



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA  
INSTITUTO DE PSICOLOGIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSICOLOGIA



**CHRISSIE FERREIRA DE CARVALHO**

**PROGRAMA DE ESTIMULAÇÃO DAS FUNÇÕES EXECUTIVAS:  
CONTRIBUIÇÕES PARA O DESENVOLVIMENTO COGNITIVO  
DE CRIANÇAS EM SITUAÇÃO DE VULNERABILIDADE E  
EXPOSTAS AO MANGANÊS**

SALVADOR

2017

**CHRISSIE FERREIRA DE CARVALHO**

**PROGRAMA DE ESTIMULAÇÃO DAS FUNÇÕES EXECUTIVAS:  
CONTRIBUIÇÕES PARA O DESENVOLVIMENTO COGNITIVO  
DE CRIANÇAS EM SITUAÇÃO DE VULNERABILIDADE E  
EXPOSTAS AO MANGANÊS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação  
em Psicologia da Universidade Federal da Bahia  
para obtenção do título de doutor.

Área de Concentração: Psicologia do  
Desenvolvimento Humano.

Autora: Chrissie Ferreira de Carvalho

Orientador: Profº Dr. Neander Abreu

SALVADOR

2017

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Modelo de ficha catalográfica fornecido pelo Sistema Universitário de Bibliotecas da UFBA para ser confeccionada pelo autor

Carvalho, Chrissie Ferreira de  
Programa de estimulação das funções executivas: contribuições para o desenvolvimento cognitivo de crianças em situação de vulnerabilidade e expostas ao manganês / Chrissie Ferreira de Carvalho. -- Salvador, 2017.  
202 f. : il

Orientador: José Neander Silva Abreu.  
Tese (Doutorado - Programa de Pós-Graduação em Psicologia) -- Universidade Federal da Bahia, Instituto de Psicologia, 2017.

1. Estimulação cognitiva. 2. Intervenção neuropsicológica. 3. Funções executivas. 4. Vulnerabilidade infantil. 5. Neurotoxicologia. I. Abreu, José Neander Silva. II. Título.

## **Chrissie Ferreira de Carvalho**

### **PROGRAMA DE ESTIMULAÇÃO DAS FUNÇÕES EXECUTIVAS: CONTRIBUIÇÕES PARA O DESENVOLVIMENTO COGNITIVO DE CRIANÇAS EM SITUAÇÃO DE VULNERABILIDADE E EXPOSTAS AO MANGANÊS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Psicologia da Universidade Federal da Bahia, como requisito final para obtenção do grau de Doutora em Psicologia.

Este exemplar corresponde à redação final da Tese de doutorado defendida por Chrissie Ferreira de Carvalho, a qual foi aprovada pela comissão examinadora.

Data: 29 /08 /2017

### **COMISSÃO EXAMINADORA**

---

Prof<sup>o</sup>. Dr. José Neander Silva Abreu (orientador)  
Universidade Federal da Bahia, Salvador

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Patrícia Alvarenga  
Universidade Federal da Bahia, Salvador

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Letícia Marques dos Santos  
Universidade Federal da Bahia, Salvador

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Cláudia Berlim de Mello  
Universidade Federal de São Paulo

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup> Natália Martins Dias  
Centro Universitário FIEO, Osasco, São Paulo.

Dedico essa tese a cada criança que por diferentes motivos  
é impedida de se desenvolver plenamente.

Se as coisas são inatingíveis... ora!  
Não é motivo para não querê-las...  
Que tristes os caminhos, se não fora.  
A presença distante das estrelas!

Mario Quintana

## Agradecimentos

“Sejam seu próprio Guru, seu próprio mestre, a lâmpada existe dentro de vocês mesmos. Acendam-na e prossigam sem temor.”

Sathya Sai Baba

Gratidão! Palavra simples, mas de significado inestimável. Tenho muita gratidão à tudo que tenho experienciado e a tantas pessoas especiais que pude conhecer ao longo desses anos no doutorado. Foi muito aprendizado, conhecimento e troca, posso dizer que aprendi sobre métodos de desenho de estudo, análise estatística, melhorei meu inglês morando um ano em Boston, conheci professores renomados e tive muitos desafios que só me fortaleceram para continuar com essa jornada de conhecimento e crescimento pessoal.

Na verdade os frutos desse trabalho não começaram no doutorado, mas foram muitos anos de formação e muitas influências. A trajetória dentro do meu grupo de pesquisa Neuroclíc agora já contabiliza 7 anos, e muito eu cresci nesse espaço e em contato com estudantes e colegas brilhantes. O espírito de grupo, motivação, apoio e autonomia sempre foi a marca do Neuroclíc. Agradeço a meu orientador Neander Abreu, por permitir um ambiente de trabalho tão rico e cheio de conhecimento, são méritos dele fazer do Neuroclíc um grupo ativo e colaborativo. Somado a isso, agradeço às colaborações com os outros grupos de pesquisas e seus coordenadores (NEMO, COGNI, NITRE, LEF), os quais aprendi muito, em especial a participação em projetos com os professores Nayara Argollo e Rita Lucena. Aos amigos queridos do Neuroclíc Carla Carvalho, Ana Carolina Neiva, Cássio Lima e Gustavo Siquara que me acompanharam nessa jornada de diferentes formas, sendo tão importantes e significativos em minha vida, só posso dizer que vocês são pessoas maravilhosas.

Agradecimentos mais que especiais vão para a equipe de colaboração da construção do Programa Heróis Mente, aos estudantes de Iniciação Científica Daniele Monteiro, Quézia Aguiar, Maurício Fonseca e a psicóloga Bianca Reis que trabalharam na confecção dos módulos e atividades. Além disso agradeço as habilidades primorosas de Caroline Anice com o roteiro das histórias, Rafael Neves para desenhar as histórias em quadrinhos e ao designer gráfico Tiago Miranda. Agradeço ainda à equipe de monitoramento e avaliação que contou principalmente com Bia, Karina, Norma, Jéssica, Tay, Tanise e Fred. São lembranças maravilhosas, sem essa equipe não seria possível implementar um projeto como esse. Carinhosamente como era denominado nosso grupo: “Intervenxion”, só posso dizer que vocês são fantásticos!!!

Gratidão e muito amor por todos os participantes da pesquisa às crianças e famílias, escolas, coordenadores, em especial às professoras que se dedicaram em seu tempo livre por apostarem nesse projeto. Foi muito importante receber o apoio de todos, agradeço por terem acreditado no projeto desde o início.

Tenho imensa gratidão por ter participado da LaSchool (*Latin American School for Education, Cognitive and Neural Sciences*), um espaço de discussão científicas nas áreas da Educação, Cognição e Neurociências, foi uma experiência única e rica de interação e aprendizagem com pesquisadores de todo o mundo. No LaSchool surgiu a possibilidade de realizar o meu Doutorado Sanduíche com a prof. Dr. Elizabeth Spelke na Universidade de Harvard. Agradeço a todos os colegas do *Harvard Lab for Developmental Studies* pela experiência única de aprender, vivenciar e contribuir com as pesquisas sobre treinamento cognitivo.

Agradeço à todo suporte que tive quando morei em Boston, aos amigos que fiz, aos grupos da dança do MIT, de Sai Baba, do Pub Boston de Pesquisadores Brasileiros e do Grupo da Mulher Brasileira. Em especial tenho enorme gratidão por ter conhecido Barbara Siegel, que me incentivou fazer o doutorado sanduíche em Harvard e por todo o apoio, suporte e companheirismo que me deu no período que estive em Boston.

Ao programa POSPSI-UFBA agradeço muita da minha formação como pesquisadora, em especial às professoras Virginia Dazzani e Patrícia Alvarenga pelo suporte, conversas e conhecimento compartilhado.

Ao prof. e grande colaborador Antônio Menezes do Labtoxi, sou grata pela oportunidade de seguir com estudos com desenvolvimento cognitivo em contexto de exposição à metais pesados. E ainda nessa temática agradeço a parceria com o prof. Youssef Oulhote da Universidade de Saúde Pública de Harvard, pelas nossas reuniões que me desafiaram para aprimorar meu conhecimento estatístico e rigor metodológico.

Não poderia deixar de mencionar todo o financiamento que recebi como bolsista da CAPES e do Programa de Doutorado Sanduíche no Exterior, assim como o financiamento do projeto que deu origem a essa tese que foi contemplado no edital 028/2012 da FAPESB de Inovações em Práticas Educacionais nas Escolas Públicas da Bahia.

Agradeço às professores que se disponibilizaram a participar da banca, são pessoas fenomenais e que me inspiram na minha trajetória acadêmica. Vejo muitas possibilidades de colaboração e futuros projetos, acredito muito nisso!

Gratidão que não tem tamanho à minha família linda, pela nossa união, que proporciona sempre muito apoio, carinho e sempre acreditando no meu potencial e investindo nos meus sonhos.

Como anjos na minha vida, destaco o companheirismo e amizade incondicional de José Garcia Vivas, Fernanda Queirós Campbell, Elaine Cambuí e Nara Andrade, que além de serem excelentes pesquisadores e me darem muito apoio acadêmico, posso dizer que o apoio emocional de vocês foi essencial todo esse tempo.

Valeu meus queridos! Amo muito todos vocês!

:)



## Resumo

Carvalho, C. F. (2017). Programa de estimulação das funções executivas: contribuições para o desenvolvimento cognitivo de crianças em situação de vulnerabilidade e expostas ao manganês. Tese de Doutorado, Programa de Pós-graduação em Psicologia, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Brasil.

Estudos tem evidenciado que a participação em programas de estimulação das Funções Executivas (FE) beneficiam principalmente crianças em situação de vulnerabilidade e baixas FE. As pesquisas básicas no campo das neurociências e da neuropsicologia tem contribuído para o melhor entendimento em relação ao desenvolvimento cognitivo e socioemocional e a influência de fatores de risco. As FE possuem um papel crucial no processo de aprendizado, autorregulação e sucesso escolar. Comprometimento neuropsicológico tem sido retratado em crianças cronicamente expostas ao manganês (Mn), configurando assim esse grupo com alto grau de vulnerabilidade. O Mn é um nutriente essencial ao organismo, no entanto em altos níveis tem potencial neurotóxico, prejudicando o desenvolvimento das funções cognitivas principalmente de crianças e adolescentes que são mais susceptíveis aos efeitos deletérios da exposição crônica. Diante desse contexto, a presente tese teve como objetivo caracterizar déficits cognitivos associados à exposição ao Mn em crianças de 7-12 anos de idade, e a partir disso desenvolver e avaliar a eficácia de um programa de estimulação com foco na promoção de FE para escolares do 2º ao 5º ano nesse contexto de exposição. Para tanto, desenvolveu-se quatro estudos empíricos. No primeiro estudo participaram 70 crianças expostas ambientalmente ao Mn e 127 crianças sem histórico de exposição ao Mn. Os residentes estão vulneráveis à exposição ao Mn por emissões atmosféricas provenientes da atividade industrial de uma fábrica ligas de ferro-manganês na região de Simões-Filho, Bahia. Os achados indicaram que mesmo controlando para possíveis confundidores, as crianças expostas ao Mn comparadas aos controles apresentaram menor desempenho em fluência verbal, memória e aprendizagem verbal, controle inibitório e flexibilidade cognitiva. Além disso, foram encontradas associações entre os níveis de Mn no cabelo das crianças com o desempenho em memória verbal e maior incidência de comportamentos hiperativos, sendo essas associações modificados pelo sexo da criança. Por sua vez, o estudo empírico II buscou descrever as etapas do desenvolvimento e as evidências de validade de conteúdo do Programa de Estimulação das Funções Executivas Heróis da Mente (PHM). O PHM é composto de seis histórias em quadrinhos e de quatro módulos para a estimulação das FE. Utilizou-se o Índice de Validade de Conteúdo (ICV) para determinar o nível de concordância entre os quatro juízes especialistas para cada atividade, módulo e do programa como um todo. Os resultados indicaram alto grau de concordância entre os juízes tanto na análise global do programa (ICV Global de 0,94), quanto de suas atividades e módulos. De acordo com os critérios analisados foi possível verificar a adequação ao contexto, idade, compreensão, coerência entre o objetivo proposto e o engajamento das FE, permitindo assim os aprimoramentos necessários das atividades para a promoção das FE. O estudo empírico III objetivou avaliar a eficácia da

implementação do PHM em crianças expostas ambientalmente ao Mn. Foi realizado um estudo com desenho pré/pós-teste com três grupos de crianças com idades entre 7 e 12 anos que estudam 3 escolas públicas da Bahia. Participaram crianças expostas cronicamente ao Mn, residentes no município de Simões Filho – Bahia, mesma região do estudo empírico I, divididas em dois grupos: Grupo Controle que continuou com suas atividades regulares (GC-Mn) e grupo experimental que participou do PHM (GE-Mn). Além disso, o PHM foi implementado em um grupo de crianças com desenvolvimento típico e sem histórico de exposição ao Mn (GE-T). O PHM foi implementado por professores em sala de aula pelo período de 4 meses. Os resultados mostraram que o GE-Mn apresentou ganhos mais expressivos e com maior tamanho de efeito em memória de trabalho, flexibilidade cognitiva, fluência verbal fonêmica e houve efeito de transferência para outras habilidades cognitivas e acadêmicas como atenção visual e habilidades de escrita. O GC-Mn apesar de ter apresentado ganhos significativos em memória de trabalho verbal e fluência verbal, esses ganhos obtiveram um tamanho de efeito menor que o GE-Mn, além disso o grupo controle foi o único que reduziu de forma significativa os escores em inteligência fluida. Já o GE-T foi o grupo que apresentou melhores FE na linha base e demonstrou melhora significativa em tomada de decisão e em velocidade de processamento em tarefas que demandam controle inibitório e flexibilidade cognitiva. Por fim, o estudo empírico IV buscou analisar uma série de 8 casos de crianças que participaram dos estudos empírico I e III, sendo 4 pertencentes ao GC-Mn e 4 ao GE-Mn. Cada caso foi analisado individualmente nos três momentos de avaliação (T1, T2 e T3), totalizando um intervalo de quatro anos. O PHM ocorreu entre T2 e T3. Os dados evidenciaram que o perfil neuropsicológico analisado ao longo dos anos demonstrou, em parte dos casos, um decaimento dos escores Z nos testes de inteligência, memória de trabalho verbal e fluência verbal semântica. A análise dos casos revelou que a maioria das crianças do grupo controle mostrou maior tendência a terem perdas cognitivas ao longo dos anos. Já as crianças que participaram do PHM apresentaram mais ganhos cognitivos que perdas principalmente entre T2 e T3, mesmo esse grupo tendo apresentado níveis de Mn superior ao grupo controle e perfil cognitivo mais comprometido em T1. Em conjunto, os achados demonstraram que o programa de estimulação foi capaz de trazer benefícios em alguns aspectos das FE, representando uma diminuição entre as diferenças no desenvolvimento neuropsicológico entre o grupo exposto ao Mn e as crianças sem histórico de exposição que participaram do PHM. Este estudo apresenta dados relevantes em termos de políticas públicas, oferecendo um programa de baixo custo para ser implementado por professores podendo ser facilmente inserido no currículo escolar.

