAH. A meta-análise com escores do DSB (156 sujeitos com TDAH e 109 controles) revelou ES de magnitude igual a 0,44 (95% IC [0,10, 0,78]), enquanto em MCP o efeito calculado foi de 0,29 (95% IC [0,04, 0,54]). Schoechlin e Engel (2005) também analisam o funcionamento executivo de sujeitos adultos com TDAH (acima de 16 anos), utilizando estudos publicados em inglês, francês e alemão. Nas medidas de atenção focada (que inclui DSB), o ES estimado foi de -0,55 (95% IC [-0,68, -0,42]); nas medidas de atenção simples (que inclui DSF), o ES foi estimado em -0,38 (95% IC [-0,55, -0,22]). Mais recentemente, Alderson, Kasper, Hudec, e Patros (2013) desenvolveram novo estudo de meta-análise focado em investigar a MT na população adulta com TDAH (maiores de 18 anos). Os autores dividiram as tarefas em duas modalidades: medidas de MTV ou MTVE. Tarefas que mensuram apenas a MCP, como DSF, não foram incluídas. Dos 38 estudos incluídos na meta-análise, quatro informavam escores do DSB. O ES estimado em MTV foi 0,55 (95% IC [0,36, 0,74]).

A meta-análise de Martinussen et al. (2005) foi replicada por Kasper et al. (2012). Os autores dividiram a amostra de 45 estudos em medidas de MTV ( $n = 32$ ) e MTVE ( $n = 28$ ). Onze estudos empregaram o DSB. O ES calculado de 0,69 (95% IC [0,53, 0,84]) em MTV difere das pesquisas anteriores. De fato, os resultados estão mais próximos desta pesquisa e da meta-análise de Willcutt et al. (2005), principalmente quando se considera a direção do efeito (médio a grande). Kasper et al. (2012) incluíram apenas sujeitos na faixa etária de 8 a 16 anos, sob a alegação de três argumentos: (1) o processamento cognitivo de crianças e adolescentes difere em relação aos adultos; (2) estudos prévios com crianças abaixo de 8 anos indicam alta variabilidade nas diferenças do desenvolvimento da memória em crianças; e (3) diferenças em habilidades de leitura entre pré-escolares e primários podem influenciar o desempenho em MTV. Quanto ao primeiro argumento, esta pesquisa segue a mesma premissa; quanto ao segundo, os autores citam a revisão de Pillow



(2008) como justificativa. Embora este autor comente sobre a variação no desenvolvimento de habilidades cognitivas em crianças, não comenta nada a respeito da MT propriamente dita. Por outro lado, o segundo e o terceiro argumentos contrariam inúmeros estudos que justificam a utilização do WISC a partir dos seis anos de idade. Provavelmente, o excesso de rigor metodológico da meta-análise de Kasper et al. (2012) resultou na inclusão de uma seleta população de sujeitos (com e sem TDAH) que sobrestima o ES, tendendo-o para um efeito de tamanho grande. A inclusão de estudos publicados apenas em inglês também pode se configurar como uma fonte de viés presente no estudo, embora isso seja apenas uma hipótese.

De qualquer forma, quando analisados conjuntamente, observa-se que Willcutt et al. (2005), Schoechlin e Engel (2005) e Alderson et al. (2013) encontraram praticamente o mesmo ES desta meta-análise, muito embora estes dois últimos avaliaram a população adulta com TDAH. Em todos esses trabalhos, o efeito estimado da diferença em MT entre sujeitos com TDAH e sujeitos controle é de tamanho médio (aproximadamente 0,5 desvios-padrão), exceto apenas pela amplitude dos intervalos de confiança que nesta pesquisa é menor, refletindo o maior número de estudos incluídos e, conseqüentemente, maior precisão nos resultados. A meta-análise de Kasper et al. (2012) também apresenta resultados próximos aos desta pesquisa. Esses dados também sugerem que os déficits em MT apresentam similaridades de ES entre crianças e adolescentes com TDAH e adultos com o transtorno. Entretanto, interpretações da espécie exigem bastante cautela, sobretudo pela falta de evidências empíricas, ainda que o TDAH seja um transtorno que persiste na fase adulta, estimado em 2,5% dos casos (DSM-V).

A alta incidência do TDAH em meninos, observada nesta revisão sistemática, está em consonância com a literatura científica (Polanczyk & Rohde, 2007; Nigg & Casey, 2005). No Brasil, a predominância de garotos com TDAH é estimada entre 68% e 83% dos casos (Souza et al., 2004; Fontana et al., 2007). Os ESs estimados nesta meta-análise,

exclusivamente com escores do DS e DSB, são fortemente compatíveis com várias outros instrumentos de MTV incluídos nos estudos anteriores de meta-análise. Isso é importante na medida em que reafirma o DS, mais especificamente DSB, como um instrumento que avalia a MTV propriamente dita, fato não compactuado por alguns autores (Baron, 2004). Engle et al. (1999) consideram que tarefas que trabalham com *span* de memória (direto ou indireto) são medida de memória de MCP por demandarem minimamente o EC. Em estudo com sequências de letras, Rosen e Engle (1997) concluem que as ordens direta e indireta não requerem diferentes níveis de processamento ou diferentes tipos de representação. Cantor, Engle e Hamilton (1991) argumentam que a inversão de ordem em uma tarefa não é suficiente para considerá-la uma medida de MT. No extremo oposto, o trabalho de análise fatorial de Oberauer, Süß, Schulze, Wilhelm e Wittmann (2000) demonstrou que tarefas com dígitos inversos geram alta demanda de MT. Schofield e Ashman (1986) estudaram crianças com o DS da escala WISC-R, dentre outras tarefas, e concluíram que o DSB requer função de planejamento e processamento sequencial, enquanto o DSF se correlaciona apenas com planejamento. Segundo Richardson (2007), 100 anos de pesquisas foram insuficientes para produzir uma explicação plausível dos mecanismos envolvidos na ordem indireta de dígitos.

Embora não apresente nenhuma análise de correlação com outras medidas de MTV, esta síntese quantitativa contribui para o entendimento de que o DSB é uma medida de MTV. Isso é possível quando se comparam os ESs de meta-análises anteriores que empregaram diversificadas medidas de MTV e encontraram valores semelhantes ao desta pesquisa. A teoria de que DSF e DSB mensuram processos cognitivos distintos também é reforçada. À exceção de Martinussen et al. (2005), que reportou ES para MCP de tamanho praticamente médio, todas as demais pesquisas e esta meta-análise indicam ES de tamanho pequeno em MCP. De fato, já era esperado que o desempenho em MCP fosse superior ao desempenho em MT, tanto no grupo clínico como no grupo controle. Tipicamente, os

escores do DSF excedem os escores do DSB (Baron, 2004; Figueiredo & Nascimento, 2007). Enquanto sistema de armazenamento temporário de informação que não requer manipulação mental de dados (Baddeley, 2012; Diamond, 2013), tarefas de MCP requerem menor esforço cognitivo. DSF está mais próximo de tarefas da vida cotidiana, como, por exemplo, se recordar do número de telefone de alguém (Schofield & Ashman, 1986). Conseqüentemente, melhor desempenho no DSF pode ser explicado pelo menor grau de exigência da tarefa que requer menor demanda cognitiva. Ao contrário, instrumentos de avaliação de MT requerem atenção sustentada e demandam mais o EC na manutenção de informações necessárias ao desempenho de tarefas (Engle et al., 1999; Figueiredo & Nascimento, 2007). Rudel e Denckla (1974) demonstraram que sujeitos com prejuízos no hemisfério direito apresentam pobre desempenho na ordem direta, enquanto aqueles com prejuízos no hemisfério esquerdo possuem déficits de desempenho na ordem inversa. Isso sugere especialização hemisférica no desempenho de cada tarefa.

A mais provável explicação para o déficit em MTV em crianças e adolescente com TDAH, conforme avaliado nesta síntese quantitativa, está relacionada principalmente à arquitetura do funcionamento cerebral de sujeitos com TDAH. Recentemente, em estudo de neuroimagem com ressonância magnética funcional, Yang et al. (2015; artigo no prelo) investigaram o DS, DSF e DSB em uma amostra de 68 crianças e adolescentes com desenvolvimento típico, cuja amplitude da idade varia de 7 a 17 anos. Para garantir a uniformidade de procedimentos, uma voz de computador apresentava a sequência de dígitos (DSF e DSB) a serem repetidos, de acordo com as séries do WISC-IV. O estudo revelou que DSB demanda áreas envolvidas com a atenção e controle cognitivo, nomeadamente córtex pré-frontal dorsolateral, córtex frontal opercular, córtex insular anterior e a porção anterior do giro do cíngulo. Contrariamente, DSF evidenciou pouca relação com áreas tipicamente importantes para a MT. A participação do córtex pré-frontal dorsolateral e córtex parietal bilateral (Gerton et al., 2004; Crone et al., 2006) e o papel do

controle inibitório (Diamond, 2013) na implicação do funcionamento da MT são bem documentados na literatura científica. De outra parte, tarefas com a ordem inversa de dígitos também está relacionada com a ativação bilateral do córtex pré-frontal dorsolateral (Hoshi et al., 2000). Cortese et al. (2012) desenvolveram estudo de meta-análise com pesquisas de ressonância magnética funcional que avaliaram sujeitos com TDAH ( $n = 55$ ), das quais 39 avaliaram crianças e adolescentes. Os resultados revelaram que o perfil de ativação cerebral é diferente em adultos quando comparados a crianças e adolescentes com o transtorno. Nestas, há maior hipoativação nas regiões frontais e putamen bilateral e regiões temporal e parietal direitas. Outro estudo de meta-análise revelou que sujeitos com TDAH apresentam baixo volume de matéria cinzenta em áreas (globo pálido, putamen e núcleo caudado, principalmente) implicadas nos circuitos fronto-estriatal-tálamo-cortical, que são essenciais no funcionamento executivo (Nakao, Radua, Rubia, & Mataix-Cols, 2011). Os autores observaram também que, quando analisados especificamente tarefas de MT, a hipoativação em sujeitos com TDAH é maior no giro frontal inferior esquerdo, córtex insular anterior e giro frontal médio direito. Esse resultado confirma achados de outras meta-análises que identificaram hipoativação dos circuitos fronto-estriatal e fronto-parietal (Dickstein, Bannon, Castellanos, & Milham, 2006) e das regiões frontais em geral (McCarthy, Skolauskas, & Frodl, 2014) em sujeitos com TDAH. Conjuntamente, esses dados sugerem que crianças e adolescentes com TDAH possuem déficits em circuitos fronto-parieto-temporais que também estão implicados no funcionamento da MT.