**Palavra Chave:** estimulação cognitiva; intervenção neuropsicológica; funções executivas; manganês; vulnerabilidade infantil, neurotoxicologia.

## Abstract

Carvalho, C. F. (2017). Executive Functions Stimulation Program: contributions to the cognitive development of vulnerable children and exposed to manganese. Doctorate Thesis, Psychology Postgraduate Program, Federal University of Bahia, Salvador, Brazil.

Studies have shown that be enrolled in programs to stimulate Executive Functions (EF) mainly benefit children in situations of vulnerability and low EF. Basic research in the field of neuroscience and neuropsychology has contributed to a better understanding of cognitive and social-emotional development and the influence of risk factors. EFs play a crucial role in the process of learning, self-regulation and school achievement. Neuropsychological deficits has been described in children chronically exposed to manganese (Mn), consequently configuring this group with a high degree of vulnerability. Mn is an essential nutrient to the body, however at high levels is potentially neurotoxic, impairing the development of cognitive functions mainly regarding children and adolescents who are more susceptible to the deleterious effects of chronic exposure. Given this context, the present thesis aimed to characterize cognitive deficits associated with exposure to Mn in children aged between 7 and 12 years, and beyond that, to develop and evaluate the effectiveness of a stimulation program focused on promoting EF for students from 2<sup>nd</sup> to 5<sup>th</sup> grade in this context of exposure. Taking into account four empirical studies were developed. In the first study, participants were 70 children exposed to Mn and 127 children with no history of Mn exposure. Residents are vulnerable to Mn exposure by air emissions arising from an iron-manganese alloy plant in the region of Simões Filho - Bahia. Findings indicated that even controlling for possible confounders, children exposed to Mn compared to controls showed lower performance in verbal fluency, verbal memory, inhibitory control and cognitive flexibility. In addition, we found associations between Mn levels in children's hair with verbal memory performance and higher incidence of hyperactive behavior, and these associations were modified by child's sex. The empirical study II aimed to describe the stages of development and content validity evidences of the Executive Function Stimulation Program Heroes of the Mind (PHM). The PHM is composed of six comic's histories and four modules to promoting EF. The Content Validity Index (CVI) were used to determine agreement between the four expert judges for the program (each activity, module, and global). The results indicated high degree of agreement between the judges in the program (Global ICV was 0.94) and its activities and modules. According to the criteria analyzed, it was possible to verify adequacy to the context, age, comprehension, coherence between the proposed objective and engagement of EF, allowing the improvement of the activities to promote EF. The objective of empirical study III was to evaluate the effectiveness of the implementation of PHM in children environmentally exposed to Mn. A pre/post-test design study was conducted including three groups of children aged between 7 and 12 years studying at 3 public schools in Bahia. Children chronically exposed to Mn, living in the municipality of Simões Filho - Bahia, region of empirical study I, were divided into two groups: Control Group remained with school regular activities (CG-Mn) and

experimental group participating in PHM (EG-Mn). In addition, PHM was implemented in a group of children with typical development and no history of exposure to Mn (EG-T). Teachers in the classroom implemented the PHM for the period of 4 months. Results showed that EG-Mn presented more expressive gains with greater effect size in working memory, cognitive flexibility, phonemic verbal fluency, and there were transferring effects to other cognitive and academic functions such as visual attention and written skills. Although CG-Mn had significant gains in verbal work memory and verbal fluency, these gains obtained lower effect size compared to EG-Mn, in addition the control group was the only one that significantly reduced the scores in Fluid intelligence. EG-T presented better EF performance at baseline and showed significant improvement in decision making and in processing speed in tasks that require inhibitory control and cognitive flexibility. Finally, the empirical study IV aimed to analyze a series of 8 cases of children enrolled in the empirical studies I and III, 4 belonging to CG-Mn and 4 to EG-Mn. Each case was analyzed individually at three evaluation moments (T1, T2 and T3), completing an interval of four years. The PHM occurred between T2 and T3. The results showed that the neuropsychological profile analyzed over the years demonstrated, in part of the cases, a decrease of the Z scores in tests of intelligence, verbal work memory and semantic verbal fluency. An analysis of the cases revealed that most of the children in the control group showed a greater tendency to have cognitive losses over the years. In the other hand, children who participated in the PHM presented more cognitive gains than losses between T2 and T3, even this group had higher levels of Mn and had a more compromised cognitive profile in T1 than the control group. Taken together, the findings demonstrated that the stimulation program was able to demonstrate gains in some aspects of EF, representing a decrease between the differences in neuropsychological development between the exposed Mn group and children with no history of exposure who participated in the PHM. This study presents relevant data in terms of public policies, offering a low cost program that can be implemented by teachers and easily inserted into the school curriculum.

**Keywords:** cognitive stimulation; neuropsychology intervention; executive functions; manganese; child vulnerability, neurotoxicology

# Sumário

<b>AGRADECIMENTOS</b>	<b>VII</b>
<b>RESUMO</b>	<b>IX</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>XI</b>
<b>LISTA DE FIGURAS</b>	<b>XV</b>
<b>LISTA DE TABELAS</b>	<b>XVII</b>
<b>APRESENTAÇÃO</b>	<b>20</b>
<b>1.1. ESTRUTURA DA TESE</b>	<b>23</b>
<b>2. MARCO TEÓRICO-CONCEITUAL</b>	<b>25</b>
<b>2.1. DEFINIÇÃO DE FUNÇÕES EXECUTIVAS</b>	<b>25</b>
<b>2.2. FUNÇÕES EXECUTIVAS, FATORES DE RISCO E VULNERABILIDADE</b>	<b>30</b>
<b>2.3. COMO ESTIMULAR O DESENVOLVIMENTO DAS FUNÇÕES EXECUTIVAS: IMPLICAÇÕES PARA AS POLÍTICAS PÚBLICAS</b>	<b>38</b>
<b>3. PROBLEMA DE PESQUISA E OBJETIVOS</b>	<b>42</b>
<b>3.1. PROBLEMÁTICA E JUSTIFICATIVA</b>	<b>42</b>
<b>3.2. OBJETIVOS E HIPÓTESES</b>	<b>43</b>
<b>4. ESTUDOS EMPÍRICOS</b>	<b>52</b>
<b>4.1. ESTUDO EMPÍRICO I</b>	<b>52</b>
ENVIRONMENTAL MANGANESE EXPOSURE AND EFFECTS ON DEVELOPMENT OF MEMORY, EXECUTIVE FUNCTIONS AND HYPERACTIVITY IN BRAZILIAN CHILDREN	<b>52</b>
<b>4.2. ESTUDO EMPÍRICO II:</b>	<b>78</b>
DESENVOLVIMENTO E EVIDÊNCIAS DE VALIDADE DE CONTEÚDO DO PROGRAMA DE ESTIMULAÇÃO DAS FUNÇÕES EXECUTIVAS HERÓIS DA MENTE	<b>78</b>

<b>4.3. ESTUDO EMPÍRICO III:</b>	<b>104</b>
EFICÁCIA DE UM PROGRAMA DE ESTIMULAÇÃO DAS FUNÇÕES EXECUTIVAS EM ESCOLARES EXPOSTOS AO MANGANÊS _____	104
<b>4.4. ESTUDO EMPÍRICO IV:</b>	<b>144</b>
TRAJETÓRIA DESENVOLVIMENTAL DO PERFIL NEUROPSICOLÓGICO E ESTIMULAÇÃO DAS FUNÇÕES EXECUTIVAS: UMA SÉRIE DE CASOS DE ESCOLARES EXPOSTOS AO MANGANÊS _____	144
<b>5. CONCLUSÃO GERAL</b>	<b>171</b>
5.1. CONSIDERAÇÕES FINAIS _____	172
<b>ANEXOS</b>	<b>179</b>
ANEXO 1 – QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO DO CONTEÚDO DO PROGRAMA HERÓIS DA MENTE PARA JULGAMENTO DOS JUÍZES. _____	179
ANEXO 2 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO _____	187
ANEXO 3 – CRONOGRAMA DE IMPLEMENTAÇÃO DAS ATIVIDADES DO PROGRAMA HERÓIS DA MENTE _	190
ANEXO 4 – ROTEIRO PARA MONITORAMENTO DAS OBSERVAÇÕES DO PROGRAMA HERÓIS DA MENTE _	193
ANEXO 5 – ARTIGO ACEITO PARA PUBLICAÇÃO NA NEUROTOXICOLOGY. _____	195

## Lista de Figuras

### 2. Marco Teórico- Conceitual

---

- Figura 1 – Modelo das Funções Executivas e termos relacionados. Fonte: traduzido e adaptado de Diamond (2013). ..... 27
- Figura 2 - Modelo da trajetória de desenvolvimento bifurcada. Fonte: traduzido e adaptado de Schibli et al (2017). ..... 34

### 4.1 Estudo Empírico I

---

Figure 1 – Generalized additive models (GAMs) with penalized smoothing regression splines for hair manganese predicting Hyperactivity – Conners Scale (a) and Memory – Free Recall after Interference from List Memory task (b); and Conners Scores stratified by sex Female in red (c) and Male in blue (d). All analyses were controlled by age in months, sex, SES, mother's education, mother's IQ and School, among exposed children. The solid line represents the estimate and grey area represents the 95% confidence interval. Higher scores for hyperactivity (Conners Scale) suggest more problems related to hyperactivity, but higher score for memory indicate better performance. .... 67

### 4.2 Estudo Empírico II

---

Figura 1 – Fluxograma das etapas de desenvolvimento do Programa de estimulação das Funções Executivas. .... 85

### 4.3 Estudo Empírico III

---

- Figura 1 – Síntese dos Módulos específicos do Programa Heróis da Mente. .... 111
- Figura 2 – Desempenho no teste de Matrizes Progressivas Coloridas de Raven antes e depois da implementação do PHM (média e erro padrão ajustados por idade em meses). Comparações entre pré e pós-teste intra-grupo de acordo com a cor do grupo e comparações pareadas entre os grupos no pré e pós-teste em preto..... 122
- Figura 3 – Desempenho em memória de trabalho avaliada pelos testes Cubos de Corsi e Dígitos na ordem indireta (OI) antes e depois da implementação do PHM (média e erro padrão ajustados por idade em meses). Comparações entre pré e pós-teste intra-grupo de

acordo com a cor do grupo e comparações pareadas entre os grupos no pré e pós-teste em preto. ....	124
Figura 4 – Desempenho no teste de Fluência Verbal Fonêmica e no escore de Tendência Geral do Children Gambling Test - CGT antes e depois da implementação do PHM (média e erro padrão ajustados por idade em meses). Comparações entre pré e pós-teste intra-grupo de acordo com a cor do grupo e comparações pareadas entre os grupos no pré e pós-teste em preto. ....	127
Figura 5 – Desempenho em atenção avaliada pelos testes Cubos de Corsi e Dígitos na ordem Direta (OD) antes e depois da implementação do PHM (média e erro padrão ajustados por idade em meses). Comparações entre pré e pós-teste intra-grupo de acordo com a cor do grupo e comparações pareadas entre os grupos no pré e pós-teste em preto. ....	129

#### 4.4 Estudo Empírico IV

---

Figura 1 – Escores Z dos testes neuropsicológicos para cada participante nos três momentos de avaliação T1 (2012), T2 (2014) e T3 (2015). Classificação do escore Z: Muito Baixo (< -2.0), Baixo (-1.3 à -2.0), Médio Inferior (-0.6 à -1.3), Médio (-0.6 à 0.6), Médio Superior (0.6 à 1.3), Superior (1.3 à 2.0), Muito Superior (>2.0). Siglas: OD – Ordem Direta; OI – Ordem indireta; IR – Inibindo Respostas; FV – Fluência Verbal; NA – Não Avaliado. ....	153
Figura 2 – Média dos escores Z distribuídas por grupo nos três momentos de avaliação T1 (2012), T2 (2014) e T3 (2015). Classificação do escore Z: Muito Baixo (< -2.0), Baixo (-1.3 à -2.0), Médio Inferior (-0.6 à -1.3), Médio (-0.6 à 0.6), Médio Superior (0.6 à 1.3), Superior (1.3 à 2.0), Muito Superior (>2.0). Siglas: MT – Memória de Trabalho; OD – Ordem Direta; OI – Ordem indireta; IR – Inibindo Respostas; FV – Fluência Verbal. ....	161



## Lista de Tabelas

### 1. Apresentação

---

Tabela 1 - Síntese dos estudos empíricos desenvolvidos na tese. ....	24
--	----

### 4.1 Estudo Empírico I

---

Table 1 – Sociodemographic characteristics considering exposure to Mn and comparison group. ....	61
Table 2 – Comparison between exposed group (N=70) and typical development children (N=137) adjusted coefficients ( $\beta$ ) and (95% CI) of Neuropsychological Tests, using inverse probability weighting for inclusion. ....	62
Table 3 – Adjusted changes in children’s neuropsychological and behavior scores for a 10-fold increase in indicators of manganese for the exposure children group (N=70). .	64
Table 4 – Adjusted changes in boys’ (N=34) and girls’ (N=36) neuropsychological and behavior scores for a 10-fold increase in indicators of manganese for the exposure children group. ....	65

### 4.2 Estudo Empírico II

---

Tabela 1 – Lista dos oito critérios avaliados pelos Juízes para todas as atividades do Programa Heróis da Mente. ....	88
Tabela 2 – Quantidade de atividades julgadas adequadas para cada critério avaliado e Índice de Validade de Conteúdo dos Módulos do Programa Heróis da Mente. ....	90
Tabela 3 – Nível de dificuldade de cada atividade por Módulo do Programa Heróis da Mente avaliados pelos juízes. ....	92
Tabela 4 – Nível de Concordância entre Juízes para respostas aos critérios julgados como adequados agrupando todas as atividades dos módulos específicos do Programa Heróis da Mente. ....	93
Tabela 5 – Distribuição Inicial e após a análise de Juízes das atividades por módulo do Programa Heróis da Mente. ....	94
Tabela 6 – Distribuição e descrição das atividades do Programa Heróis da Mente após a Análise de Juízes por Módulos. ....	96

### **4.3 Estudo Empírico III**

---

Tabela 1 - Distribuição das crianças por grupo do estudo, escola, ano escolar, professor, idade e sexo. ....	108
Tabela 2 – Cronograma de avaliações Pré-teste e Pós-teste e período da Intervenção. ....	110
Tabela 3 – Dados Sociodemográficos. ....	118
Tabela 4 – Comparação entre os grupos na linha de base nos testes neuropsicológicos (Mann-Whitney U Test). ....	120
Tabela 5 – Desempenho por grupo em Inteligência e resultados da análise de medidas repetidas ajustados por idade em meses no pós-teste. ....	121
Tabela 6 – Desempenho em memória de trabalho por grupo nos Testes de Cubos de Corsi e Dígitos na ordem indireta (OI) e resultados da análise de medidas repetidas ajustados por idade em meses no pós-teste. ....	123
Tabela 7 – Diferenças do Pós-Teste menos Pré-Teste na classificação dos percentis do teste Inibindo Respostas e resultados da comparação entre os grupos e intra-grupo. ...	125
Tabela 8 – Desempenho por grupo em Fluência Verbal Fonêmica (Teste Produzindo Palavras) e Tomada de Decisão (CGT) e resultados da análise de medidas repetidas ajustados por idade em meses no pós-teste. ....	126
Tabela 9 – Desempenho em Atenção nos Testes de Cubos de Corsi e Dígitos na ordem direta (OD) e resultados da análise de medidas repetidas ajustados por idade em meses no pós-teste. ....	128
Tabela 10 – Diferenças do Pós-Teste menos Pré-Teste nos escores do TAVIS - III e resultados da comparação entre os grupos (Independent Samples - Kruskal Wallis Test). ....	129
Tabela 11 – Diferenças do Pós-Teste menos Pré-Teste no teste de Desempenho Escolar e resultados da comparação entre os grupos (Mann-Whitney U Test) e intragrupo (Wilcoxon Signed Rank Test). ....	130
Tabela 12 – Síntese comparativa dos efeitos do Programa Heróis da Mente dos testes neuropsicológicos e de desempenho escolar. ....	132

### **4.4 Estudo Empírico IV**

---

Tabela 1 – Características Sociodemográficas e níveis de Mn no cabelo nos três momentos de avaliação T1 (2012), T2 (2014) e T3 (2015). ....	151
Tabela 2 – Escores e classificação do desempenho em Inteligência e Memória Operacional nos três momentos de avaliação T1 (2012), T2 (2014) e T3 (2015). ....	154

Tabela 3 – Escores e classificação do desempenho em Funções Executivas nos testes Inibindo Respostas e Fluência Verbal nos três momentos de avaliação T1 (2012), T2 (2014) e T3 (2015).....	155
Tabela 4 – Escores e classificação do desempenho em Atenção Sustentada – TAVIS-3 e no Teste de Desempenho Escolar nos três momentos de avaliação T1 (2012), T2 (2014) e T3 (2015). .....	156

## **Apresentação**

Na infância, crianças pré-escolares já demonstram, em algum grau, problemas de comportamento como impulsividade, hiperatividade, desobediência, desafio às regras e agressividade. Esses tipos de comportamentos estão presentes em, pelo menos, entre 3% e 6% na população geral, agravados em ambientes socioeconomicamente desfavoráveis e sociovulneráveis podendo chegar a 30% (Huaqing Qi & Kaiser, 2003). As dificuldades cognitivas e os problemas de autorregulação e de comportamento na escola têm lançado desafios quanto ao desenvolvimento de programas curriculares educativos específicos e/ou multidisciplinares para a promoção de funções executivas e de atitudes pró-sociais e colaborativas entre as crianças, contribuindo para o ambiente de ensino e aprendizagem.

As funções executivas podem ser definidas como um conjunto de habilidades complexas que direcionam o comportamento a metas e comportamentos futuros, capacidade de inibir respostas, planejamento e resolução de problemas. Diamond (2013) destaca a importância das funções executivas para diferentes aspectos da vida como saúde mental e física, qualidade de vida e sucesso acadêmico. As habilidades de funções executivas são consideradas como blocos de construção essenciais para o desenvolvimento das capacidades cognitivas e socioemocionais, constituem a base para a aprendizagem da leitura, escrita e aritmética, além disso, experiências de adversidades na infância podem alterar essas funções indicando que são mais suscetíveis a rupturas no início do desenvolvimento (Center on the Developing Child at Harvard University, 2011). Sendo assim, em termos de políticas públicas, é importante fornecer meios eficazes para o pleno desenvolvimento das funções executivas, dada a importância dessas habilidades em diferentes aspectos da vida e com repercussões de longo prazo na vida dos indivíduos.

Diversos autores têm enfatizado a necessidade do ensino sistemático e explícito de estratégias baseadas no aporte das funções executivas e de autorregulação no contexto escolar, como o ensino de estratégias de planejamento, organização, memória, controle inibitório, regulação das emoções e autorregulação (Bodrova & Leong, 2001; Cardoso et al., 2016; Diamond, Barnett, Thomas, & Munro, 2007; Diamond & Ling, 2016; Dias & Seabra, 2013; Meltzer, 2010). Esses achados dão suporte à necessidade de criação de programas curriculares para o contexto escolar que visam focar na promoção das funções

executivas e de autorregulação tais como controle da impulsividade, estratégias de resolução de problemas, e de funções cognitivas como memória operacional e flexibilidade cognitiva. Em geral, os programas para a promoção das funções executivas se utilizam de tarefas lúdicas, história e narrativas, jogos de regras, treino cognitivo e de estratégias específicas em sala de aula (Bodrova & Leong, 2001; Diamond et al., 2007; Dias & Seabra, 2013; Meltzer, 2010; Rosário et al., 2010; Rosário, Núñez, & Gonzalez-Pienda, 2007). A escola tem sido um ambiente de desenvolvimento de habilidades acadêmicas, na qual cada vez mais se percebe a importância do desenvolvimento de habilidades de funções executivas, autorregulação emocional e pró-sociais, mecanismos de controle da agressividade e impulsividade, além da criação de estratégias para a resolução de problemas (Center on the Developing Child at Harvard University, 2011; Diamond & Ling, 2016).

No Brasil, até o momento de planejamento deste projeto de pesquisa não existia um programa de intervenção e de estimulação curricular adaptado para a realidade de escolas públicas e que fosse validado e testado para promover e desenvolver as funções executivas para a faixa etária de 7 a 10 anos. O primeiro programa brasileiro que foi desenvolvido e testado empiricamente em escolas públicas foi desenvolvido para pré-escolares, o Programa de Intervenção em Autorregulação e Funções Executivas - PIAFEX (Dias & Seabra, 2013). O estudo verificou que crianças pré-escolares de 5 anos, que participaram do PIAFEX comparadas com o grupo controle, apresentaram melhor desempenho em testes que avaliaram flexibilidade cognitiva, atenção, inibição e foram avaliadas por seus pais por possuírem melhor capacidade de planejamento (Dias & Seabra, 2015b). Autores têm enfatizado o papel das funções executivas e sua relação com habilidades acadêmicas (matemática e leitura) assim como no comportamento adaptativo e social, principalmente considerando os fatores de risco para o desenvolvimento dessas habilidades em ambientes de alta vulnerabilidade (Diamond, 2013; Farah et al., 2006; Lipina et al., 2013).

Walker et al., (2007) apontam uma série de fatores de risco para o desenvolvimento pleno cognitivo, da linguagem, socioemocional e sensoriomotor associados a contextos de pobreza. Os autores destacam três fatores de risco, que variam desde riscos biológicos que incluem o desenvolvimento pré-natal e pós-natal, deficiências nutricionais, doenças infecciosas e exposição a tóxicos, assim como riscos psicossociais como depressão materna ou exposição à violência, e riscos socioculturais como

desigualdades de gênero, baixa escolaridade materna e reduzido acesso a recursos de saúde. Estudos têm demonstrado que o acúmulo de fatores de risco e experiências adversas na infância afetam o desenvolvimento e produzem mudanças cerebrais estruturais e funcionais, além de mudanças comportamentais (Luby et al., 2013; Sapienza & Pedromônico, 2005; Walker et al., 2007).

Este estudo está sendo realizado em duas comunidades de Simões Filho – Bahia caracterizadas como vulneráveis, devido ao acúmulo de fatores de risco para o desenvolvimento de funções executivas como nível socioeconômico baixo, baixa escolaridade dos pais e exposição ambiental a altos níveis de manganês (Mn) (Carvalho et al., 2014; Menezes-Filho et al., 2014; Menezes-Filho, Novaes, Moreira, Sarcinelli, & Mergler, 2011). A principal fonte de exposição ao Mn é por via respiratória, advinda das emissões de uma eletrosiderúrgica localizada em um raio de 1,5 a 3,0 km das comunidades. Estudos prévios realizados com crianças desta localidade demonstraram que altos níveis de Mn estiveram associados a menor desempenho intelectual (Menezes-Filho et al., 2011), maior ocorrência de problemas de comportamento externalizantes e de desatenção (Menezes-Filho et al., 2014), assim como o menor desempenho em testes de funções executivas (Carvalho et al., 2014). As funções executivas são dependentes de estruturas cerebrais relacionadas ao circuito fronto-estriatal (Alvarez & Emory, 2006; Stuss, 2011), que parecem sofrer interferência quanto a níveis elevados de concentração de Mn, uma vez que podem se concentrar em regiões dos núcleos da base e frontais, afetando o sistema dopaminérgico (Burton & Guilarte, 2009; Dobson, Erikson, & Aschner, 2004; Rivera-Mancía, Ríos, & Montes, 2011).

## **1.1.Estrutura da Tese**

Primeiramente é apresentado o marco teórico-conceitual com a definição do construto funções executivas e construtos correlatos, evidenciando as etapas de desenvolvimento das FE, os fatores de risco que interferem no seu funcionamento e a importância de estimular essas habilidades. Em seguida são apresentados o problema de pesquisa, objetivos e hipóteses. De modo a atender os objetivos traçados na presente tese, foram desenvolvidos quatro estudos empíricos. Uma síntese de cada estudo está apresentada na Tabela 1.

O estudo empírico I teve por objetivo comparar o desempenho neuropsicológico de crianças expostas ambientalmente ao Mn com o desempenho de crianças sem histórico de exposição ao Mn e avaliar as associações entre os níveis de Mn no cabelo das crianças expostas e o desempenho neuropsicológico e a frequência de problemas de comportamento. O estudo empírico II buscou desenvolver o programa de estimulação das funções executivas e de autorregulação que foi denominado Programa Heróis da Mente - PHM e analisar a adequação do conteúdo das atividades desenvolvidas através da análise por juízes especialista.

O estudo empírico III investigou a eficácia do PHM. Comparou-se o desempenho cognitivo e escolar entre três grupos: grupo controle de crianças expostas ao manganês, grupo experimental de crianças expostas ao manganês e grupo experimental de crianças com desenvolvimento típico e sem histórico de exposição ao manganês. Por fim, o estudo empírico IV teve por objetivo descrever a trajetória desenvolvimental do perfil neuropsicológico de uma série de casos de crianças expostas ambientalmente ao manganês que foram avaliados em 3 momentos ao longo de 4 anos e o impacto da participação em um programa de estimulação das funções executivas nessa trajetória.