Dias et al. (2013) relatam que os achados neuropsicológicos sobre o TDAH são “apenas efeitos de tamanho moderado”<sup>11</sup> (p. 35). Isso é verdade, porém há que se considerar o real impacto desses achados e sua importância, tanto é que as propriedades psicométricas dos testes neuropsicológicos têm auxiliado pesquisas genéticas no

---

<sup>11</sup> Frase no original: “However, the findings of neuropsychological impairments are only of moderate effect sizes and not all individuals with the disorder have these dysfunctions.”

estabelecimento de possíveis endofenótipos para o TDAH (Lange et al., 2014). Os resultados de meta-análises, inclusive esta revisão sistemática, demonstram que aproximadamente 5% da população mundial (sujeitos com TDAH) possuem déficits em MTV. Isso tem alta relevância clínica e impacto social. Do ponto de vista clínico, este estudo reforça a teoria do déficit em MT de crianças e adolescentes com TDAH (Willcutt et al., 2005; Martinussen et al., 2005), mais especificamente MTV. Crianças com problemas em MT apresentam baixo desempenho acadêmico, alto nível de distração, falta de criatividade na solução de problemas complexos, dificuldades em recordar instruções e dificuldades em concluir tarefas (Gathercole et al., 2008; Alloway et al., 2009). Fatores como esses vão de encontro à proposta de que habilidades acadêmicas devem fazer parte da avaliação, acompanhamento e monitoramento de estudantes com TDAH (DuPaul et al., 2013). A MT possui grande impacto no desempenho acadêmico, sobretudo quando se considera que na realidade de sala de aula os estudantes contam com a ela para a realização de suas tarefas escolares (Alloway & Alloway, 2010). O baixo desempenho em MTV, observado na presente revisão sistemática, também é compatível com a ideia de que crianças com baixa MT apresentam dificuldades em seguir instruções verbais (Gathercole et al., 2008). Isso é reforçado quando se observa que o perfil de desempenho em tarefas de MT (tanto verbal como visuoespacial) é bastante semelhante entre crianças com baixa MT e crianças com TDAH, porém em MCP as médias de ambos os grupos estão dentro do padrão esperado (Holmes, 2014).

## 7.1 HETEROGENEIDADE

A análise de heterogeneidade é um dos aspectos mais difíceis da meta-análise (Huedo-Medina et al., 2006). A meta-análise de MTV apresentou grau moderado de heterogeneidade, enquanto a meta-análise de MCP indicou pouca variabilidade. A terceira meta-análise com escores totais do DS indicou grau de heterogeneidade quase inexpressivo. As covariáveis (ou moderadores) analisadas em meta-análises de subgrupos falharam em tentar explicar a variabilidade dos dados. A localização geográfica foi a melhor covariável explicativa. Contudo, isso não oferece nenhuma informação importante do ponto de vista clínico ou metodológico: apenas evidencia, em menor ou maior grau, que diferenças culturais, linguísticas e regionais influenciaram os resultados, algo esperado quando se trabalha com variáveis latentes. Kwak (2003), ao relatar o processo de adaptação do WISC-III à população da Coreia do Sul, descreve que na língua coreana o nome dos números possui apenas uma letra. Destaca, inclusive, que devido a isso é questionável ter uma ideia clara sobre o desempenho no DS, porque se trata de um teste que é dependente do tamanho do nome dos números em cada língua. De forma interessante, foi incluído apenas um estudo com amostras de sujeitos da Coreia do Sul (Kim et. al., 2014) nesta pesquisa. Embora os ESs calculados em cada meta-análise sejam maiores que os de outros estudos, os intervalos de confiança dos ESs desse estudo tendem a se sobrepor em grande parte com os ESs dos demais estudos. A pesquisa de Kim et al. (2014) não é um *outlier* e o maior valor dos ESs reflete o reduzido tamanho amostral ( $n = 17$ , em cada grupo). Por sua vez, todas as pesquisas incluídas nas três meta-análises são originárias de países que tiveram as versões do WISC e/ou do WAIS adaptadas à população do respectivo país de origem (para o WISC-III, ver Georgas et. [2003] que apresenta ampla revisão da adaptação do teste em diversos países). Se DS, DSF e DSB

mensuram processos cognitivos diferentes de acordo com as diferentes línguas nas quais são aplicados, é algo a ser investigado.

As análises de meta-regressão com os escores do QI dos grupos clínico e controle não evidenciaram nenhuma relação explicativa para a heterogeneidade encontrada nos resultados. Na meta-análise de subgrupos com base nas diferenças estatisticamente significativas ou não de QI (quando  $\alpha = 0,5$ ), o grupo de estudos que não encontrou diferença significativa tende a ser mais homogêneo, quando comparado com o grupo que encontrou diferença. É difícil estabelecer alguma conclusão sobre esses dados. Provavelmente, a equivalência em escores de QI reflete a equivalência em escores de MTV e MCP. Contudo, a relação entre QI e TDAH tem sido objeto de investigação. Existem evidências genéticas de alta correlação entre baixo QI e TDAH (Kuntsi et al., 2004). A meta-análise de Frazier, Demaree e Youngstrom (2004) encontrou diferença de sete pontos no QI (entre sujeitos com TDAH e sujeitos controle) e o ES estimado foi de tamanho moderado ( $d = 0,61$ ). Rommel, Rijdsdijk, Greven, Asherson e Kuntsi (2015) publicaram estudo sobre a relação de sintomas de TDAH e QI ao longo do tempo. Uma amostra de irmãos gêmeos ( $n = 4771$ ) foi avaliada aos 12, 14 e 16 anos de idade. Os autores concluíram que a relação entre as duas variáveis é relativamente contínua e estável ao longo do tempo, e, tanto o QI como sintomas de TDAH, são preditores um do outro no futuro. Existem evidências de que habilidades cognitivas como o QI são bons preditores de sucesso na vida adulta, principalmente desempenho acadêmico (Deary et al., 2007). Os Estudos de Varsóvia, uma série de estudos longitudinais que acompanharam o desempenho de crianças com alto QI aos 11 anos (mensurado em 1974), evidenciaram que, após 20 anos (em 1994), as crianças com alto desempenho intelectual na infância/adolescência possuíam melhores empregos, melhor nível educacional e melhor condição econômica na fase adulta. Firkowska-Mankiewicz (2011), uma das responsáveis pelos estudos, sugere que o QI é um bom indicador de desempenho futuro, porém alerta

que fatores sócio-ambientais (o *background* social da família de crianças com alto QI, por exemplo) interferem no sucesso futuro. Cordeiro et al. (2011) analisaram 15 crianças de Curitiba com alto QI ( $\geq 120$ ), das quais 10 satisfaziam os critérios diagnósticos de TDAH. Embora com alta habilidade intelectual, os autores observaram que as crianças com TDAH apresentam desempenho abaixo da média em habilidades de leitura, matemática e escrita, medidas de acordo com o Teste de Desempenho Escolar (TDE). Isso sugere que o TDAH por si só não é causa de baixo QI e vice-versa.

Não foi possível coletar dados a respeito da presença de comorbidades como prováveis covariáveis a serem analisadas. Esses dados são bastante confusos nos diversos estudos incluídos na revisão sistemática. Por outro lado, as diversas comorbidades que afetam crianças e adolescentes com TDAH poderiam lançar alguma evidência explicativa para a inconsistência dos estudos, se fosse possível analisá-las pormenorizadamente. Considera-se, por exemplo, que aproximadamente de 31% a 41% dos estudantes com TDAH apresentam comorbidade de dificuldades de aprendizagem e vice-versa (DuPaul et al., 2013). Ao que parece, existem fontes de heterogeneidade entre os estudos incluídos nas três meta-análises que são desconhecidas, sobretudo na meta-análise de MTV. A seleção de variáveis é um desafio em qualquer área de pesquisa (Lau et al., 1998) e a presença de heterogeneidade pode se dar por diversos fatores. Quantidade de estudos incluídos, critérios de inclusão e exclusão, desenho do estudo, qualidade metodológica, tipo de recrutamento dos sujeitos, presença de viés, diferenças clínicas, faixa etária, características da amostra e o próprio acaso são exemplos de fontes de heterogeneidade (Lau et al., 1998; Thompson, 2001; Ioannidis, 2008). Há que se considerar também que quanto menor o estudo (tamanho amostral), maior deve ser o efeito para declará-lo estatisticamente significativo (Sterne et al., 2001). Provavelmente, a inclusão de mais estudos (publicados e/ou não publicados) com amostras de tamanho menor poderia reduzir o grau de variabilidade entre os estudos.



## 7.2 LIMITAÇÕES

Três principais limitações desta pesquisa devem ser pontuadas. A primeira se refere à ausência de instrumento de avaliação da qualidade dos estudos incluídos na meta-análise. É fácil perceber que a maior parte das recomendações sobre avaliação de qualidade se aplicam primariamente aos ensaios clínicos randomizados, como, por exemplo, tipo de alocação empregado na seleção da amostra e se houveram procedimentos *double-blind* (Egger et. al., 2003). Ao menos neste ponto, a psicologia está bem aquém da medicina e da farmacologia. São raros em psicologia estudos empíricos que se valeram de métodos de aleatoriedade ou randomização na seleção de amostras. Por outro lado, a qualidade do estudo também se refere à investigação de critérios de alto padrão seguidos pelos pesquisadores na condução do seu estudo. Isso implica analisar até que ponto os estudos apresentam resultados confiáveis (Higgins & Altman, 2008) e se foram seguidos parâmetros para se evitar a presença de vieses (Higgins & Altman, 2008; Egger et. al., 2003). Embora não negue sua importância, Card (2012) argumenta que a codificação da qualidade gera dois problemas: (1) assumir o termo qualidade como um construto unidimensional e (2) assumir que esse construto se relaciona diretamente com os ESs. De fato, o termo qualidade é bastante amplo em definição. Quanto ao segundo aspecto, a seleção de determinadas covariáveis é mais viável para se analisar a relação entre ESs. Normalmente, a avaliação da qualidade é mensurada com base em escalas e *checklists*, porém muitos desses instrumentos não avaliam diretamente a validade interna do estudo (Higgins & Altman, 2008). De qualquer forma, embora este trabalho não tenha aplicado qualquer escala ou *checklist* para aferir a qualidade dos estudos incluídos em cada meta-análise, a análise de várias covariáveis ou moderadores permitiu extrair diversos dados importantes que foram encontrados na maior parte das pesquisas individuais.

A segunda limitação a ser apontada é a ausência de inclusão de estudos não publicados, sobretudo dissertações e teses. Essa segunda limitação atenua a primeira. Se apenas estudos localizados em bases de dados de alta reputação (PubMed/MEDLINE, PsyINFO, PsyArticles e Web of Science) foram incluídos, um mínimo de critérios de qualidade estes estudos devem apresentar, como o processo de avaliação por pares. Contudo, isso não impede a presença de vieses. A análise de *funnel plots* e o método *trim and fill* revelaram viés de publicação na meta-análise sobre MTV e MCP. É provável que a inclusão de estudos não publicados evitasse a assimetria do *funnel plot*, embora isso não seja uma garantia. De outra parte, não há consenso entre os pesquisadores quanto à inclusão de pesquisas não publicadas em meta-análise. A dificuldade em avaliar a qualidade metodológica da pesquisa, identificar e selecionar uma amostra representativa da chamada *literatura cinza* e a ausência de revisão por pares são exemplos de problemas encontrados na inclusão de estudos não publicados (Hopewell, Clarke, & Mallett, 2005).

Outra limitação desta pesquisa, que não pode ser controlada pelo processo de revisão sistemática, se refere à aplicação propriamente dita do DS. Trata-se de um subteste que, como diversas medidas psicológicas e neuropsicológicas, sofrem influências de fatores linguísticos e culturais. O manual do WISC-III (Wechsler, 2002) da versão brasileira explica que se deve “Ler os dígitos num ritmo de um número por segundo, **baixando a inflexão de sua voz**, levemente no último dígito da sequência. Depois de cada sequência, fazer uma pausa para permitir que a criança responda.” (p. 148) (negrito do autor). É fácil perceber a possibilidade de variações na implementação da prerrogativa, como tom de voz utilizado pelo avaliador; conseqüentemente, a criança pode apresentar menor ou maior grau de dificuldade no entendimento da tarefa. Variáveis como empatia por parte do avaliador(a), estabelecimento de *rapport* com a criança e características pessoais de cada avaliando influenciam sobremaneira o desempenho do teste. Tanto o DSF quanto o DSB são sensíveis à idade do avaliando e a combinação de crianças e

adolescentes com TDAH para cálculos de ESs pode subestimar o valor do parâmetro. Faixas etárias mais baixas obtêm escores menores em ambas as ordens (Figueiredo & Nascimento, 2007). De fato, a meta-análise de Kasper et al. (2012), realizada apenas com sujeitos de 8 a 16 anos, encontrou ES maior que o desta pesquisa ( $g = 0,69$ ; 95% IC [0,53, 0,84]). No entanto, a exclusão de estudos cujos sujeitos estejam mesclados em idade pode criar um viés adicional de seleção ou não ser representativo da população de crianças e adolescentes com TDAH.

## 8 CONCLUSÃO

Crianças e adolescentes com TDAH apresentam déficit em MTV de efeito moderado. Em MCP, os resultados sugerem uma proximidade maior com a média padrão, porém os dados da literatura científica sobre esse perfil de desempenho são inconsistentes e altamente variáveis. O subteste DSB se configura como uma medida válida de MTV. O ES calculado com base nos seus escores sugere alta proximidade com os resultados de meta-análises anteriores que se valeram de diversos instrumentos neuropsicológicos para mensuração da MTV. Contudo, há amplas divergências na literatura científica sobre a validade do DSB como medida de MTV, motivo pelo qual, sempre que possível, é recomendável que a avaliação da MTV se valha também de outras medidas neuropsicológicas. Provavelmente, o baixo desempenho em MTV de crianças e adolescentes com TDAH se deve, sobretudo, à hipoativação de circuitos frontais, parietais e temporais que também estão implicados no funcionamento da MT. Por fim, a avaliação da MTV é altamente recomendada em pacientes com TDAH, sobretudo quando se consideram os diversos prejuízos funcionais e acadêmicos que acometem sujeitos com baixa MT.

**REFERÊNCIAS<sup>12</sup>**

Ackerman, P. L., Beier, M. E., & Boyle, M. O. (2005). Working memory and intelligence: The same or different constructs?. *Psychological Bulletin*, *131*(1), 30-60.

Alderson, R. M., Kasper, L. J., Hudec, K. L., & Patros, C. H. (2013). Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and working memory in adults: a meta-analytic review. *Neuropsychology*, *27*(3), 287.

Alloway, T. P., & Alloway, R. G. (2010). Investigating the predictive roles of working memory and IQ in academic attainment. *Journal of Experimental Child Psychology*, *106*(1), 20-29.

Alloway, T. P., Gathercole, S. E., Kirkwood, H., & Elliott, J. (2009). The cognitive and behavioral characteristics of children with low working memory. *Child Development*, *80*(2), 606-621.

Alpherts, W. C. J., Vermeulen, J., van Rijen, P. C., da Silva, F. L., & van Veelen, C. W. M. (2008). Standard versus tailored left temporal lobe resections: differences in cognitive outcome?. *Neuropsychologia*, *46*(2), 455-460.

American Academy of Pediatrics [AAP]. (2011). ADHD: Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents. *Pediatrics*, *128*(5), 1-16.

American Psychiatric Association [APA]. (2002). *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais (DSM-IV-TR)*. (4a ed.). Porto Alegre, RS: Artmed.

American Psychiatric Association [APA]. (2014). *Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais (DSM-V)*. Porto Alegre, RS: Artmed.

---

<sup>12</sup> As referências precedidas de asterisco indicam os estudos incluídos nas meta-análises.

Baddeley, A. (1981). The concept of working memory: A view of its current state and probable future development. *Cognition*, *10*(1), 17-23.

Baddeley, A. (1996). Exploring the central executive. *The Quarterly Journal of Experimental Psychology: Section A*, *49*(1), 5-28.

Baddeley, A. (2000). The episodic buffer: a new component of working memory?. *Trends in Cognitive Sciences*, *4*(11), 417-423.

Baddeley, A. (2002). The psychology of memory. In Baddeley, A. D., Kopelman, M. D., & Wilson, B. A. (Eds.). *The Handbook of Memory Disorders* (pp. 3-15). (2nd Ed.). John Wiley & Sons.

Baddeley, A. (2010). Working memory. *Current Biology*, *20*(4), R136-R140.

Baddeley, A. (2012). Working Memory: Theories, Models, and Controversies. *Annual Review of Psychology*, *63*, 1-29.

Baddeley, A. D. (1993). Verbal and visual subsystems of working memory. *Current Biology*, *3*(8), 563-565.

Baddeley, A. D. (2001). Is working memory still working?. *American Psychologist*, *56*(11), 851-864.

Baddeley, A. D., Allen, R. J., & Hitch, G. J. (2011). Binding in visual working memory: The role of the episodic buffer. *Neuropsychologia*, *49*(6), 1393-1400.

Baddeley, A., & Hitch, G. J. (1974). Working memory. In G. A. Bower (Ed.), *The psychology of learning and motivation: Advances in research and theory* (pp. 47-89). New York, NY: Academic Press.

\*Banaschewski, T., Jennen-Steinmetz, C., Brandeis, D., Buitelaar, J. K., Kuntsi, J., Poustka, L., ... & Asherson, P. (2012). Neuropsychological correlates of emotional lability in children with ADHD. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *53*(11), 1139-1148.

Banken, J. A. (1985). Clinical utility of considering Digits Forward and Digits Backward as separate components of the wechsler adult intelligence Scale-Revised. *Journal of Clinical Psychology, 41*(5), 686-691.

Barkley, R. A. (2001). The executive functions and self-regulation: An evolutionary neuropsychological perspective. *Neuropsychology Review, 11*(1), 1-29.

Baron, I. S. (2004). *Neuropsychological evaluation of the child*. New York, NY: Oxford University Press.

Basso, A., Spinnler, H., Vallar, G., & Zanobio, M. E. (1982). Left hemisphere damage and selective impairment of auditory verbal short-term memory. A case study. *Neuropsychologia, 20*(3), 263-274.

Bax, L., Yu, L.-M., Ikeda, N., & Moons, K. G. (2007). A systematic comparison of software dedicated to meta-analysis of causal studies. *BMC Medical Research Methodology, 7*, 40.

\*Bidwell, L. C., Willcutt, E. G., DeFries, J. C., & Pennington, B. F. (2007). Testing for neuropsychological endophenotypes in siblings discordant for attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry, 9*(62), 991-998.

Boonstra, A. M., Oosterlaan, J., Sergeant, J. A., & Buitelaar, J. K. (2005). Executive functioning in adult ADHD: a meta-analytic review. *Psychological Medicine, 35*(8), 1097-1108.

Borenstein, M., Hedges, L. V., Higgins, J., & Rothstein, H. R. (2009). *Introduction to meta-analysis*. Chichester, UK: John Wiley & Sons.

Brooking, L., Uehara, E., Charchat-Fichman, H., & Landeira-Fernandez, J. (2012). Memory performance in Brazilian school-age children. *Psychology & Neuroscience, 5*(2), 165.

Cantor, J., Engle, R. W., & Hamilton, G. (1991). Short-term memory, working memory, and verbal abilities: How do they relate?. *Intelligence, 15*(2), 229-246.

Card, N. A. (2012). *Applied meta-analysis for social science research*. New York, NY: Guilford Press.

Cardo, E., & Servera, M. (2008). Trastorno por déficit de atención/hiperactividad: estado de la cuestión y futuras líneas de investigación. *Revista de Neurología, 46*(6), 365-372.

\*Casas, A. M., Andrés, M. I. F., Castellar, R. G., Miranda, B. R., & Diago, C. C. (2011). Habilidades lingüísticas y ejecutivas en el Trastorno por Déficit de Atención (TDAH) y en las Dificultades de Comprensión Lectora (DCL). *Psicothema, 23*(4), 688-694.

\*Chiang, M., & Gau, S. S. (2008). Validation of attention-deficit–hyperactivity disorder subtypes among Taiwanese children using neuropsychological functioning. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry, 42*(6), 526-535.

Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd Ed.). Hillsdale, NJ: Erlbaum.

Cohen-Mimran, R., & Sapir, S. (2007). Deficits in Working Memory in Young Adults with Reading Disabilities. *Journal of Communication Disorders, 40*(2), 168-183.

Colom, R., Flores-Mendoza, C., & Rebollo, I. (2003). Working memory and intelligence. *Personality and Individual Differences, 34*, 33–39.

Conklin, H. M., Curtis, C. E., Katsanis, J., & Iacono, W. G. (2000). Verbal working memory impairment in schizophrenia patients and their first-degree relatives: Evidence from the digit span task. *American Journal of Psychiatry, 157*, 275–277.