Tabela 1 - Síntese dos estudos empíricos desenvolvidos na tese.

<b>Estudo Empírico I</b>			
<b>Environmental manganese exposure and effects on development of memory, executive functions and hyperactivity in Brazilian children<sup>1</sup></b>			
<b>Objetivo</b>	<b>Variáveis</b>	<b>Instrumentos</b>	<b>Método</b>
This study aimed to compare the neuropsychological performances among children environmentally exposed and not exposed to Mn and to correlate hair Mn levels with their performances in neuro-effect tests.	Nomeação, controle inibitório e flexibilidade cognitiva	Inibindo Respostas do NEPSY-II	Estudo transversal: grupo de crianças expostas ao Mn (N=70) e grupo de crianças com desenvolvimento típico sem histórico de exposição (N=137) de 7 a 12 anos.
	Fluência Verbal Semântica e Fonêmica	Produzindo Palavras do NEPSY-II	
	Evocação Imediata, Curva de aprendizagem, evocação após interferência, evocação tardia.	Lista de Memória do NEPSY-II	
	Destreza motora	Grooved Pegboard Task	
	Comportamento de Hiperatividade	Conners Abbreviated Scale	
<b>Covariáveis:</b> sexo, idade, nível socioeconômico, QI materno e escolaridade materna.			
<b>Estudo Empírico II</b>			
<b>Desenvolvimento e evidências de validade de conteúdo do Programa de Estimulação das Funções Executivas Heróis da Mente</b>			
<b>Objetivo</b>	<b>Etapas de desenvolvimento e Análise de Conteúdo</b>		<b>Método</b>
Desenvolver e avaliar a adequação do conteúdo do programa curricular para a estimulação das funções executivas intitulado Heróis da Mente.	1- Revisão da literatura. 2- Escrita da introdução teórica de cada módulo do Programa. 3- Desenvolvimento das atividades de estimulação de cada módulo. 4- Análise de Juízes. 5- Revisão das atividades inadequadas e inclusão de alterações e sugestões propostas pelos juízes.		Análise de juízes: participaram 4 especialistas.
<b>Estudo Empírico III</b>			
<b>Eficácia de um Programa de Estimulação das Funções Executivas em escolares expostos ao Manganês</b>			
<b>Objetivo</b>	<b>Variáveis</b>	<b>Instrumentos</b>	<b>Método</b>
Avaliar a eficácia da implementação do PHM em crianças expostas ambientalmente ao Mn.	Inteligência Fluida	Matrizes Progressivas Coloridas de Raven	Estudo piloto com desenho pré/pós-teste com três grupos de crianças entre 7-11 anos de idade de 3 escolas públicas da Bahia
	Nomeação, controle inibitório e flexibilidade cognitiva	Inibindo Respostas do NEPSY-II	
	Fluência Verbal Semântica e Fonêmica	Produzindo Palavras do NEPSY-II	
	Memória de Trabalho Verbal e Visual	Dígitos e Cubos de Corsi	
	Atenção sustentada	Teste de Atenção Visual - TAVIS-III	
	Tomada de decisão	Children Gambling Test	
	Desempenho Escolar	Teste de Desempenho Escolar	
<b>Covariáveis:</b> idade			
<b>Estudo Empírico IV</b>			
<b>Trajatória Desenvolvidormental do Perfil Neuropsicológico e Estimulação das Funções Executivas: uma série de casos de escolares expostos ao Manganês</b>			
<b>Objetivo</b>	<b>Variáveis</b>	<b>Instrumentos</b>	<b>Método</b>
Analisar uma série de casos de crianças expostas ambientalmente ao Mn através da descrição do perfil neuropsicológico das funções avaliadas antes e depois da estimulação cognitiva	Inteligência	QI Estimado do WISC-III e Matrizes Progressivas Coloridas de Raven	Participaram 8 crianças expostas ao Mn avaliadas em 3 tempos ao longo de 4 anos: metade participou de um programa de estimulação cognitiva
	Nomeação, controle inibitório e flexibilidade cognitiva	Inibindo Respostas do NEPSY-II	
	Fluência Verbal Semântica e Fonêmica	Produzindo Palavras do NEPSY-II	
	Memória de Trabalho Verbal e Visual	Dígitos e Cubos de Corsi	
	Atenção sustentada	Teste de Atenção Visual - TAVIS-III	
	Desempenho Escolar	Teste de Desempenho Escolar	

<sup>1</sup> Este artigo foi submetido à revista Neurotoxicology. A versão aceita para publicação está disponibilizada no Anexo 5.



## **2. Marco Teórico-Conceitual**

### **2.1. Definição de Funções Executivas**

As funções executivas (FE) envolvem um conjunto de processos cognitivos associados ao controle consciente do pensamento, comportamento e afetividade, dentre os quais temos a memória de trabalho, o controle inibitório e a flexibilidade cognitiva (Diamond, 2013; Stelzer, Cervigni, & Martino, 2010). As FE são um conjunto de habilidades complexas que nos permitem direcionar o nosso comportamento para metas e objetivos, flexibilizar estratégias e pensamentos, assim como autorregular-se, controlar os impulsos, tomar decisões, realizar planos e solucionar problemas, sempre monitorando nosso progresso (Diamond, 2013; Malloy-Diniz, Fuentes, Mattos, & Abreu, 2010). Essas habilidades são, portanto, essenciais para traçar um objetivo, criar soluções alternativas para solucionar problemas baseadas em nossas experiências prévias, ser flexível e adaptar o comportamento as novas demandas. É imprescindível monitorar o sucesso das ações em desenvolvimento, tais características estão ligadas a capacidade de controlar e regular as informações processadas no cérebro.

As FE são conhecidas por serem responsáveis pelo gerenciamento dos processos mentais, ou seja, é o sistema cognitivo relacionado ao controle voluntário de operações mentais possibilitando o comportamento direcionado a metas, gerenciamento da cognição e do comportamento, selecionar estratégias, resolver problemas considerando a escala tempo e facilitadoras da adaptação a contextos novos e complexos (Malloy-Diniz et al., 2010). Por serem processos que demoram mais tempo para se desenvolverem e também por estarem relacionadas ao neocórtex, região mais recente na evolução filogenética da espécie humana, as funções executivas são mais vulneráveis a danos e prejuízos. Diante disso, a atenção sobre o desenvolvimento desta função e estimulação precoce tem sido referenciada como aspecto essencial do desenvolvimento infantil (Center on the Developing Child at Harvard University, 2011).

Apesar de várias funções serem reconhecidas como funções executivas, o estudo clássico de Miyake et al., (2000) verificou por meio de análise fatorial confirmatória a existência de três componentes das FE: 1) inibição (inibição de respostas preponderantes); 2) Updating (atualização e monitoramento dos conteúdos na memória de trabalho), e; 3) Alternância (alternar entre duas respostas). Ao revisar estudos

realizados nos últimos anos, Friedman e Miyake (2017) observaram que a maioria dos estudos confirmaram a existências desses três componentes, apesar de alguns estudos não terem encontrados inibição e atualização como fatores separados, e outros não terem encontrado inibição como um dos fatores.

Diamond (2013) apresentou um modelo teórico unificador para as FE, que considera três componentes básicos: memória de trabalho, controle inibitório (incluído autocontrole, controle da interferência) e flexibilidade cognitiva (flexibilidade mental ou alternância de respostas). As funções nucleares são bases para as FE complexas ou funções de níveis superiores que envolvem planejamento, tomada de decisão, resolução de problemas, consideradas como inteligência fluida (Figura 1).

Um dos aspectos nucleares das FE é a memória de trabalho, que também é conhecida como memória operacional, definida como a capacidade de manter e manipular as informações mentais, possuindo capacidade limitada (Baddeley, 2008, 2012). Atividades como fazer um cálculo mental, reordenar itens, relacionar diferentes aspectos como ideias e fatos para a resolução de um problema, são considerados exemplos de situações que demandam memória de trabalho.

O modelo de Baddeley e Hitch proposto em 1974 é composto por dois sistemas de armazenamento temporário, verbal (alça fonológica) e visuoespacial (esboço visuoespacial), que são monitorados por uma central executiva capaz de regular funções incluindo a atenção e controlar as ações (Baddeley, 2012; Baddeley & Hitch, 1994). A estrutura básica modular da memória de trabalho do modelo de Baddeley e Hitch (alça fonológica, esboço visuoespacial e central executiva) demonstrou estar presente desde os 6 anos de idade até a adolescência com evidências de mudanças desenvolvimentais consistentes entre os componentes do modelo (Gathercole, Pickering, Ambridge, & Wearing, 2004). Posteriormente foi acrescentado ao modelo o retentor episódico que relaciona a memória de trabalho à memória de longo prazo, cujo objetivo é facilitar o acesso aos conteúdos armazenados e torná-los conscientes no momento em que estão sendo utilizados (Baddeley, 2008, 2012).

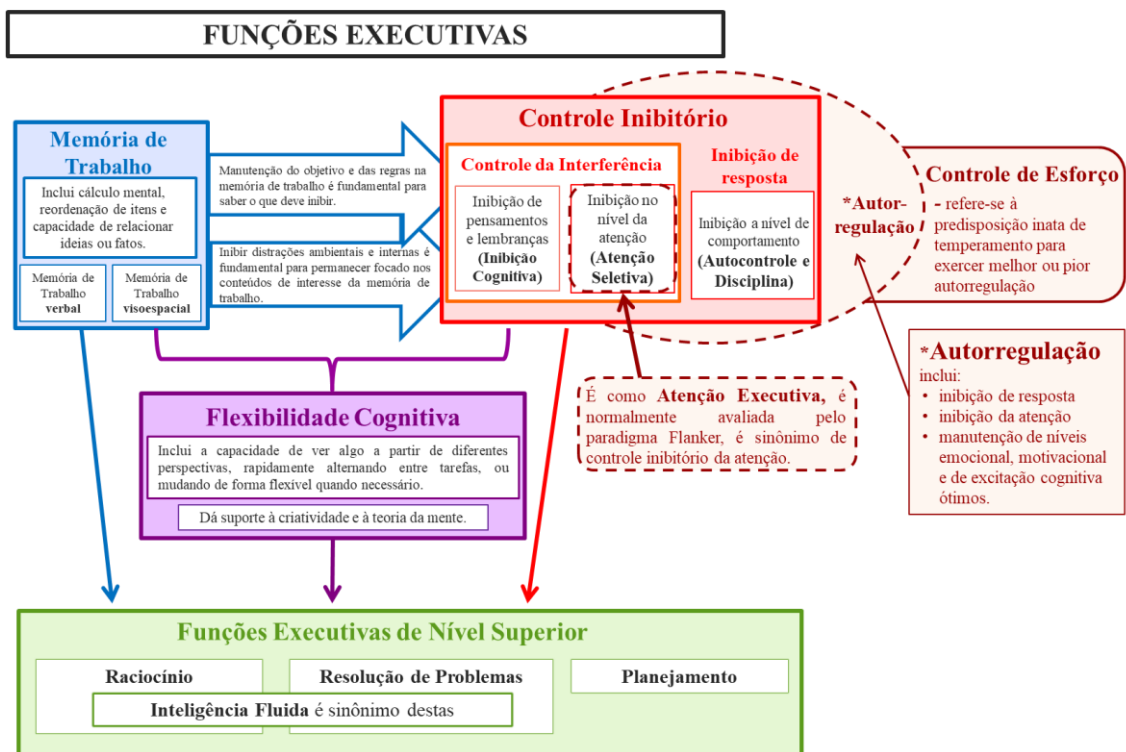


Figura 1 – Modelo das Funções Executivas e termos relacionados. Fonte: traduzido e adaptado de Diamond (2013).

A memória de trabalho está relacionada à capacidade de inibição, já que para a inibição de determinadas respostas é necessário o esforço para a manutenção do objetivo e das regras, além de ter que inibir distrações ambientais e internas para manter o foco (Diamond, 2013). O controle inibitório é muito difícil para crianças pequenas, essa habilidade se desenvolve rapidamente na primeira infância, continuando a aprimorar-se na adolescência e início da vida adulta.

Segundo Diamond (2013), o controle inibitório é definido como a capacidade de controlar comportamentos, pensamentos, emoções e demandas atencionais para substituir tais predisposições internas e externas de modo a conseguir apresentar uma ação ou atitude mais apropriada. O controle inibitório é o que possibilita que o indivíduo mude e ajuste sua conduta de acordo com o ambiente ao invés de simplesmente reagir, sendo este capaz de inibir possíveis distratores, permitindo então ao sujeito a capacidade de controlar seus impulsos e emoções.

O controle da interferência é parte do controle inibitório e está presente no modelo de funções executivas de Diamond, (2013) em dois aspectos: inibição cognitiva e atenção

seletiva. O controle cognitivo e mental (Inibição Cognitiva) diz respeito à supressão de representações mentais preponderantes, que envolve principalmente a inibição de lembranças, memórias e pensamentos. O controle inibitório da atenção (Inibição no nível atencional), é um conceito relacionado à atenção seletiva, capacidade de focar em um estímulo relevante para suprimir outros estímulos distratores que é sinônimo do conceito de Atenção Executiva. A autora une em seu modelo os conceitos relacionados à atenção executiva, considerada como o controle voluntário da atenção (top-down). Outro aspecto abordado é o estímulo que atrai a atenção sem o indivíduo querer (bottom-up), como por exemplo, quando se escuta um som ou barulho muito alto (Posner & DiGirolamo 1998, Theeuwes, 2010 citados por Diamond, 2013). No caso de estímulo bottom-up atrair a atenção de forma indesejada, o controle da atenção é capaz de retomar a atenção ao estímulo desejado, caracterizando como o controle e a capacidade de focar no estímulo alvo.

Um outro fator relacionado ao controle inibitório é o autocontrole e a disciplina, sendo a inibição no nível do comportamento. Segundo Diamond (2013), o autocontrole é definido como o controle que um indivíduo tem sobre seu comportamento e sobre suas emoções no sentido de controlar seu próprio comportamento. O autocontrole é relacionado à postergação de recompensas, uma vez que envolve completar uma tarefa, ou permanecer fazendo uma atividade de modo a inibir as distrações e outras atividades prazerosas que o indivíduo gosta de fazer.

Diamond (2013) incorporou ao seu modelo o conceito de autorregulação, conceito muito pesquisado em outras áreas da psicologia, que é considerado uma habilidade de controle e regulação derivado do controle inibitório. Um conceito relacionado à autorregulação é o de controle de esforço (*effortful control*) que se refere ao temperamento, ou seja, a capacidade inata para autorregular-se facilmente. A autora em seu modelo considera que a autorregulação inclui inibição de respostas, inibição da atenção e manutenção de níveis emocionais, motivacionais e de excitação dentro de um parâmetro adequado e regulado para o convívio social. A autorregulação emocional se sobrepõe ao conceito de controle inibitório. Diamond (2013) considera que os pesquisadores da área de autorregulação focaram mais nos aspectos emocionais neurobiologicamente dependentes de áreas do córtex pré-frontal, especificamente orbitofrontal, enquanto que os pesquisadores relacionados às FE focaram no aspecto do pensamento, atenção e ações dependentes mais de regiões dorso-ventrolateral.

Na literatura sobre autorregulação é difícil separar os conceitos de autorregulação, de autocontrole e controle inibitório, além disso, o processo de autorregulação é influenciado por outras áreas cognitivas. Uma definição mais abrangente é de que a autorregulação compreende o desenvolvimento e manutenção de metas de longo prazo e regras que guiam e motivam o comportamento (Dubin, Maia and Peterson, 2010 citados por Tau & Peterson, 2010), e tem sido considerada como o controle exercido pelo homem através de muitos processos sobre suas funções, estados e processos internos (Rueda, Posner, & Rothbart, 2005). Para o desenvolvimento da autorregulação as crianças frequentemente necessitam escolher entre atividades que competem entre si, como jogar videogame e estudar, o que envolve funções tanto de inibição comportamental como regulação de emoções.

Durante a infância os cuidadores e educadores são a base para o estabelecimento da autorregulação. A forma como interagem com as crianças, desde pequenas fornecessem um apoio sobre como perceber o mundo e regular seu comportamento diante das regras aprendidas e compartilhadas em sua cultura. Dessa maneira, os cuidadores ajudam a crianças a focar sua atenção sobre o ambiente ou nas interações sociais para aumentarem sua ativação sobre determinado estímulo ou reduzirem (Posner & Rothbart, 2009). O que passa a ocorrer é um controle externo sobre a intensidade do estímulo que chega para a criança. Esse controle externo começa com o tempo a ser internalizado pelas crianças que passam a ter o próprio controle emocional e cognitivo. Portanto, o apoio que os cuidadores e educadores dão às crianças contribui para que desenvolvam seus próprios níveis de autorregulação adequados em sua cultura e ambiente social. A reatividade diz respeito à excitabilidade dos sistemas de respostas motora, afetiva e sensorial, enquanto que a autorregulação se refere ao processo que inclui o foco atencional e o controle inibitório, de modo a regular o aumento ou inibição de uma resposta a um estímulo (Rothbart, Ahadi, Hershey, & Fisher, 2001).

A flexibilidade cognitiva é considerada o terceiro domínio nuclear das FE que é constituído pela memória de trabalho juntamente com o controle inibitório e funções relacionadas como a autorregulação (Figura 1). A flexibilidade cognitiva é conhecida como a capacidade de mudar de perspectiva, alternar entre as possibilidades, pensar de uma outra maneira. Para poder mudar uma perspectiva, é necessário poder inibir comportamentos padrões e que são esperados e lidar com novas informações (memória de trabalho), a fim de flexibilizar o pensamento e gerar novas opções, por isso, o

envolvimento do controle inibitório e da memória de trabalho. Segundo Diamond (2013), flexibilidade cognitiva envolve mudar suas ideias e pensamentos sobre alguma coisa, como também ter capacidade de ajustar-se às demandas do ambiente e as prioridades. Por exemplo, é preciso ser capaz de mudar um plano pré-estabelecido se outra oportunidade mais interessante surgir. Portanto, flexibilidade cognitiva concentra habilidades como alternar respostas, mudar à partir das demandas exigidas, flexibilidade mental e do pensamento, logo podendo ser considerada como o oposto de rigidez cognitiva.

As FE de nível superior tem como base a inter-relação entre as três funções nucleares supracitadas memória de trabalho, controle inibitório e flexibilidade cognitiva que possibilitam a emergência do raciocínio, solução de problemas e planejamento. O raciocínio fluído é definido como a capacidade de relacionar itens para a solução de um problema, ou seja, perceber de forma integrada relações mentais previamente separadas (Vendetti, Matlen, Richland, & Bunge, 2015). Diamond (2013) considera inteligência fluída como sinônimo de raciocínio e resolução de problemas. O modelo da autora tem sido amplamente utilizado na literatura e consegue relacionar fatores básicos das FE, assim como integrar as funções mais complexas que envolve a integração das funções básicas para a emergência de habilidades como solução de problemas, planejamento, organização e inteligência fluída.

## **2.2. Funções Executivas, Fatores de Risco e Vulnerabilidade**

Uma gama de estudos no campo do desenvolvimento do cérebro demonstram que as experiências da primeira infância são cruciais para a construção das bases sólidas de comportamentos adaptativos e positivos, sucesso na vida e boa saúde. O Centro de Desenvolvimento da Criança da Universidade de Harvard - CDCUH (2011) resumem esses estudos e os principais achados no que diz respeito ao desenvolvimento das FE que são destacadas a seguir:

- São essenciais para o desenvolvimento inicial das capacidades cognitivas e sociais.
- As crianças nascem com o potencial para desenvolver as FE.

- As avaliações demonstram que após o nascimento essas funções começam a se desenvolver.
- O período de 3 a 5 anos representam uma janela de oportunidade para o crescimento das FE.
- Aos 3 anos as crianças são capazes de seguir duas regras e direcionar sua atenção (se for azul coloque aqui e se for vermelho coloque lá), além de manterem as regras enquanto imaginam e inibirem distrações.
- Aos 5 anos as crianças conseguem mudar entre uma regra e outra que sejam incompatíveis entre si, retornando à anterior. Conseguem maior resistência às distrações, mesmo sendo algo muito desejado. Seguem etapas de um plano e avaliam a melhor forma de fazê-lo.
- Aos 7 anos as estruturas cerebrais subjacentes são mais próximas às do adulto com capacidade para planejar, manter regras, focar atenção, controlar os impulsos.
- As FE continuam se desenvolvendo ao longo da adolescência até a início da fase adulta.

A arquitetura do cérebro em desenvolvimento é suscetível às influências negativas do ambiente como medo e estresse. A exposição prolongada a fatores de risco podem prejudicar o desenvolvimento das FE. Os estudos científicos demonstram que os principais fatores de risco são: negligência, abuso e violência, uso de substância prejudiciais na gravidez, privação social e cultural, prematuridade e/ou complicações perinatais. Segundo Engle, Castle e Menon (1996), os fatores de riscos incluem características de nível individual, como atraso de crescimento intra-uterino, baixo peso ao nascer, exposição à cocaína no útero ou deficiência física; fatores de nível doméstico, como pobreza familiar e ruptura conjugal; e fatores de nível comunitário, como viver em um bairro com altos níveis de criminalidade, frequentar uma escola inadequada ou viver em uma comunidade que passou por uma violência política.

A área da neurociências tem buscado compreender contextos sociovulneráveis e como estes podem influenciar o desenvolvimento neural e dos sistemas cognitivos, emocionais e de regulação do estresse, principalmente relacionados ao contexto de pobreza. Os estudos geralmente se propõem a analisar como diferentes fatores individuais e contextuais estão associados à privação material, emocional e simbólica (ou seja, falta

de comida, abrigo, educação e acesso à saúde) influenciam o desenvolvimento neural (Lipina & Evers, 2017). Os autores explicitaram que as pesquisas costumam abordar as influências dos contextos de desenvolvimento no sistema nervoso central em termos de da análise da neuroplasticidade, regulação cognitiva, emocional e do estresse e da exposição ambiental a contaminantes/tóxicos e a drogas.

Ambientes sociovulneráveis estão associados ao acúmulo de fatores de risco que são mais frequentes em famílias e comunidades de nível socioeconômico baixo e com falta ou dificuldade de acesso à recursos educacionais, sociais e de saúde, que em conjunto caracterizam um contexto de pobreza. De acordo com Lipina e Evers (2017), existem três abordagens para a definição de pobreza: (a) como uma condição material em que as necessidades, padrão de privação e acesso limitado aos recursos são os principais componentes; (b) como circunstância econômica, em que padrões de vida, desigualdade e posição econômica são os principais componentes; e (c) como uma circunstância social, na qual a falta de segurança básica, exclusão, dependência e classe social são os componentes mais referidos.

Lipina e Evers (2017) elencam vários fatores de risco ou protetivos que são abordados na literatura da psicologia do desenvolvimento e da neurociências cognitiva nos estudos com enfoque em contextos de pobreza, sendo eles: (a) saúde materna pré-natal (por exemplo, nutrição, exposição a agentes tóxicos ambientais e medicamentos, estressores), (b) saúde perinatal (por exemplo, prematuridade, peso ao nascer), (c) qualidade do vínculo precoce; (d) estressores ambientais em casa e na escola; (e) estilos parental e dos cuidadores; (f) estimulação cognitiva e aprendizagem inicial em casa, creches e escolas; (g) saúde mental dos pais e dos professores; (h) transtornos do desenvolvimento; (i) estresse financeiro na família; (j) acesso à segurança social e aos sistemas de saúde; recursos comunitários; (k) falta de mobilidade social; (l) crise social, política e financeira; (m) expectativas familiares, sociais e culturais sobre o desenvolvimento da criança (por exemplo, discriminação, estigmatização e exclusão); e (n) desastres naturais. O acúmulo de fatores de risco é prejudicial ao desenvolvimento cognitivo e socioemocional e crianças que vivenciam mais fatores de risco e por maior tempo estão mais propícias a desenvolverem desfechos negativos ao longo da vida (McLaughlin, Sheridan, & Lambert, 2014).



De acordo com o modelo da trajetória de desenvolvimento bifurcada (Figura 2), fatores externos e internos podem interferir nos desfechos de vida ao longo do desenvolvimento em crianças de baixo nível socioeconômico, uma vez que esses fatores modulam processos de atenção seletiva, aprendizado e autorregulação, induzindo assim, uma bifurcação de possíveis resultados que podem levar à resiliência ou à vulnerabilidade (Schibli, Wong, Hedayati, & D'Angiulli, 2017). Dentre os fatores externos, destacam-se os ambientes caóticos, ou seja aqueles mais barulhentos e superpopulosos, e o isolamento social e a privação definidos pela falta ou pouca interação social ou em redes sociais, enquanto que os fatores internos incluem uma inibição latente baixa e traços de ansiedade. Os estudos com crianças de nível socioeconômico baixo e de contexto de negligência demonstram que ambas precisam exercer mais esforço para processar informações no sentido de manter o mesmo desempenho como as crianças de nível socioeconômico alto em determinados contextos como na sala de aula (Schibli et al., 2017).

O modelo da trajetória de desenvolvimento bifurcada expõe a importância de promover suporte social de modo a lidar com o risco do contexto de vulnerabilidade, pois há maior vulnerabilidade para o desenvolvimento de problemas cognitivos (reserva cognitiva limitada) e de comportamento (internalizantes e externalizantes) (Schibli et al., 2017). Isso pode ocorrer através da implementação de intervenções com o intuito de empregar fatores externos de proteção tais como modelos positivos e intervenções de caráter comunitário e para os pais, além de fatores internos como memória de trabalho e flexibilidade cognitiva, que podem diminuir o impacto de estressores através do aprimoramento da autorregulação, que podem promover a resiliência e o desenvolvimento neurocognitivo positivo.