Conklin, H. M., Salorio, C. F., & Slomine, B. S. (2008). Working memory performance following paediatric traumatic brain injury. *Brain Injury, 22*(11), 847-857.



Conway, A. R. A., Getz, S. J., Macnamara, B., & De Abreu, P. M. J. E. Working Memory and Intelligence (2011). In Sternberg, R. J., & Kaufman, S. B. (Eds.). *The Cambridge handbook of intelligence* (pp. 394-418). New York, NY: Cambridge University Press.

Cordeiro, M. L., Farias, A. C., Cunha, A., Benko, C. R., Farias, L. G., Costa, M. T., ... & McCracken, J. T. (2011). Co-Occurrence of ADHD and High IQ: A Case Series Empirical Study. *Journal of Attention Disorders*, *15*(6), 485-490.

Cornoldi, C., Orsini, A., Cianci, L., Giofrè, D., & Pezzuti, L. (2013). Intelligence and working memory control: Evidence from the WISC-IV administration to Italian children. *Learning and Individual Differences*, *26*, 9-14.

Cortese, S., Kelly, C., Chabernaud, C., Proal, E., Di Martino, A., Milham, M. P., & Castellanos, F. X. (2012). Toward Systems Neuroscience of ADHD: A Meta-Analysis of 55 fMRI Studies. *American Journal of Psychiatry*, *169*(10), 1038-1055.

\*Coutinho, G., Mattos, P., & Malloy-Diniz, L. F. (2009). Neuropsychological differences between attention deficit hyperactivity disorder and control children and adolescents referred for academic impairment. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, *31*(2), 141-144.

Crone, E. A., Wendelken, C., Donohue, S., van Leijenhorst, L., & Bunge, S. A. (2006). Neurocognitive development of the ability to manipulate information in working memory. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *103*(24), 9315-9320.

Cumming, G. (2012). *Understanding the new statistics: Effect sizes, confidence intervals, and meta-analysis*. New York: Routledge.

Deary, I. J., Strand, S., Smith, P., & Fernandes, C. (2007). Intelligence and educational achievement. *Intelligence*, *35*(1), 13-21.

Della Sala, S., Gray, C., Baddeley, A., Allamano, N., & Wilson, L. (1999). Pattern span: a tool for unwinding visuo-spatial memory. *Neuropsychologia*, *37*(10), 1189-1199.

\*De Mello, C. B., Rossi, A. S. U., Cardoso, T. D. S. G., Rivero, T. S., De Moura, L. M., Nogueira, R. G., ... & Muszkat, M. (2013). Neuroimaging and neuropsychological analyses in a sample of children with ADHD-Inattentive Subtype. *Clinical Neuropsychiatry*, *10*(2), 45-54.

DerSimonian, R., & Laird, N. (1986). Metaanalysis in Clinical-Trials. *Controlled Clinical Trials*, *7*, 177–188.

Diamond, A. (2013). Executive Functions. *Annual Review of Psychology*, *64*, 135–168.

Dias, T. G. C., Kieling, C., Graeff-Martins, A. S., Moriyama, T. S., Rohde, L. A., & Polanczyk, G. V. (2013). Developments and challenges in the diagnosis and treatment of ADHD. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, *35*, S40-S50.

Dickstein, S. G., Bannon, K., Xavier Castellanos, F., & Milham, M. P. (2006). The neural correlates of attention deficit hyperactivity disorder: an ALE meta-analysis. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *47*(10), 1051-1062.

\*Drechsler, R., Rizzo, P., & Steinhausen, H. C. (2008). Decision-making on an explicit risk-taking task in preadolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Neural Transmission*, *115*(2), 201-209.

DuPaul, G. J., Gormley, M. J., & Laracy, S. D. (2013). Comorbidity of LD and ADHD: Implications of DSM-5 for assessment and treatment. *Journal of Learning Disabilities*, *46*(1), 43-51.

Duval, S. (2005). The Trim and Fill Method. In Rothstein, H. R., Sutton, A. J., & Borenstein, M. (Eds.). *Publication bias in meta-analysis: Prevention, assessment and adjustments* (pp. 127-144). Chichester, UK: John Wiley & Sons.

Duval, S., & Tweedie, R. (2000). A nonparametric “trim and fill” method of accounting for publication bias in meta-analysis. *Journal of the American Statistical Association*, *95*(449), 89-98.

Easterbrook, P. J., Gopalan, R., Berlin, J. A., & Matthews, D. R. (1991). Publication bias in clinical research. *The Lancet*, 337(8746), 867-872.

Egger, M., & Smith, G. D. (1998). Bias in location and selection of studies. *BMJ: British Medical Journal*, 316(7124), 61-66.

Egger, M., & Smith, G. D. (1998). Bias in location and selection of studies. *BMJ: British Medical Journal*, 316(7124), 61.

Egger, M., Jüni, P., Bartlett, C., Holenstein, F., & Sterne, J. (2003). How important are comprehensive literature searches and the assessment of trial quality in systematic reviews? Empirical study. *Health Technology Assessment*, 7(1).

Egger, M., Jüni, P., Bartlett, C., Holenstein, F., & Sterne, J. (2003). How important are comprehensive literature searches and the assessment of trial quality in systematic reviews? Empirical study. *Health Technology Assessment*, 7(1).

Egger, M., Smith, G. D., Schneider, M., & Minder, C. (1997). Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ: British Medical Journal*, 315, 629-634.

Egger, M., Zellweger-Zähner, T., Schneider, M., Junker, C., Lengeler, C., & Antes, G. (1997). Language bias in randomised controlled trials published in English and German. *The Lancet*, 350(9074), 326-329.

Engels, E. A., Schmid, C. H., Terrin, N., Olkin, I., & Lau, J. (2000). Heterogeneity and statistical significance in meta-analysis: an empirical study of 125 meta-analyses. *Statistics in Medicine*, 19(13), 1707-1728.

Engle, R. W. (2002). Working memory capacity as executive attention. *Current Directions in Psychological Science*, 11, 19-23.

Engle, R. W., Laughlin, J. E., Tuholski, S. W., & Conway, A. R. (1999). Working Memory, Short-Term Memory, and General Fluid Intelligence: A Latent-Variable Approach. *Journal of Experimental Psychology: General*, 128(3), 309-331.

\*Fan, L. Y., Gau, S. F., & Chou, T. L. (2014). Neural correlates of inhibitory control and visual processing in youths with attention deficit hyperactivity disorder: a counting Stroop functional MRI study. *Psychological Medicine, 44*(12), 2661-2671.

\*Ferrin, M., & Vance, A. (2014). Differential effects of anxiety and depressive symptoms on working memory components in children and adolescents with ADHD combined type and ADHD inattentive type. *European Child & Adolescent Psychiatry, 23*(12), 1161-1173.

Figueiredo V. L. M., & Nascimento E. (2007). Desempenhos nas duas tarefas do subteste dígitos do WISC-III e do WAIS-III. *Psicologia Teoria e Pesquisa, 23*, 313-318.

Firkowska-Mankiewicz, A. (2011). Adult careers: Does childhood IQ predict later life outcome?. *Journal of Policy and Practice in Intellectual Disabilities, 8*(1), 1-9.

Fontana, R. S., Vasconcelos, M. M., Werner Jr, J., Góes, F. V., & Liberal, E. F. (2007). Prevalência de TDAH em quatro escolas públicas brasileiras. *Arquivos de Neuropsiquiatria, 65*(1), 134-137.

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), 543-555.

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.

Frick, P. J., & Nigg, J. T. (2012). Current issues in the diagnosis of attention deficit hyperactivity disorder, oppositional defiant disorder, and conduct disorder. *Annual Review of Clinical Psychology, 8*, 77-107.

Frick, P. J., & Nigg, J. T. (2012). Current issues in the diagnosis of attention deficit hyperactivity disorder, oppositional defiant disorder, and conduct disorder. *Annual Review of Clinical Psychology, 8*, 77.

Froehlich, T. E., Lanphear, B. P., Auinger, P., Hornung, R., Epstein, J. N., Braun, J., & Kahn, R. S. (2009). Association of tobacco and lead exposures with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*, *124*(6), e1054-e1063.

Froehlich, T. E., Lanphear, B. P., Auinger, P., Hornung, R., Epstein, J. N., Braun, J., & Kahn, R. S. (2009). Association of tobacco and lead exposures with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*, *124*(6), e1054-e1063.

Gardner, R. A. (1981). Digits forward and digits backward as two separate tests: normative data on 1567 school children. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, *10*(2), 131-135.

Gathercole, S. E., & Baddeley, A. D. (1993). Phonological working memory: A critical building block for reading development and vocabulary acquisition?. *European Journal of Psychology of Education*, *8*(3), 259-272.

Gathercole, S. E., Alloway, T. P., Kirkwood, H. J., Elliott, J. G., Holmes, J., & Hilton, K. A. (2008). Attentional and executive function behaviours in children with poor working memory. *Learning and Individual Differences*, *18*(2), 214-223.

Gathercole, S. E., Durling, E., Evans, M., Jeffcock, S., & Stone, S. (2008). Working memory abilities and children's performance in laboratory analogues of classroom activities. *Applied Cognitive Psychology*, *22*(8), 1019-1037.

\*Gau, S. S. F., & Shang, C. Y. (2010). Executive functions as endophenotypes in ADHD: evidence from the Cambridge Neuropsychological Test Battery (CANTAB). *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *51*(7), 838-849.

\*Gau, S. S. F., Chiu, C. D., Shang, C. Y., Cheng, A. T. A., & Soong, W. T. (2009). Executive function in adolescence among children with attention-deficit/hyperactivity disorder in Taiwan. *Journal of Developmental & Behavioral Pediatrics*, *30*(6), 525-534.

\*Gau, S. S., & Chiang, H. L. (2013). Association between early attention-deficit/hyperactivity symptoms and current verbal and visuo-spatial short-term memory. *Research in Developmental Disabilities, 34*(1), 710-720.

Georgas, J., Weiss, L. G., Van De Vijver, F. J. R., & Saklofske, D. H. (2003). *Culture and children's intelligence: Cross-cultural analysis of the WISC-III*. San Diego, CA: Academic Press.

Gerton, B. K., Brown, T. T., Meyer-Lindenberg, A., Kohn, P., Holt, J. L., Olsen, R. K., & Berman, K. F. (2004). Shared and distinct neurophysiological components of the digits forward and backward tasks as revealed by functional neuroimaging. *Neuropsychologia, 42*(13), 1781-1787.