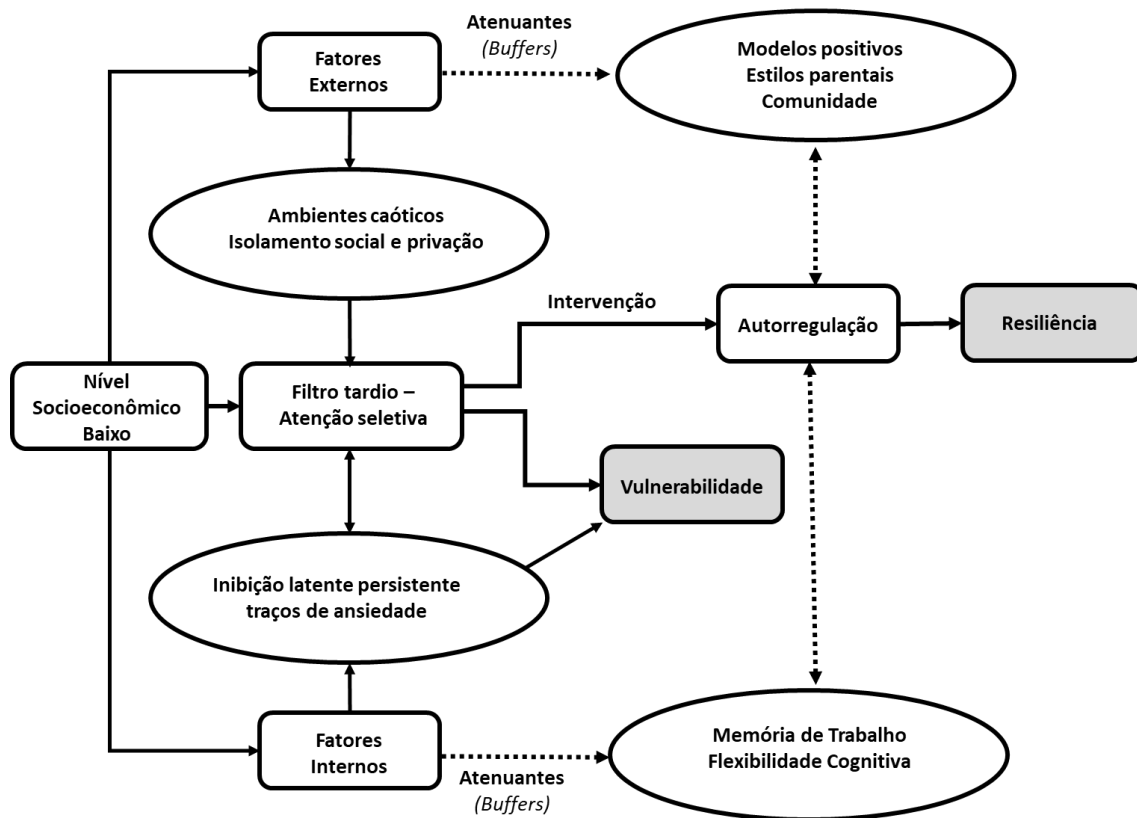


Figura 2 - Modelo da trajetória de desenvolvimento bifurcada. Fonte: traduzido e adaptado de Schibli et al (2017).

Outro conceito relacionado à vulnerabilidade em crianças, é o construto adversidade na infância (*childhood adversity*), cuja sua definição apresenta inconsistências. McLaughlin (2016) apresenta uma série de questionamentos na definição do construto de adversidade na infância, tais como: (a) Que tipos de experiências poderiam ser consideradas como adversas?; (b) Como podemos diferenciar experiências de estresse normal de experiências adversas na infância?; (c) Como esse construto se difere de outros que tem sido relacionados ao risco para o desenvolvimento de patologias incluindo estresse, estresse tóxico e trauma? A autora discute a falta de clareza na definição do construto *adversidade* em estudos anteriores e propõe a seguinte definição: “um estado ou instância de dificuldade ou desgraça grave ou contínua; uma situação ou condição difícil; infortúnio ou tragédia ... A adversidade é um evento ambiental que deve ser sério (ou seja, grave) ou uma série de eventos que continuam ao longo do tempo (ou seja, crônicos).”(McLaughlin, 2016, p. 363).

O contexto de desenvolvimento da criança é influenciado pelos pais, círculo familiar e escolar. Tem-se observado que famílias com nível socioeconômico e escolaridade mais baixos estão mais vulneráveis e apresentam mais riscos para desenvolverem dificuldades cognitivas, acadêmicas e comportamentais (Anjos et al., 2005; Williford & Shelton, 2008). Além disso, crianças advindas de contextos desfavorecidos socioeconomicamente, possuem maior risco para o desenvolvimento de psicopatologias e têm sido relacionados ao incremento de problemas de comportamento e emocionais, assim como dificuldades de aprendizagem. Os comportamentos comumente observados incluem agressividade, desobediência, problemas de sono, impulsividade, ansiedade e depressão (Mejia, Calam, & Sanders, 2012).

Outro aspecto relevante é o fato de que crianças em contexto de nível socioeconômico mais baixo apresentam menor desempenho em testes que avaliam as FE (Hackman, Gallop, Evans, & Farah, 2015). A literatura tem demonstrado que fatores como nível socioeconômico influenciam o desenvolvimento das funções executivas (Engel de Abreu et al., 2014; Evans & Fuller-Rowell, 2013; Farah et al., 2006). Alguns estudos demonstraram que crianças de nível socioeconômico vulnerável, quando comparadas a crianças que não estão nessa condição, apresentam desempenho inferior em testes neuropsicológicos principalmente em componentes que envolvem controle executivo e linguagem (Farah et al., 2006; Lipina et al., 2013). O estudo de Evans e Fuller-Rowell (2013) verificou que o tempo (em meses) que uma pessoa adulta viveu na situação de pobreza entre o nascimento até os 13 anos foi correlacionado de forma significativa com a habilidade de autorregulação.

Mezzacappa (2004), avaliou 249 crianças de 5 a 7 anos para verificar a influência do nível socioeconômico sobre o desempenho atencional (Alerta, Orientação e Atenção Executiva) medido por um teste computadorizado. O nível socioeconômico foi gerado a partir da combinação de dados do maior nível de escolaridade, ocupação e renda alcançado pelo principal cuidador, e sendo dividido em três grupos baixo, médio e alto nível socioeconômico. Neste estudo, as crianças de nível socioeconômico baixo tiveram todos os aspectos avaliados relacionados com os processos básicos atencionais, principalmente o tempo de reação para alvos de alerta e na tarefa que demandou controle da interferência (atenção executiva).

Um outro fator de risco que tem sido identificado na literatura é a exposição ambiental à agentes tóxicos como metais pesados. Tanto na fase uterina como no pós-

natal, fatores como má nutrição, condições socioeconômicas desfavoráveis e exposição a poluentes ambientais podem alterar o desenvolvimento e a organização do Sistema Nervoso Central (SNC). Esta problemática tem recebido atenção por parte das autoridades políticas e governamentais, no sentido de encontrar meios para minimizar e intervir sobre esses prejuízos. Estudos com populações vulneráveis a contaminantes ambientais têm demonstrado prejuízos acadêmicos, cognitivos e comportamentais em crianças expostas a neurotóxicos tais como mercúrio, manganês (Mn) e chumbo (Khan et al., 2011, 2012; Lidsky & Schneider, 2006; Wright, Amarasiriwardena, Woolf, Jim, & Bellinger, 2006).

Estudos têm investigado alterações cognitivas, acadêmicas e comportamentais devido à exposição a metais neurotóxicos em crianças e adolescentes (Khan et al., 2012; Lidsky & Schneider, 2006; Zoni, Albini, & Lucchini, 2007). O Mn é um elemento essencial, no entanto em altas concentrações pode ter efeito neurotóxico e associado a déficits neuropsicológicos (Coetzee et al., 2016; Neal & Zheng, 2015). Outro fator que tem sido associado à exposição ao Mn é a presença de problemas de comportamento, impulsividade e hiperatividade através do uso de Escalas e Inventários de Comportamentos na Infância respondidos por pais ou professores. Alguns estudos têm indicado correlação entre Mn no organismo de crianças e comportamentos externalizantes (Ericson et al., 2007; Khan et al., 2011) e de hiperatividade (Bouchard, Laforest, Vandelac, Bellinger, & Mergler, 2007).

Estudos anteriores realizados em 2008 com a comunidade de Cotegipe (Simões-Filho – BA, Brasil) revelaram altos níveis de manganês no cabelo (MnC) das crianças em média 11,5 µg/g e de suas mães e déficit intelectual relacionado ao Mn (Menezes-Filho, Paes, et al., 2009; Menezes-Filho et al., 2011). Dados de análise mostraram média de 0,11µg Mn/m<sup>3</sup> no ar atmosférico na comunidade de Cotegipe, considerada superior às localidades rurais e urbanas consideradas como não poluídas que varia de 0,01 a 0,07 µg/m<sup>3</sup> (Menezes-Filho et al., 2011). O estudo recente de 2012, realizado nas comunidades de Cotegipe e em outra comunidade vizinha de Santa Luzia, demonstrou que as comunidades continuam vulneráveis à exposição ao Mn e com níveis médios de Mn no cabelo de 14,6 µg/g (Carvalho et al., 2014; Menezes-Filho et al., 2014), cerca de dez vezes maiores que a referência em pessoas consideradas não expostas 0,25-1,15 µg/g (Miekeley, Carneiro, & Silveira, 1998). Nas comunidades de Cotegipe e Santa Luzia, a avaliação neuropsicológica e comportamental das crianças identificou problemas de

atenção, agressividade e violação de regras nas crianças entre 7 a 12 anos e dificuldades em tarefas de FE como controle inibitório e memória operacional, além de número de erros por impulsividade elevados (Carvalho et al., 2014; Menezes-Filho et al., 2014).

Além dos fatores de risco, outros aspectos da vida da criança, como o desempenho escolar, pode ser impactado pelas FE. Um estudo conduzido em Salvador e São Paulo, avaliou 106 crianças entre 6 e 8 anos com o intuito de investigar o desempenho em tarefas de função executiva e a habilidade de leitura (Engel de Abreu et al., 2014). Os achados deste estudo demonstraram que crianças que foram julgadas como mal leitoras por seus professores apresentaram limitações em tarefas de memória de trabalho e flexibilidade cognitiva ao serem comparadas com as crianças julgadas com boas habilidades de leitura.

Um estudo conduzido com 287 crianças entre 6 e 11 anos na Bahia buscou avaliar as principais influências cognitivas e ambientais para o desempenho escolar (Vieira, 2017). Neste estudo, verificou-se que memória de trabalho e inteligência fluida foram melhores preditores de desempenho escolar em comparação a variáveis socioeconômicas e de características familiares. Os resultados indicaram que a memória de trabalho visual (Cubos de Corsi) foi o melhor preditor para o desempenho em aritmética (TDE score de aritmética), explicando 48% da variância no desempenho de aritmética. Somado a isso, o estudo demonstrou que o desempenho no score total do TDE foi melhor explicado pelo desempenho em memória de trabalho verbal e inteligência fluida e que juntos explicaram 50% da variância do desempenho escolar. O estudo demonstrou que variáveis ambientais como clima familiar, estilos parentais, ansiedade e depressão parental não foram preditores do desempenho escolar, somente comportamento e renda mostraram-se preditores que explicaram quase 10% da variância no desempenho escolar. Percebe-se a partir da literatura a importância dos diferentes componentes das FE para melhor ajuste socioeconômico, social e com grande impacto no desempenho escolar.

Em suma as FE podem ser influenciadas por muitos aspectos da vida, tendo uma relação importante com fatores ambientais como nível de estimulação recebido, nível socioeconômico, escolaridade dos pais e saúde. A pesquisadora Diamond (2013) resume uma série de aspectos da vida que estão relacionados às FE:

- Saúde Mental – As FE estão comprometidas em uma série de transtornos mentais: adição, Transtorno de Déficit de Atenção por Hiperatividade (TDAH),

Transtornos de Conduta, Depressão, Transtorno Obsessivo Compulsivo (TOC), Esquizofrenia.

- Saúde Física – FE pouco desenvolvidas são encontradas em problemas de saúde como obesidade, compulsão alimentar, abuso de substâncias e pobre adesão aos tratamentos.
- Qualidade de Vida – Boas habilidades em FE está relacionada a melhor qualidade de vida.
- Leitura – FE estão mais relacionadas à habilidades de leitura do que o Coeficiente Intelectual (QI).
- Sucesso acadêmico – FE são preditoras das habilidades para leitura e matemática ao longo do curso escolar.
- Sucesso no emprego – FE pouco desenvolvidas estão relacionadas à dificuldade de encontrar e manter um emprego, além da baixa produtividade.
- Harmonia no Casamento – um companheiro com baixas habilidades em FE é mais difícil de se conviver, menos confiável e propenso a agir por impulso.
- Segurança Pública – baixas habilidades em FE estão relacionadas a problemas sociais como envolvimento em crime, comportamentos imprudentes, violência e explosões emocionais.

### **2.3. Como estimular o desenvolvimento das Funções Executivas: Implicações para as Políticas Públicas**

A construção de uma base estimulante para o desenvolvimento das FE se faz necessária e com implicações importantes sobre o desenvolvimento sociocognitivo, principalmente na infância. Para entender a importância dessas habilidades podemos compreender a analogia das FE como uma torre de controle do tráfego aéreo, no qual é necessário lidar com várias demandas ao mesmo tempo e de forma eficiente, sendo capaz

de mudar de forma flexível, solucionar problemas, focando nas demandas imediatas e planejando e manipulando as novas informações que chegam.

Ao contrário do que se imagina o desenvolvimento dessas habilidades não acontecem de forma automática, é necessário que se dê oportunidades e que se ensinem tais habilidades. A literatura aponta para os benefícios da promoção das FE com caráter preventivo e essencial a ser desenvolvido em diferentes idades e com especial benefícios para populações vulneráveis (Diamond & Ling, 2016). Os estudos têm demonstrado que crianças que participaram de intervenções com foco no desenvolvimento das FE indicaram melhor desempenho em tarefas de FE, assim como benefício nas habilidades iniciais de alfabetização e matemática quando comparadas com crianças que seguiram o currículo convencional (Bierman, Domitrovich, et al., 2008; Diamond et al., 2007; Dias, 2013; Raver et al., 2011).