Gerton, B. K., Brown, T. T., Meyer-Lindenberg, A., Kohn, P., Holt, J. L., Olsen, R. K., & Berman, K. F. (2004). Shared and distinct neurophysiological components of the digits forward and backward tasks as revealed by functional neuroimaging. *Neuropsychologia, 42*(13), 1781-1787.

Gilhooly, K. J., & Logie, R. H. Thinking in working memory (1998). In Logie, R. H., & Gilhooly, K. J. (Eds.). *Working memory and thinking* (pp. 1-4). Hove, UK: Psychology Press Ltd/Taylor & Francis.

Giofrè, D., & Mammarella, I. C. (2014). The relationship between working memory and intelligence in children: Is the scoring procedure important?. *Intelligence, 46*, 300-310.

Giofrè, D., Mammarella, I. C., & Cornoldi, C. (2013). The structure of working memory and how it relates to intelligence in children. *Intelligence, 41*(5), 396-406.

Glass, G. V. (1976). Primary, secondary, and meta-analysis of research. *Educational Researcher, 3*-8.

Goldman, L. S., Genel, M., Bezman, R. J., & Slanetz, P. J. (1998). Diagnosis and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *Jama, 279*(14), 1100-1107.

Gomes, M., Palmirini, A., Barbirato, F., Rohde, L. A., & Mattos, P. (2007). Conhecimento sobre o transtorno do déficit de atenção/hiperatividade no Brasil. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 56(2), 94-101.

\*Gremillion, M. L., & Martel, M. M. (2012). Semantic language as a mechanism explaining the association between ADHD symptoms and reading and mathematics underachievement. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 40(8), 1339-1349.

Grissom R. J., & Kim J. J. (2005). *Effect Sizes for Research: A Broad Practical Approach*. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.

Groth-Marnat, G. (2003). *The Handbook of Psychological Assessment* (4th Ed.). Hoboken, NJ: John Wiley & Sons.

\*Healey, D., & Rucklidge, J. (2006). An investigation into the relationship among ADHD symptomatology, creativity, and neuropsychological functioning in children. *Child Neuropsychology*, 12(6), 421-438.

Hedges, L. V. (1981). Distribution theory for Glass's estimator of effect size and related estimators. *Journal of Educational and Behavioral Statistics*, 6(2), 107-128.

Hedges, L. V. & Olkin, I. (1985). *Statistical Methods for Meta-Analysis*. Orlando, FL: Academic Press.

Heinly, M. T., Greve, K. W., Bianchini, K. J., Love, J. M., & Brennan, A. (2005). WAIS digit span-based indicators of malingered neurocognitive dysfunction classification accuracy in traumatic brain injury. *Assessment*, 12(4), 429-444.

Higgins, J. P. & Altman, D. G. Assessing risk of bias in included studies. (2008). In Higgins, J. P. & Green, S. (Eds.). *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* (Vol. 5) (pp.187-241). Chichester, England: John Wiley & Sons Ltd.

Higgins, J. P., & Thompson, S. G. (2002). Quantifying heterogeneity in a meta-analysis. *Statistics in Medicine*, 21(11), 1539-1558.

Higgins, J. P., Thompson, S. G., Deeks, J. J., & Altman, D. G. (2003). Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ: British Medical Journal*, *327*(7414), 557.

Holmes, J., Hilton, K. A., Place, M., Alloway, T. P., Elliott, J. G., & Gathercole, S. E. (2014). Children with low working memory and children with ADHD: same or different?. *Frontiers in Human Neuroscience*, *8*(976), 1-13.

Hopewell, S., Clarke, M., & Mallett, S. (2005). Grey Literature and Systematic Reviews. In Rothstein, H. R., Sutton, A. J., & Borenstein, M. (Eds.). *Publication bias in meta-analysis: Prevention, assessment and adjustments* (pp. 49-72). Chichester, UK: John Wiley & Sons.

Hoshi, Y., Oda, I., Wada, Y., Ito, Y., Yamashita, Y., Oda, M., ... & Tamura, M. (2000). Visuospatial imagery is a fruitful strategy for the digit span backward task: a study with near-infrared optical tomography. *Cognitive Brain Research*, *9*(3), 339-342.

\*Huang-Pollock, C. L., Mikami, A. Y., Pfiffner, L., & McBurnett, K. (2009). Can Executive Functions Explain the relationship between attention deficit hyperactivity disorder and social adjustment?. *Journal of Abnormal Child Psychology*, *37*(5), 679-691.

Huedo-Medina, T. B., Sánchez-Meca, J., Marín-Martínez, F., & Botella, J. (2006). Assessing heterogeneity in meta-analysis: Q statistic or I<sup>2</sup> index?. *Psychological Methods*, *11*(2), 193.

Ioannidis, J. P. (2008). Interpretation of tests of heterogeneity and bias in meta-analysis. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, *14*(5), 951-957.

Jacobs, J. (1887). Experiments on "prehension". *Mind*, *12*(45), 75-79.

\*Johnels, J. Å., Kopp, S., & Gillberg, C. (2014). Spelling difficulties in school-aged girls with attention-deficit/hyperactivity disorder behavioral, psycholinguistic, cognitive, and graphomotor correlates. *Journal of Learning Disabilities*, *47*(5), 424-434.



Kaneko, H., Yoshikawa, T., Nomura, K., Ito, H., Yamauchi, H., Ogura, M., & Honjo, S. (2011). Hemodynamic changes in the prefrontal cortex during digit span task: a near-infrared spectroscopy study. *Neuropsychobiology*, *63*(2), 59-65.

\*Karalunas, S. L., & Huang-Pollock, C. L. (2013). Integrating impairments in reaction time and executive function using a diffusion model framework. *Journal of Abnormal Child Psychology*, *41*(5), 837-850.

Kasper, L. J., Alderson, R. M., & Hudec, K. L. (2012). Moderators of working memory deficits in children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): a meta-analytic review. *Clinical Psychology Review*, *32*(7), 605-617.

\*Kaufmann, L., & Nuerk, H. C. (2006). Interference effects in a numerical Stroop paradigm in 9- to 12 -year-old children with ADHD-C. *Child Neuropsychology*, *12*(3), 223-243.

Kessels, R. P., van den Berg, E., Ruis, C., & Brands, A. M. (2008). The backward span of the Corsi Block-Tapping Task and its association with the WAIS-III Digit Span. *Assessment*, *15*(4), 426-434.

Kiefer, M., Apel, A., & Weisbrod, M. (2002). Arithmetic fact retrieval and working memory in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *53*(3), 219-227.

\*Kim, S. H., Han, D. H., Lee, Y. S., Kim, B. N., Cheong, J. H., & Han, S. H. (2014). Baduk (the Game of Go) improved cognitive function and brain activity in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Psychiatry Investigation*, *11*(2), 143-151.

Kline, R. B. (2004). *Beyond significance testing: Reforming data analysis methods in behavioral research*. Washington, DC: American Psychological Association.

Kuntsi, J., Eley, T. C., Taylor, A., Hughes, C., Asherson, P., Caspi, A., & Moffitt, T. E. (2004). Co-occurrence of ADHD and low IQ has genetic origins. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, *124*(1), 41-47.

Kwak, K. South Korea. (2003). In Georgas, J., Weiss, L. G., van de Vijver, F. J., & Saklofske, D. H. (Eds.). *Culture and children's intelligence: Cross-cultural analysis of the WISC-III* (pp. 227-240). Academic Press.

Lange, K. W., Hauser, J., Lange, K. M., Makulska-Gertruda, E., Takano, T., Takeuchi, Y., ... & Tucha, O. (2014). Utility of cognitive neuropsychological assessment in attention-deficit/hyperactivity disorder. *ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*, 6(4), 241-248.

Lau, J., Ioannidis, J. P., & Schmid, C. H. (1998). Summing up evidence: one answer is not always enough. *The lancet*, 351(9096), 123-127.

Logie, R. H. (1995). Visuo-spatial working memory. Hove, UK: Lawrence Erlbaum Associates Ltd.

Logie, R. H. The Seven Ages of Working Memory (1996). In Richardson, J. T., Engle, R. W., Hasher, L., Logie, R. H., Stoltzfus, E. R., & Zacks, R. T. *Working Memory and Human Cognition* (pp. 31-65). New York, NY: Oxford University Press.

Logie, R. H., & van der Meulen, M. (2009). Fragmenting and integrating visuospatial working memory. In Brockmole, J. R. (Ed.). *The Visual World in Memory* (pp. 1-32). Hove, UK: Psychology Press.

Longo, C. A., Kerr, E. N., & Smith, M. L. (2013). Executive functioning in children with intractable frontal lobe or temporal lobe epilepsy. *Epilepsy & Behavior*, 26(1), 102-108.

Loughan, A. R., Perna, R., & Hertz, J. (2012). The Value of the Wechsler Intelligence Scale for Children-Digit Span as an Embedded Measure of Effort: An Investigation into Children with Dual Diagnoses. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 27(7), 716-724.

Luciano, M., Wright, M. J., Geffen, G. M., Geffen, L. B., Smith, G. A., & Martin, N. G. (2004). A genetic investigation of the covariation among inspection time, choice reaction time, and IQ subtest scores. *Behavior Genetics*, 34(1), 41-50.

Machado, C. M., Luiz, A. M. A. G., Marques Filho, A. B., Miyazaki, M. C. D. O. S., Domingos, N. A. M., & Cabrera, E. M. S. (2014). Ambulatório de psiquiatria infantil: prevalência de transtornos mentais em crianças e adolescentes. *Psicologia: Teoria e Prática*, 16(2), 53-62.

Mammarella, I. C., & Cornoldi, C. (2005). Sequence and space: The critical role of a backward spatial span in the working memory deficit of visuospatial learning disabled children. *Cognitive Neuropsychology*, 22(8), 1055-1068.

\*Manassis, K., Tannock, R., Young, A., & Francis-John, S. (2007). Cognition in anxious children with attention deficit hyperactivity disorder: a comparison with clinical and normal children. *Behavioral and Brain Functions*, 3(1), 4.

Martinussen, R., Hayden, J., Hogg-Johnson, S., & Tannock, R. (2005). A meta-analysis of working memory impairments in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 44(4), 377-384.

\*Martinussen, R., & Tannock, R. (2006). Working memory impairments in children with attention-deficit hyperactivity disorder with and without comorbid language learning disorders. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 28(7), 1073-1094.

McCarthy, H., Skokauskas, N., & Frodl, T. (2014). Identifying a consistent pattern of neural function in attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis. *Psychological Medicine*, 44(04), 869-880.

McCloskey, G. (2009). Clinical Applications I: A neuropsychological approach to interpretation of the WAIS-IV and the use of the WAIS-IV in learning disability assessments. In Lichtenberger, E. O., & Kaufman, A. S., *Essentials of WAIS-IV assessment* (pp. 208-244) (Vol. 50). John Wiley & Sons.

McCloskey, G., & Maerlender, A. (2005). The WISC-IV Integrated. In Prifitera, A., Saklofske, D. H., & Weiss, G. L. (Eds.), *WISC-IV clinical use and interpretation:*

*Scientist-practitioner perspectives* (pp. 101-150). San Diego, CA: Elsevier Academic Press.

McGurk, S. R., Coleman, T., Harvey, P. D., Reichenberg, A., White, L., Friedman, J., ... & Davis, K. L. (2004). Working Memory Performance in Poor Outcome Schizophrenia: Relationship to Age and Executive Functioning. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 26(2), 153-160.

\*Miranda-Casas, A., Meliá-de Alba, A., Marco-Taverner, R., Roselló, B., & Mulas, F. (2006). Dificultades en el aprendizaje de matemáticas en niños con trastorno por déficit de atención y hiperactividad. *Revista de Neurología*, 42 (Supl 2), S163-S170.

Moschetta, S. P., & Valente, K. D. (2012). Juvenile myoclonic epilepsy: the impact of clinical variables and psychiatric disorders on executive profile assessed with a comprehensive neuropsychological battery. *Epilepsy & Behavior*, 25(4), 682-686.

Muszakat, M., Vincenzo, N. S. D., Masuko, A., Reami, D. O., & Campos, C. J. (1991). Análise da assimetria funcional hemisférica de crianças com epilepsia parcial e QI normal pelo desempenho nos subtestes do WISC. *Arquivos de Neuropsiquiatria*, 49(4), 392-8.

Nakao, T., Radua, J., Rubia, K., & Mataix-Cols, D. (2011). Gray matter volume abnormalities in ADHD: voxel-based meta-analysis exploring the effects of age and stimulant medication. *The American Journal of Psychiatry*, 168(11), 1154-1163.

\*Nguyen, T. T., Glass, L., Coles, C. D., Kable, J. A., May, P. A., Kalberg, W. O., ... & Mattson, S. N. (2014). The clinical utility and specificity of parent report of executive function among children with prenatal alcohol exposure. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 20(07), 704-716.

Nigg, J. T., & Casey, B. J. (2005). An integrative theory of attention-deficit/hyperactivity disorder based on the cognitive and affective neurosciences. *Development and Psychopathology*, 17(03), 785-806.

Niu, W., & Brass, J. Intelligence in Worldwide Perspective (2011). In Sternberg, R. J., & Kaufman, S. B. (Eds.). *The Cambridge handbook of intelligence* (pp. 623-646). New York, NY: Cambridge University Press.

\*Nyman, A., Taskinen, T., Gronroos, M., Haataja, L., Lahdetie, J., & Korhonen, T. (2010). Elements of working memory as predictors of goal-setting skills in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Learning Disabilities, 43*(6), 553-562.

\*O'Brien, J. W., Dowell, L. R., Mostofsky, S. H., Denckla, M. B., & Mahone, E. M. (2010). Neuropsychological profile of executive function in girls with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Archives of Clinical Neuropsychology, 25*(7), 656-670.

Oberauer, K., Süß, H. M., Schulze, R., Wilhelm, O., & Wittmann, W. W. (2000). Working memory capacity—facets of a cognitive ability construct. *Personality and Individual Differences, 29*(6), 1017-1045.

Oliveira, R. M. (2007). O conceito de executivo central e suas origens. *Psicologia: Teoria e Pesquisa, 23*(4), 399-406.

\*Pasini, A., Paloscia, C., Alessandrelli, R., Porfirio, M. C., & Curatolo, P. (2007). Attention and executive functions profile in drug naive ADHD subtypes. *Brain and Development, 29*(7), 400-408.

\*Passolunghi, M. C., Marzocchi, G. M., & Fiorillo, F. (2005). Selective effect of inhibition of literal or numerical irrelevant information in children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) or arithmetic learning disorder (ALD). *Developmental Neuropsychology, 28*(3), 731-753.

Pennington, B. F., & Ozonoff, S. (1996). Executive functions and developmental psychopathology. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 37*(1), 51-87.

Pillow, B. H. (2008). Development of children's understanding of cognitive activities. *The Journal of Genetic Psychology, 169*(4), 297-321.

Pineda, D. A., Puerta, I. C., Aguirre, D. C., García-Barrera, M. A., & Kamphaus, R. W. (2007). The role of neuropsychologic tests in the diagnosis of attention deficit hyperactivity disorder. *Pediatric Neurology, 36*(6), 373-381.

Polanczyk, G. V., Casella, E. B., Miguel, E. C., & Reed, U. C. (2012). Attention deficit disorder/hyperactivity: a scientific overview. *Clinics, 67*(10), 1125-1126.

Polanczyk, G., & Rohde, L. A. (2007). Epidemiology of attention-deficit/hyperactivity disorder across the lifespan. *Current Opinion in Psychiatry, 20*(4), 386-392.

Polanczyk, G., de Lima, M. S., Horta, B. L., Biederman, J., & Rohde, L. A. (2007). The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *The American Journal of Psychiatry, 164*(6), 942-948.

\*Qian, Y., Shuai, L., Chan, R. C., Qian, Q. J., & Wang, Y. (2013). The developmental trajectories of executive function of children and adolescents with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Research in Developmental Disabilities, 34*(5), 1434-1445.

\*Qian, Y., Shuai, L., Cao, Q., Chan, R. C., & Wang, Y. (2010). Do executive function deficits differentiate between children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and ADHD comorbid with oppositional defiant disorder? A cross-cultural study using performance-based tests and the behavior rating inventory of executive function. *The Clinical Neuropsychologist, 24*(5), 793-810.

Rabin, L. A., Barr, W. B., & Burton, L. A. (2005). Assessment practices of clinical neuropsychologists in the United States and Canada: A survey of INS, NAN, and APA Division 40 members. *Archives of Clinical Neuropsychology, 20*, 33-66.

Ramsay, M. C., & Reynolds, C. R. (1995). Separate digits tests: A brief history, a literature review, and a reexamination of the factor structure of the Test of Memory and Learning (TOMAL). *Neuropsychology Review, 5*(3), 151-171.

\*Reck, S. G., Hund, A. M., & Landau, S. (2010). Memory for object locations in boys with and without ADHD. *Journal of Attention Disorders, 13*(5), 505-515.

- Reinhardt, M. C., & Reinhardt, C. A. (2013). Attention deficit-hyperactivity disorder, comorbidities, and risk situations. *Jornal de Pediatria*, 89(2), 124-130.
- Reynolds, C. R. (1997). Forward and backward memory span should not be combined for clinical analysis. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 12(1), 29-40.
- Richardson, J. T. (1996). Evolving concepts of working memory. In Richardson, J. T., Engle, R. W., Hasher, L., Logie, R. H., Stoltzfus, E. R., & Zacks, R. T. *Working memory and human cognition* (pp. 3-30). New York, NY: Oxford University Press.
- Richardson, J. T. (2007). Measures of short-term memory: a historical review. *Cortex*, 43(5), 635-650.
- Rijsdijk, F. V., Vernon, P. A., & Boomsma, D. I. (1998). The genetic basis of the relation between speed-of-information-processing and IQ. *Behavioural Brain Research*, 95(1), 77-84.
- \*Rodríguez, C., Álvarez, D., González-Castro, P., García, J. N., Alvarez, L., Núñez, J. C., ... & Bernado, A. (2009). TDAH y Dificultades de Aprendizaje en Escritura: Comorbilidad en base a la Atención y Memoria Operativa. *European Journal of Education and Psychology*, 2(3), 181-198.
- Rohde, L. A., Biederman, J., Busnello, E. A., Zimmermann, H., Schmitz, M., Martins, S., & Tramontina, S. (1999). ADHD in a school sample of Brazilian adolescents: a study of prevalence, comorbid conditions, and impairments. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 38(6), 716-722.
- \*Romero-Ayuso, D. M., Maestú, F., González-Marqués, J., Romo-Barrientos, C., & Andrade, J. M. (2006). Disfunción ejecutiva en el trastorno por déficit de atención con hiperactividad en la infancia. *Revista de Neurología*, 42(5), 265-271.
- Rommel, A. S., Rijsdijk, F., Greven, C. U., Asherson, P., & Kuntsi, J. (2015). A Longitudinal Twin Study of the Direction of Effects between ADHD Symptoms and IQ. *PLoS ONE*, 10(4), 1-16.

\*Rommelse, N. N., Altink, M. E., Oosterlaan, J., Buschgens, C. J., Buitelaar, J., & Sergeant, J. A. (2008). Support for an independent familial segregation of executive and intelligence endophenotypes in ADHD families. *Psychological Medicine*, *38*(11), 1595-1606.

Rosen, V. M., & Engle, R. W. (1997). Forward and backward serial recall. *Intelligence*, *25*(1), 37-47.

\*Rosenthal, E. N., Riccio, C. A., Gsanger, K. M., & Jarratt, K. P. (2006). Digit Span components as predictors of attention problems and executive functioning in children. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *21*(2), 131-139.

Rothstein, H. R., Sutton, A. J., & Borenstein, M. (2005). Publication bias in meta-analysis. In Rothstein, H. R., Sutton, A. J., & Borenstein, M. (Eds.). *Publication bias in meta-analysis: Prevention, assessment and adjustments* (pp. 1-7). Chichester, UK: John Wiley & Sons.

\*Rucklidge, J. J. (2006). Impact of ADHD on the neurocognitive functioning of adolescents with bipolar disorder. *Biological Psychiatry*, *60*(9), 921-928.

Rudel, R. G., & Denckla, M. B. (1974). Relation of forward and backward digit repetition to neurological impairment in children with learning disabilities. *Neuropsychologia*, *12*(1), 109-118.

Rudner, M., & Rönnerberg, J. (2008). The role of the episodic buffer in working memory for language processing. *Cognitive Processing*, *9*(1), 19-28.

\*Schachar, R., Chen, S., Crosbie, J., Goos, L., Ickowicz, A., & Charach, A. (2007). Comparison of the predictive validity of hyperkinetic disorder and attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of the Canadian Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, *16*(2), 90-100.

Sattler, J. M. (1992). *Assessment of Children* (3rd. Ed.). San Diego, CA: Jerome M. Sattler Publisher.