Diamond e Ling (2016) revisaram 84 estudos que usaram diferentes programas ou estratégias para desenvolvimento e estimulação das FE, entre eles treinos computadorizados, uso de exercícios físicos, yoga, artes marciais e programas de base curricular. Uma das conclusões enfatiza que crianças com baixo desempenho em FE se beneficiam mais de programas de estimulação das FE. Outro aspecto que as autoras pontuaram é que melhores ganhos em termos de melhoramento das FE foram encontrados em programas que estimulam diferentes componentes das FE e são mais abrangentes, incluem estratégias para grupos, com foco mais contextual e com maior intensidade e duração, já o treino de apenas um componente, em geral demonstrou uma transferência limitada para outros componentes das FE.

Além disso, Diamond e Ling (2016) enumeraram uma série de aspectos quanto ao treinamento das FE: 1) a maneira como as atividades são implementadas e conduzidas interferem nos ganhos das FE; 2) que os efeitos tendem a diminuir quando a prática das FE é finalizada; 3) as maiores diferenças entre os grupos experimental e controle que são mais consistentes são observadas nas tarefas que demandam maior FE, ou seja são mais complexas e envolvem mais componentes das FE; 4) poucos ganhos em FE são identificados em exercícios aeróbicos ou de treinos de resistência (musculação) se não for inserido um componente cognitivo; 5) que alguns ganhos podem ser encobertos e por conta disso não serem óbvios, como por exemplo os ganhos no treinamento computadorizado de memória de trabalho do COGMED pode ser devido ao processo de mediação oferecido pelos tutores.

Outra revisão sistemática buscou avaliar a eficácia de programas de estimulação das FE em crianças em idades pré-escolar e escolar e com desenvolvimento típico (Cardoso et al., 2016). As autoras revisaram 19 estudos, sendo que 6 deles foram conduzidos em sala de aula como inclusão curricular no período escolar. Os achados dessa revisão revelaram que no contexto escolar o professor tem um papel importante de mediador na promoção da FE, e que as intervenções em ambientes escolares são geralmente de maior duração comparadas aos treinos computadorizados ou específicos, além de serem de baixo custo. Além disso, 9 estudos estavam direcionados para a faixa etária escolar de 7 a 13 anos, sendo 4 de treinamento computadorizado, 2 de inclusão curricular escolar, 2 de tarefas de lápis-papel e jogos, e 1 de modalidade mista (computador e tarefas de lápis-papel), o que demonstra a escassez de programas de inserção curricular para crianças a partir de 7 anos (Cardoso et al., 2016).

Em geral os programas de estimulação das FE são heterogêneos e enfatizam diferentes aspectos das FE. Os programas se diferenciam quanto à duração, habilidades estimuladas, local e profissionais responsáveis, quanto à modalidade computadorizada, jogos educativos ou lúdicos, atividades de lápis-papel, histórias narrativas, programas curriculares escolares, técnicas e estratégias sistematizadas para sala de aula e sessões de treinamento cognitivo que mesclam diferentes estratégias (Bodrova & Leong, 2001; Diamond et al., 2007; Diamond & Ling, 2016; Dias & Seabra, 2013; Meltzer, 2010; Rosário et al., 2007; Rosário, Trigo, & Guimarães, 2003). É importante atentar-se para o tipo de programa, sabendo que a duração, a intensidade e maior variedade dos componentes estimulados indicam ser mais efetivos na composição de um programa para a estimulação das FE e da autorregulação.

A preocupação com o desenvolvimento das FE têm sido pauta de fóruns acadêmicos como o *National Forum on Early Childhood Program Evaluation* que resume estudos (Center on the Developing Child at Harvard University, 2011) com intuito de explicitar a importância do desenvolvimento das FE e a necessidade de se investir em Políticas Públicas que almejem elencar uma série de fatores como:

- Implementação de currículos de desenvolvimento das FE nas escolas.
- Desenvolvimento de Programas de Intervenção em FE adaptados à realidade brasileira e das escolas públicas.



- Políticas que enfatizem o desenvolvimento destas habilidades em pré-escolares como o *Tools of the Mind* (Diamond et al., 2007) e o programa brasileiro PIAFEX - *Programa de Intervenção em Autorregulação e Funções Executivas* (Dias e Seabra, 2013).
- Treinamento de professores e profissionais da educação para que possam promover o desenvolvimento de FE é importante para: lidar de forma mais eficiente com problemas de comportamento, suporte às crianças no controle dos impulsos, manutenção do foco atencional, organização e cumprimento das regras.
- Redução de fatores de risco do ambiente com o apoio de programas específicos para a redução da pobreza persistente, violência e maus-tratos, abuso de substâncias. Promoção de psicoeducação com os pais através de visitas domiciliares e apoio às famílias.

### **3. Problema de Pesquisa e Objetivos**

#### **3.1. Problemática e justificativa**

As pesquisas básicas no campo das neurociências e da neuropsicologia tem contribuído para o melhor entendimento em relação ao funcionamento cognitivo e socioemocional. Apesar dos avanços nestas áreas, ainda existem muitos desafios no sentido de estabelecer uma interlocução entre os dados da pesquisa básica em neuropsicologia e seu uso efetivo no campo da educação (Sigman, Peña, Goldin, & Ribeiro, 2014). A presente pesquisa poderá contribuir para a interface entre neuropsicologia e educação no sentido de oferecer avanços técnico-científicos, uma vez que propõe-se a desenvolver um programa de estimulação das funções executivas tendo como base aportes da neuropsicologia e neurociências cognitiva.

O período da Infância é crítico para o desenvolvimento dos mecanismos de autorregulação e de desenvolvimento das funções executivas (Center on the Developing Child at Harvard University, 2011; Diamond, 2013). As queixas nas escolas quanto aos problemas de comportamento, agressividade, comportamentos de desrespeito às regras tem sido historicamente retratado (Huaqing Qi & Kaiser, 2003). O ambiente escolar busca favorecer mecanismos de aprendizagem e desenvolvimento colaborativo, no entanto os estabelecimentos de ensino público tem recebido pouco apoio para lidar com os problemas de comportamento e de agressividade que são frequentes nas escolas.

Crianças que estão em risco para o desenvolvimento das funções executivas e ocorrência de problemas de comportamento, ao participarem de programas preventivos e de estimulação focados na promoção de habilidades executivas e de autorregulação poderão minimizar os efeitos sobre a saúde mental a longo prazo. Pesquisas indicam ainda que crianças em situações de risco social, vulnerabilidade por exposição a contaminantes ambientais ou cujas famílias possuem baixo rendimento econômico são mais propensas a terem prejuízos no desenvolvimento das funções executivas e maior ocorrência de problemas de comportamento (Anjos et al., 2005; Carvalho, 2013; Carvalho et al., 2012; Khan et al., 2011; Menezes-Filho et al., 2011; Wright et al., 2006). Somado a isso, a literatura tem demonstrado que crianças em risco social e com piores funções executivas se beneficiam mais de programas interventivos comparadas a crianças com melhores funções executivas (Blair & Raver, 2014; Diamond & Ling, 2016).

Diante da importância de se intervir e promover o desenvolvimento das funções executivas em ambientes vulneráveis questiona-se: Quais os efeitos de um programa de estimulação baseado no desenvolvimento das FE sobre as habilidades executivas e de autorregulação de escolares em situação de alta vulnerabilidade? O programa de estimulação será capaz de desenvolver estratégias de autorregulação, controle inibitório, memória de trabalho e flexibilidade cognitiva nas crianças em idade escolar? Será possível observar transferência das habilidades treinadas em FE para o desempenho escolar?

### **3.2. Objetivos e Hipóteses**

#### ***Objetivo Geral***

O objetivo geral deste estudo consiste em caracterizar o desempenho cognitivo de crianças considerando a exposição ao manganês, e em seguida desenvolver e avaliar a eficácia de um programa de estimulação com foco na promoção das habilidades em Funções Executivas para escolares do 2º ao 5º ano neste contexto de alta vulnerabilidade associada à exposição ambiental ao manganês.

#### ***Objetivos Específicos e Hipóteses***

##### ***Estudo Empírico I***

- **Objetivo:** Comparar o desempenho neuropsicológico de escolares com exposição ao manganês com um grupo sem histórico de exposição prévia e avaliar as associações entre os níveis de Mn no cabelo das crianças expostas e o desempenho neuropsicológico e comportamental.
- **Hipótese:**
  1. O grupo de crianças expostas ambientalmente ao Mn apresentará desempenho neuropsicológico inferior em comparação a crianças sem histórico de exposição.

2. Quanto maior o nível de Mn no cabelo das crianças expostas ambientalmente, pior será o desempenho neuropsicológico e maior será a frequência de problemas de comportamento de hiperatividade.

### *Estudo Empírico II*

- Objetivos:
  - Desenvolver um programa curricular de estimulação para a melhoria de habilidades executivas e de autorregulação adaptado para turmas do 2º ao 5º ano de escolas públicas.
  - Investigar o conteúdo e adequação das atividades desenvolvidas para o Programa Heróis da Mente.
- Hipótese: Não se aplica

### *Estudo Empírico III*

- Objetivo:
  - Investigar o efeito de um programa de estimulação de funções executivas em medidas padronizadas de inteligência, controle inibitório, memória operacional, fluência verbal, atenção sustentada, tomada de decisões e desempenho escolar.
- Hipóteses:
  1. As crianças expostas ao manganês e de desenvolvimento típico sem histórico de exposição ao participarem de um programa de estimulação de funções executivas terão ganhos mais expressivos em funções executivas nucleares e de nível superior e atenção, comparadas às crianças do grupo controle, medidos através de testes que avaliam memória de trabalho, controle inibitório, flexibilidade cognitiva, fluência verbal, tomada de decisão e atenção.
  2. Não haverá mudança na inteligência fluida nos grupos participantes.
  3. O efeito do programa de estimulação de funções executivas será maior no grupo de crianças expostas ao manganês quando comparadas às crianças com desenvolvimento típico sem histórico de exposição, e portanto apresentarão desempenho neuropsicológico mais próximo ao grupo de

desenvolvimento típico, diminuindo assim diferenças entre esses dois grupos.

4. As crianças expostas ao manganês que participarem do programa de estimulação de funções executivas terão ganhos mais expressivos em habilidades acadêmicas, medidos por testes de escrita, leitura e aritmética, sugerindo transferência de ganhos para habilidades não treinadas diretamente.

#### *Estudo Empírico IV*

- Objetivo: Analisar a trajetória desenvolvimental do perfil neuropsicológico de uma série de casos de crianças expostas ao manganês e o efeito da participação em um programa de estimulação das funções executivas.
- Hipótese: Não se aplica.

## Referências

- Alvarez, J. a, & Emory, E. (2006). Executive function and the frontal lobes: a meta-analytic review. *Neuropsychology Review*, *16*(1), 17–42. <http://doi.org/10.1007/s11065-006-9002-x>
- Anjos, S., Neves, D., Cecília, A., Regina, M., Pedromônico, M., Almeida-filho, N. De, ... Barreto, M. L. (2005). Family environment and child's cognitive development: an epidemiological approach. *Rev Saúde Pública*, *39*(4), 4–9.
- Baddeley, A. (2008). Whats new in working memory. *Psychology Review*, 1–4.
- Baddeley, A. (2012). Working memory: theories, models, and controversies. *Annual Review of Psychology*, *63*, 1–29. <http://doi.org/10.1146/annurev-psych-120710-100422>
- Baddeley, A., & Hitch, G. J. (1994). Developments in the concept of working memory., *8*(4), 485–493. <http://doi.org/10.1037/0894-4105.8.4.485>
- Bierman, K. L., Domitrovich, C. E., Nix, R. L., Gest, S. D., Welsh, J. A., Greenberg, M. T., ... Gill, S. (2008). Promoting academic and social-emotional school readiness: the head start REDI program. *Child Development*, *79*(6), 1802–17. <http://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2008.01227.x>
- Blair, C., & Raver, C. C. (2014). Closing the achievement gap through modification of neurocognitive and neuroendocrine function: Results from a cluster randomized controlled trial of an innovative approach to the education of children in kindergarten. *PLoS ONE*, *9*(11). <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0112393>
- Bodrova, E., & Leong, D. J. (2001). Tools of the mind: A case study of implementing the vygotskian approach in american early childhood and primary classrooms. Suíça: International Bureau of Education, UNESCO. Retrieved from <http://www.ibe.unesco.org>
- Bouchard, M., Laforest, F., Vandelac, L., Bellinger, D., & Mergler, D. (2007). Hair manganese and hyperactive behaviors: pilot study of school-age children exposed through tap water. *Environmental Health Perspectives*, *115*(1), 122–7. <http://doi.org/10.1289/ehp.9504>
- Burton, N. C., & Guilarte, T. R. (2009). Manganese neurotoxicity: lessons learned from longitudinal studies in nonhuman primates. *Environmental Health Perspectives*, *117*(3), 325–32. <http://doi.org/10.1289/ehp.0800035>
- Cardoso, C. de O., Dias, N., Senger, J., Colling, A. P. C., Seabra, A. G., & Fonseca, R. P. (2016). Neuropsychological stimulation of executive functions in children with typical development: A systematic review. *Applied Neuropsychology: Child*, *0*(0), 1–21. <http://doi.org/10.1080/21622965.2016.1241950>
- Carvalho, C. F. (2013). *Efeitos neuropsicológicos da exposição ao manganês em crianças*. Programa de Pós-Graduação em Psicologia da Universidade Federal da Bahia.