Schmitz, M., Polanczyk, G., & Rohde, L. A. P. (2007). TDAH: remissão na adolescência e preditores de persistência em adultos. *Jornal Brasileiro de Psiquiatria*, 56(supl 1), 25-29.

Schoechlin, C., & Engel, R. R. (2005). Neuropsychological performance in adult attention-deficit hyperactivity disorder: Meta-analysis of empirical data. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 20(6), 727-744.

Schofield, N. J., & Ashman, A. F. (1986). The relationship between digit span and cognitive processing across ability groups. *Intelligence*, 10(1), 59-73.

Schulz, K. F., Chalmers, I., Hayes, R. J., & Altman, D. G. (1995). Empirical evidence of bias. Dimensions of methodological quality associated with estimates of treatment effects in controlled trials. *JAMA*, 273(5), 408-412.

Sheppard, L. D., & Vernon, P. A. (2008). Intelligence and speed of information-processing: A review of 50 years of research. *Personality and Individual Differences*, 44(3), 535-551.

\*Soroa, M., Iraola, J. Á., Balluerka, N., & Soroa, G. Evaluación de la atención sostenida de niños con trastorno por déficit de atención con hiperactividad. *Revista de Psicodidáctica*, 14(1), 13-27.

Souza, I., Pinheiro, M. A., Denardin, D., Mattos, P., & Rohde, L. A. (2004). Attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbidity in Brazil. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 13(4), 243-248.

\*Sowerby, P., Seal, S., & Tripp, G. (2011). Working memory deficits in ADHD: The contribution of age, learning/language difficulties, and task parameters. *Journal of Attention Disorders*, 15(6) 461-472.

Spearman, C. (1934). The factor theory and its troubles: conclusion. Scientific value. *Journal of Educational Psychology*, 25(5), 383-391.

Spencer, R. J., Axelrod, B. N., Drag, L. L., Waldron-Perrine, B., Pangilinan, P. H., & Bieliauskas, L. A. (2013). WAIS-IV reliable digit span is no more accurate than age corrected scaled score as an indicator of invalid performance in a veteran sample undergoing evaluation for mTBI. *The Clinical Neuropsychologist*, 27(8), 1362-1372.

\*Spronk, M., Vogel, E. K., & Jonkman, L. M. (2013). No behavioral or ERP evidence for a developmental lag in visual working memory capacity or filtering in adolescents and adults with ADHD. *PLoS ONE*, 8(5), e62673.

Stefansson, S. B. & Jonsdottir, T. J. (1996). Auditory event-related potentials, auditory digit span, and clinical symptoms in chronic schizophrenic men on neuroleptic medication. *Biological Psychiatry*, 40, 19–27.

Sterne, J. A., Becker, B. J., & Egger, M. (2005). The funnel plot. In Rothstein, H. R., Sutton, A. J., & Borenstein, M. (Eds.). *Publication bias in meta-analysis: Prevention, assessment and adjustments* (pp. 75-98). Chichester, UK: John Wiley & Sons.

Sterne, J. A., Gavaghan, D., & Egger, M. (2000). Publication and related bias in meta-analysis: power of statistical tests and prevalence in the literature. *Journal of Clinical Epidemiology*, 53(11), 1119-1129.

Sterne, J. A., & Egger, M. (2001). Funnel plots for detecting bias in meta-analysis: guidelines on choice of axis. *Journal of Clinical Epidemiology*, 54(10), 1046-1055.

Sterne, J. A. C., Egger, M., & Smith, G. D. (2001). Investigating and dealing with publication and other biases. In Egger, M. Smith, G. D. Altman, D. G. (Eds.). *Systematic reviews in health care: Meta-analysis in context* (pp. 189-208) (2nd Ed.). London: BMJ Publishing Group.

Strauss, E., Sherman, E. M., & Spreen, O. (2006). *A compendium of neuropsychological tests: Administration, norms, and commentary* (3rd. Ed.). Oxford University Press, USA.

Sun, X., Zhang, X., Chen, X., Zhang, P., Bao, M., Zhang, D., ... & Hu, X. (2005). Age-dependent brain activation during forward and backward digit recall revealed by fMRI. *Neuroimage*, *26*(1), 36-47.

Szekely, A., Balota, D. A., Duchek, J. M., Nemoda, Z., Vereczkei, A., & Sasvari-Szekely, M. (2011). Genetic factors of reaction time performance: DRD4 7-repeat allele associated with slower responses. *Genes, Brain and Behavior*, *10*(2), 129-136.

Talley, J. L. (1986). Memory in learning disabled children: Digit span and the Rey Auditory Verbal Learning Test. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *1*(4), 315-322.

Taylor, E., & Rogers, J. W. (2005). Practitioner review: early adversity and developmental disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *46*(5), 451-467.

Terrin, N., Schmid, C. H., Lau, J., & Olkin, I. (2003). Adjusting for publication bias in the presence of heterogeneity. *Statistics in Medicine*, *22*(13), 2113-2126.

Thapar, A., Cooper, M., Jefferies, R., & Stergiakouli, E. (2012). What causes attention deficit hyperactivity disorder?. *Archives of Disease in Childhood*, *97*(3), 260-265.

Thompson, S. G. Why and how sources of heterogeneity should be investigated. (2001). Egger, M., Smith, G. D., & Altman, D. (Eds.). *Systematic reviews in health care: meta-analysis in context* (2nd Ed.) (pp. 157-175). London: BMJ Publishing Group.

\*Tiffin-Richards, M. C., Hasselhorn, M., Woerner, W., Rothenberger, A., & Banaschewski, T. (2008). Phonological short-term memory and central executive processing in attention-deficit/hyperactivity disorder with/without dyslexia—evidence of cognitive overlap. *Journal of Neural Transmission*, *115*(2), 227-234.

\*Tillman, C. M., Bohlin, G., Sørensen, L., & Lundervold, A. J. (2009). Intellectual deficits in children with ADHD beyond central executive and non-executive functions. *Archives of Clinical Neuropsychology*, *24*(8), 769-782.

\*Toplak, M. E., & Tannock, R. (2005). Time perception: modality and duration effects in attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Journal of Abnormal Child Psychology*, 33(5), 639-654.

Tulsky, D. S., Saklofske, D. H. (2003). The Evolution of the Wechsler Scales. In Tulsky, D. S., Saklofske, D. H., Heaton, R. K., Chelune, G. J., Ivnik, R. J., Bornstein, R., Prifitera, A., & Ledbetter, M. F. (Eds.), *Clinical Interpretation of the WAIS-III and the WMS-III* (pp. 1-5). San Diego, CA: Elsevier Academic Press.

Tulsky, D. S., Saklofske, D. H., & Ricker, J. H. Historical Overview of Intelligence and Memory: Factors Influencing the Wechsler Scales (2003). In Tulsky, D. S., Saklofske, D. H., Heaton, R. K., Chelune, G. J., Ivnik, R. J., Bornstein, R., Prifitera, A., & Ledbetter, M. F. (Eds.), *Clinical Interpretation of the WAIS-III and the WMS-III* (pp. 7-41). San Diego, CA: Elsevier Academic Press.

Twamley, E. W., Palmer, B. W., Jeste, D. V., Taylor, M. J., & Heaton, R. K. (2006). Transient and executive function working memory in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 87(1), 185-190.

\*Udal, A. H., Øygarden, B., Egeland, J., Malt, U. F., & Groholt, B. (2012). Memory in early onset bipolar disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder: similarities and differences. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 40(7), 1179-1192.

\*Udal, A. H., Øygarden, B., Egeland, J., Malt, U. F., Løvdahl, H., Pripp, A. H., & Grøholt, B. (2012). Executive deficits in early onset bipolar disorder versus ADHD: Impact of processing speed and lifetime psychosis. *Clinical Child Psychology and Psychiatry*, 18(2), 284-299.

Vallar, G., & Baddeley, A. D. (1984). Fractionation of working memory: Neuropsychological evidence for a phonological short-term store. *Journal of Verbal Learning and Verbal Behavior*, 23(2), 151-161.

Vallar, G., & Papagno, C. (2002). Neuropsychological impairments of verbal short-term memory. In Baddeley, A. D., Kopelman, M. D., & Wilson, B. A. (Eds.). *The Handbook of Memory Disorders* (pp. 249-270). (2nd Ed.). John Wiley & Sons.

Vallat-Azouvi, C., Weber, T., Legrand, L., & Azouvi, P. (2007). Working memory after severe traumatic brain injury. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 13(05), 770-780.

van der Sluis, S., van der Leij, A., & de Jong, P. F. (2005). Working memory in Dutch children with reading-and arithmetic-related LD. *Journal of Learning Disabilities*, 38(3), 207-221.

Vance, A., Winther, J., & Rennie, K. (2012). Management of attention-deficit/hyperactivity disorder: The importance of psychosocial and medication treatments. *Journal of Paediatrics and Child Health*, 48(2), E33-E37.

\*Vloet, T. D., Gilsbach, S., Neufang, S., Fink, G. R., Herpertz-Dahlmann, B., & Konrad, K. (2010). Neural mechanisms of interference control and time discrimination in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 49(4), 356-367.

Wallace, B. C., Dahabreh, I. J., Trikalinos, T. A., Lau, J., Trow, P., & Schmid, C. H. (2012). Closing the gap between methodologists and end-users: R as a computational back-end. *Journal of Statistical Software*, 49(5), 1-15.

Warschausky, S., Kewman, D. G., & Selim, A. (1996). Attentional performance of children with traumatic brain injury: A quantitative and qualitative analysis of digit span. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 11(2), 147-153.

Wasserman, J. D., & Tulskey, D. S. (2005). A history of intelligence assessment. In Flanagan, D. P., & Harrison, P. L. (Eds.), *Contemporary Intellectual Assessment: Theories, Tests, and Issues* (pp. 3-22) (2nd Ed.). New York, NY: Guilford Press.

Wechsler, D. (1975). Intelligence defined and undefined: A relativistic appraisal. *American Psychologist*, 30(2), 135.

Wechsler, D. (2002). WISC-III: Escala de Inteligência para Crianças: Manual (Adaptação e padronização brasileira, 1a. Ed. Vera Lúcia Marques de Figueiredo). Itatiba, SP: Casapsi Livraria e Editora Ltda.

Weiss, G. L., Saklofske, D. H. & Prifitera, A. (2005). Interpreting the WISC-IV index scores. In Prifitera, A., Saklofske, D. H., & Weiss, G. L. (Eds.), *WISC-IV clinical use and interpretation: Scientist-practitioner perspectives* (pp. 71-89). San Diego, CA: Elsevier Academic Press.

Willcutt, E. G., Doyle, A. E., Nigg, J. T., Faraone, S. V., & Pennington, B. F. (2005). Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Biological Psychiatry*, 57(11), 1336-1346.

\*Willcutt, E. G., Pennington, B. F., Olson, R. K., Chhabildas, N., & Hulslander, J. (2005). Neuropsychological analyses of comorbidity between reading disability and attention deficit hyperactivity disorder: In search of the common deficit. *Developmental Neuropsychology*, 27(1), 35-78.

Wilson, B., & Baddeley, A. (1988). Semantic, episodic, and autobiographical memory in a postmeningitic amnesic patient. *Brain and Cognition*, 8(1), 31-46.

\*Yang, B. R., Chan, R. C. K., Gracia, N., Cao, X. Y., Zou, X. B., Jing, J., ... & Shum, D. (2011). Cool and hot executive functions in medication-naive attention deficit hyperactivity disorder children. *Psychological Medicine*, 41(12), 2593-2602.

\*Yang, B., Chan, R. C., Zou, X., Jing, J., Mai, J., & Li, J. (2007). Time perception deficit in children with ADHD. *Brain Research*, 1170, 90-96.

Yang, Z., Jutagir, D. R., Koyama, M. S., Craddock, R. C., Yan, C. G., Shehzad, Z., ... & Milham, M. P. (no prelo) (2015). Intrinsic brain indices of verbal working memory capacity in children and adolescents. *Developmental Cognitive Neuroscience*. Recuperado

em 01 de outubro de 2015. Disponível em:  
[sciencedirect.com/science/article/pii/S1878929315000729](http://sciencedirect.com/science/article/pii/S1878929315000729).

Zhu, J., & Chen, H. (2013). Clinical Utility of Cancellation on the WISC-IV. *Journal of Psychoeducational Assessment*, 31(6), 527-537.

Zhu, J., & Weiss, G. L. The Wechsler Scales (2005). In Flanagan, D. P., & Harrison, P. L. (Eds.), *Contemporary Intellectual Assessment: Theories, Tests, and Issues* (pp. 297-324) (2nd Ed.). New York, NY: Guilford Press.

**REFERÊNCIAS DOS ARTIGOS EXCLUÍDOS DA META-ANÁLISE<sup>13</sup>**

Bakar, E. E., Bakar, B., Taner, Y. I., & Akalan, N. (2009). Evaluation of the intellectual skill problems of hydrocephalic children: a clinical study. *Turkish Neurosurgery*, *19*(1), 29.

Batty, M. J., Liddle, E. B., Pitiot, A., Toro, R., Groom, M. J., Scerif, G., ... & Hollis, C. (2010). Cortical gray matter in attention-deficit/hyperactivity disorder: a structural magnetic resonance imaging study. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, *49*(3), 229-238.

Biederman, J., Petty, C. R., Ball, S. W., Fried, R., Doyle, A. E., Cohen, D., ... & Faraone, S. V. (2009). Are cognitive deficits in attention deficit/hyperactivity disorder related to the course of the disorder? A prospective controlled follow-up study of grown up boys with persistent and remitting course. *Psychiatry Research*, *170*(2), 177-182.

Bloemsma, J., Boer, F., Arnold, R., Banaschewski, T., Faraone, S., Buitelaar, J., ... & Oosterlaan, J. (2013). Comorbid anxiety and neurocognitive dysfunctions in children with ADHD. *European Child & Adolescent Psychiatry*, *22*(4).

Drechsler, R., Brandeis, D., Földényi, M., Imhof, K., & Steinhausen, H. C. (2005). The course of neuropsychological functions in children with attention deficit hyperactivity disorder from late childhood to early adolescence. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *46*(8), 824-836.

Fair, D. A., Bathula, D., Nikolas, M. A., & Nigg, J. T. (2012). Distinct neuropsychological subgroups in typically developing youth inform heterogeneity in children with ADHD. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *109*(17), 6769-6774.

Frazier-Wood, A. C., Bralten, J., Arias-Vasquez, A., Luman, M., Oosterlaan, J., Sergeant, J., ... & Rommelse, N. N. (2012). Neuropsychological intra-individual variability explains

---

<sup>13</sup> Referências de 31 artigos excluídos da síntese quantitativa, cujos motivos estão elencados na Tabela 1 desta pesquisa.



unique genetic variance of ADHD and shows suggestive linkage to chromosomes 12, 13, and 17. *American journal of medical genetics. Part B, Neuropsychiatric genetics: the official publication of the International Society of Psychiatric Genetics*, 159(2), 131.

Gomez, R., Gomez, R. M., Winther, J., & Vance, A. (2014). Latent profile analysis of working memory performance in a sample of children with ADHD. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 42(8), 1367-1379.

Holtmann, M., Matei, A., Hellmann, U., Becker, K., Poustka, F., & Schmidt, M. H. (2006). Rolandic spikes increase impulsivity in ADHD – A neuropsychological pilot study. *Brain and Development*, 28(10), 633-640.

Jacobson, L. A., Ryan, M., Martin, R. B., Ewen, J., Mostofsky, S. H., Denckla, M. B., & Mahone, E. M. (2011). Working memory influences processing speed and reading fluency in ADHD. *Child Neuropsychology*, 17(3), 209-224.

Karalunas, S. L., & Huang-Pollock, C. L. (2011). Examining Relationships between Executive Functioning and Delay Aversion in Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Journal of Clinical Child and Adolescent Psychology*, 40(6), 837-847.

Kashala, E., Elgen, I., Sommerfelt, K., Tylleskär, T., & Lundervold, A. (2005). Cognition in African Children With Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *Pediatric Neurology*, 33(5), 357-364.

Lambek, R., Tannock, R., Dalsgaard, S., Trillingsgaard, A., Damm, D., & Thomsen, P. H. (2011). Executive Dysfunction in School-Age Children with ADHD. *Journal of Attention Disorders*, 15(8), 646-655.

Lansbergen, M. M., Arns, M., van Dongen-Boomsma, M., Spronk, D., & Buitelaar, J. K. (2011). The increase in theta/beta ratio on resting-state EEG in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder is mediated by slow alpha peak frequency. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*.

Lin, Y. J., Chen, W. J., & Gau, S. S. (2014). Neuropsychological functions among adolescents with persistent, subsyndromal and remitted attention deficit hyperactivity disorder. *Psychological Medicine, 44*(8), 1765.

Martín-González, R., González-Pérez, P. A., Izquierdo-Hernández, M., Hernández-Expósito, S., Alonso-Rodríguez, M. A., Quintero-Fuentes, I., & Rubio-Morell, B. (2008). Evaluación neuropsicológica de la memoria en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad: papel de las funciones ejecutivas. *Revista de Neurología, 47*(5), 225-230.

McAuley, T., Crosbie, J., Charach, A., & Schachar, R. (2014). The persistence of cognitive deficits in remitted and unremitted ADHD: a case for the state-independence of response inhibition. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, 55*(3), 292-300.

McInerney, R. J., Hrabok, M., & Kerns, K. A. (2005). The children's size-ordering task: a new measure of nonverbal working memory. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 27*(6), 735-745.

Miller, M., Ho, J., & Hinshaw, S. P. (2012). Executive functions in girls with ADHD followed prospectively into young adulthood. *Neuropsychology, 26*(3), 278.

Nikolas, M. A., & Nigg, J. T. (2013). Neuropsychological performance and attention-deficit hyperactivity disorder subtypes and symptom dimensions. *Neuropsychology, 27*(1), 107.

Rauch, W. A., Gold, A., & Schmitt, K. (2012). To what extent are task-switching deficits in children with attention-deficit/hyperactivity disorder independent of impaired inhibition?. *Attention Deficit and Hyperactivity Disorders, 4*(4), 179-187.

Rinsky, J. R., & Hinshaw, S. P. (2011). Linkages between childhood executive functioning and adolescent social functioning and psychopathology in girls with ADHD. *Child Neuropsychology, 17*(4), 368-390.

Roca, P., Mulas, F., Presentación-Herrero, M. J., Ortiz-Sánchez, P., Idiazábal-Alecha, M. A., & Miranda-Casas, A. (2012). Potenciales evocados y funcionamiento ejecutivo en niños con trastorno por déficit de atención/hiperactividad [XIV Curso Internacional de Actualización en Neuropediatría y Neuropsicología Infantil]. *Revista de Neurología*, 54(Supl. 1), 95-103.

Rogers, M., Hwang, H., Toplak, M., Weiss, M., & Tannock, R. (2011). Inattention, working memory, and academic achievement in adolescents referred for attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Child Neuropsychology: A Journal on Normal and Abnormal Development in Childhood and Adolescence*, 17(5), 444.

Sjöwall, D., & Thorell, L. B. (2014). Functional Impairments in Attention Deficit Hyperactivity Disorder: The Mediating Role of Neuropsychological Functioning. *Developmental Neuropsychology*, 39(3), 187.

Sjöwall, D., Roth, L., Lindqvist, S., & Thorell, L. B. (2013). Multiple deficits in ADHD: executive dysfunction, delay aversion, reaction time variability, and emotional deficits. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 54(6), 619-627.

Sonuga-Barke, E., Bitsakou, P., & Thompson, M. (2010). Beyond the dual pathway model: evidence for the dissociation of timing, inhibitory, and delay-related impairments in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 49(4), 345-355.

Takeuchi, A., Ogino, T., Hanafusa, K., Morooka, T., Oka, M., Yorifuji, T., & Ohtsuka, Y. (2013). Inhibitory function and working memory in attention deficit/hyperactivity disorder and pervasive developmental disorders: does a continuous cognitive gradient explain ADHD and PDD traits?. *Acta Medica Okayama*, 67(5), 293.

Thissen, A. J., Rommelse, N. N., Altink, M. E., Oosterlaan, J., & Buitelaar, J. K. (2012). Parent-of-Origin Effects in ADHD: Distinct Influences of Paternal and Maternal ADHD on Neuropsychological Functioning in Offspring. *Journal of Attention Disorders*, 18(6), 521-531.

Tsai, C. S., Huang, Y. S., Wu, C. L., Hwang, F. M., Young, K. B., Tsai, M. H., & Chu, S. M. (2013). Long-term effects of stimulants on neurocognitive performance of Taiwanese children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *BMC Psychiatry, 13*(1), 1-10.

Zambrano-Sanchez, E., Martinez-Cortes, J. A., Dehesa-Moreno, M., Rio-Carlos, Y. D., & Poblano, A. (2013). Correlation between sleep disorder screening and executive dysfunction in children with attention deficit-hyperactivity disorder. *Archivos de Neuro-Psiquiatria, 71*(11), 896-901.