- Carvalho, C. F., Menezes-Filho, J. A., Matos, V. P. De, Bessa, J. R., Coelho-Santos, J., Viana, G. F. S., ... Abreu, N. (2014). Elevated airborne manganese and low executive function in school-aged children in Brazil. *Neurotoxicology*, *45*, 301–308. <http://doi.org/10.1016/j.neuro.2013.11.006>
- Carvalho, C. F., Siquara, G., Brandão, A. P. F., Silva, L. C., Matos, V. P., Sousa, A. E. F., ... Abreu, N. (2012). *Avaliação da atenção e das funções executivas em crianças expostas ao manganês: dados preliminares*. Anais do III Congresso Anual do Instituto Brasileiro de Neurociência e Comportamento. Florianópolis.
- Center on the Developing Child at Harvard University. (2011). Construção do sistema de “Controle de Tráfego Aéreo” do cérebro: como as primeiras experiências moldam o desenvolvimento das funções executivas: Estudo n. 11.
- Coetzee, D. J., McGovern, P. M., Rao, R., Harnack, L. J., Georgieff, M. K., & Stepanov, I. (2016). Measuring the impact of manganese exposure on children’s neurodevelopment: advances and research gaps in biomarker-based approaches. *Environmental Health*, *15*(1), 91. <http://doi.org/10.1186/s12940-016-0174-4>
- Diamond, A. (2013). Executive functions. *Annual Review of Psychology*, *64*, 135–68. <http://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143750>
- Diamond, A., Barnett, W. S., Thomas, J., & Munro, S. (2007). Preschool program improves cognitive control. *Science (New York, N.Y.)*, *318*(5855), 1387–8. <http://doi.org/10.1126/science.1151148>
- Diamond, A., & Ling, D. S. (2016). Conclusions about interventions, programs, and approaches for improving executive functions that appear justified and those that, despite much hype, do not. *Developmental Cognitive Neuroscience*, *18*, 34–48. <http://doi.org/10.1016/j.dcn.2015.11.005>
- Dias, N. M. (2013). *Desenvolvimento e Avaliação de um Programa Interventivo para Promoção de Funções Executivas em Crianças*. Programa de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento da Universidade Presbiteriana Mackenzie.
- Dias, N. M., & Seabra, A. G. (2013). *Piafex – Programa de Intervenção em Autorregulação e Funções Executivas*. Menmon Edições Científicas.
- Dias, N. M., & Seabra, A. G. (2015). The Promotion of Executive Functioning in a Brazilian Public School: A Pilot Study. *The Spanish Journal of Psychology*, *18*, 1–14. <http://doi.org/10.1017/sjp.2015.4>
- Dobson, W. A., Erikson, K. M., & Aschner, M. (2004). Manganese neurotoxicity. *Ann N. Y. Acad. Sci.*, *1012*, 115–128.
- Engel de Abreu, P. M. J., Abreu, N., Nikaedo, C. C., Puglisi, M. L., Tourinho, C. J., Miranda, M. C., ... Martin, R. (2014). Executive functioning and reading achievement in school: a study of Brazilian children assessed by their teachers as “poor readers”. *Frontiers in Psychology*, *5*, 550. <http://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00550>
- Engle, P. L., Castle, S., & Menon, P. (1996). Child development: Vulnerability and resilience. *Social Science & Medicine*, *43*(5), 621–635. [http://doi.org/10.1016/0277-9536\(96\)00110-4](http://doi.org/10.1016/0277-9536(96)00110-4)

- Ericson, J. E., Crinella, F. M., Clarke-Stewart, K. A., Allhusen, V. D., Chan, T., & Robertson, R. T. (2007). Prenatal manganese levels linked to childhood behavioral disinhibition. *Neurotoxicology and Teratology*, *29*(2), 181–7. <http://doi.org/10.1016/j.ntt.2006.09.020>
- Evans, G. W., & Fuller-Rowell, T. E. (2013). Childhood poverty, chronic stress, and young adult working memory: the protective role of self-regulatory capacity. *Developmental Science*, *16*(5), 688–96. <http://doi.org/10.1111/desc.12082>
- Farah, M. J., Shera, D. M., Savage, J. H., Betancourt, L., Giannetta, J. M., Brodsky, N. L., ... Hurt, H. (2006). Childhood poverty: specific associations with neurocognitive development. *Brain Research*, *1110*(1), 166–74. <http://doi.org/10.1016/j.brainres.2006.06.072>
- Friedman, N. P., & Miyake, A. (2017). Unity and diversity of executive functions: Individual differences as a window on cognitive structure. *Cortex*, *86*, 186–204. <http://doi.org/10.1016/j.cortex.2016.04.023>
- Gathercole, S. E., Pickering, S. J., Ambridge, B., & Wearing, H. (2004). The structure of working memory from 4 to 15 years of age. *Developmental Psychology*, *40*(2), 177–90. <http://doi.org/10.1037/0012-1649.40.2.177>
- Hackman, D. A., Gallop, R., Evans, G. W., & Farah, M. J. (2015). Socioeconomic status and executive function: Developmental trajectories and mediation. *Developmental Science*, *18*(5), 686–702. <http://doi.org/10.1111/desc.12246>
- Huaqing Qi, C., & Kaiser, A. P. (2003). Behavior Problems of Preschool Children Review of the Literature. *Topics in Early Childhood Special Education*, *23*(4), 188–216.
- Khan, K., Factor-Litvak, P., Wasserman, G. A., Liu, X., Ahmed, E., Parvez, F., ... Graziano, J. H. (2011). Manganese exposure from drinking water and children's classroom behavior in Bangladesh. *Environmental Health Perspectives*, *119*(10), 1501–6. <http://doi.org/10.1289/ehp.1003397>
- Khan, K., Wasserman, G. A., Liu, X., Ahmed, E., Parvez, F., Slavkovich, V., ... Factor-Litvak, P. (2012). Manganese exposure from drinking water and children's academic achievement. *Neurotoxicology*, *33*(1), 91–7. <http://doi.org/10.1016/j.neuro.2011.12.002>
- Lidsky, T. I., & Schneider, J. S. (2006). Adverse effects of childhood lead poisoning: the clinical neuropsychological perspective. *Environmental Research*, *100*(2), 284–93. <http://doi.org/10.1016/j.envres.2005.03.002>
- Lipina, S. J., & Evers, K. (2017). Neuroscience of Childhood Poverty: Evidence of Impacts and Mechanisms as Vehicles of Dialog With Ethics. *Frontiers in Psychology*, *8*(January). <http://doi.org/10.3389/fpsyg.2017.00061>
- Lipina, S. J., Segretin, S., Hermida, J., Prats, L., Fracchia, C., Camelo, J. L., & Colombo, J. (2013). Linking childhood poverty and cognition: environmental mediators of non-verbal executive control in an Argentine sample. *Developmental Science*, *16*(5), 697–707. <http://doi.org/10.1111/desc.12080>
- Luby, J., Belden, A., Botteron, K., Marrus, N., Harms, M. P., Babb, C., ... Barch, D.



- (2013). The effects of poverty on childhood brain development: the mediating effect of caregiving and stressful life events. *JAMA Pediatrics*, *167*(12), 1135–42. <http://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2013.3139>
- Malloy-Diniz, L. F., Fuentes, D., Mattos, P., & Abreu, N. (2010). *Avaliação Neuropsicológica*. Porto Alegre: Artmed.
- McLaughlin, K. A. (2016). Future Directions in Childhood Adversity and Youth Psychopathology. *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, *45*(3), 361–382. <http://doi.org/10.1080/15374416.2015.1110823>
- McLaughlin, K. A., Sheridan, M. A., & Lambert, H. K. (2014). Childhood adversity and neural development: Deprivation and threat as distinct dimensions of early experience. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, *47*, 578–591. <http://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2014.10.012>
- Mejia, A., Calam, R., & Sanders, M. R. (2012). A review of parenting programs in developing countries: opportunities and challenges for preventing emotional and behavioral difficulties in children. *Clinical Child and Family Psychology Review*, *15*(2), 163–75. <http://doi.org/10.1007/s10567-012-0116-9>
- Meltzer, L. (2010). *Promoting Executive Function in the Classroom*. New York London: Guilford Press.
- Menezes-Filho, J. A., Carvalho, C. F., Viana, G. F. S., Ferreira, J. R. D., Nunes, L. S., Mergler, D., & Abreu, N. (2014). Elevated manganese exposure and school-aged children's behavior: A gender-stratified analysis. *Neurotoxicology*, *45*, 293–300. <http://doi.org/10.1016/j.neuro.2013.09.006>
- Menezes-Filho, J. A., Novaes, C. D. O., Moreira, J. C., Sarcinelli, P. N., & Mergler, D. (2011). Elevated manganese and cognitive performance in school-aged children and their mothers. *Environmental Research*, *111*(1), 156–63. <http://doi.org/10.1016/j.envres.2010.09.006>
- Menezes-Filho, J. A., Paes, C. R., Pontes, Â. M. de C., Moreira, J. C., Sarcinelli, P. N., & Mergler, D. (2009). High levels of hair manganese in children living in the vicinity of a ferro-manganese alloy production plant. *NeuroToxicology*, *30*, 1207–1213. <http://doi.org/10.1016/j.neuro.2009.04.005>
- Mezzacappa, E. (2004). Alerting, orienting, and executive attention: developmental properties and sociodemographic correlates in an epidemiological sample of young, urban children. *Child Development*, *75*(5), 1373–86. <http://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2004.00746.x>
- Miekeley, N., Carneiro, M. T. W. D., & Silveira, C. L. P. da. (1998). How reliable are human hair reference intervals for trace elements? *The Science of the Total Environment*, *218*(1), 9–17. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9718741>
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “Frontal Lobe” tasks: a latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, *41*(1), 49–100. <http://doi.org/10.1006/cogp.1999.0734>

- Neal, S. L. O., & Zheng, W. (2015). Manganese Toxicity Upon Overexposure : a Decade in Review, (SEPTEMBER). <http://doi.org/10.1007/s40572-015-0056-x>
- Posner, M. I., & Rothbart, M. K. (2009). Toward A Physical Basis of Attention and Self Regulation. *Phys Life Rev*, 6(2), 103–120. <http://doi.org/10.1016/j.pprev.2009.02.001>.
- Raver, C. C., Jones, S. M., Li-Grining, C., Zhai, F., Bub, K., & Pressler, E. (2011). CSRP's Impact on low-income preschoolers' preacademic skills: self-regulation as a mediating mechanism. *Child Development*, 82(1), 362–78. <http://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2010.01561.x>
- Rivera-Mancía, S., Ríos, C., & Montes, S. (2011). Manganese accumulation in the CNS and associated pathologies. *Biometals : An International Journal on the Role of Metal Ions in Biology, Biochemistry, and Medicine*, 24(5), 811–25. <http://doi.org/10.1007/s10534-011-9454-1>
- Rosário, P., González-pienda, J. A., Cerezo, R., Pinto, R., Ferreira, P., & Abilio, L. (2010). Eficacia del programa «( Des ) venturas de Testas » para la promoción de un enfoque profundo de estudio. *Psicothema*, 22(4), 828–834.
- Rosário, P., Núñez, J. C., & Gonzalez-Pienda, J. (2007). Auto-regulação em ciranças sub-10. Projecto Sarilhos do Amarelo. Porto Editora.
- Rosário, P., Trigo, J., & Guimarães, C. (2003). Estórias para estudar, histórias sobre o estudar: narrativas auto-regulatórias na sala de aula. *Revista Portuguesa de Educação*, 16(2), 117–133.
- Rothbart, M. K., Ahadi, S. a., Hershey, K. L., & Fisher, P. (2001). Investigations of Temperament at Three to Seven Years: The Children's Behavior Questionnaire. *Child Development*, 72(5), 1394–1408. <http://doi.org/10.1111/1467-8624.00355>
- Rueda, M. R., Posner, M. I., & Rothbart, M. K. (2005). The Development of Executive Attention : Contributions to the Emergence of Self-Regulation. *Developmental Neuropsychology*, 28(2), 573–594.
- Sapienza, G., & Pedromônico, M. R. M. (2005). Risco, Proteção e Resiliência no Desenvolvimento da Criança e do Adolescente. *Psicologia Em Estudo*, 10(2), 209–216.
- Schibli, K., Wong, K., Hedayati, N., & D'Angiulli, A. (2017). Attending, learning, and socioeconomic disadvantage: developmental cognitive and social neuroscience of resilience and vulnerability. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1396(1), 19–38. <http://doi.org/10.1111/nyas.13369>
- Sigman, M., Peña, M., Goldin, A. P., & Ribeiro, S. (2014). Neuroscience and education: prime time to build the bridge. *Nature Neuroscience*, 17(4), 497–502. <http://doi.org/10.1038/nn.3672>
- Stelzer, F., Cervigni, M. A., & Martino, P. (2010). Bases neurales del desarrollo de las funciones ejecutivas durante la infancia y adolescencia . Una revisión. *Revista Chilena de Neuropsicología*, 5(54), 176–184.
- Stuss, D. T. (2011). Functions of the frontal lobes: relation to executive functions.

*Journal of the International Neuropsychological Society : JINS*, 17(5), 759–65.  
<http://doi.org/10.1017/S1355617711000695>

- Tau, G. Z., & Peterson, B. S. (2010). Normal development of brain circuits. *Neuropsychopharmacology*, 35(1), 147–68. <http://doi.org/10.1038/npp.2009.115>
- Vendetti, M. S., Matlen, B. J., Richland, L. E., & Bunge, S. A. (2015). Analogical reasoning in the classroom: Insights from cognitive science. *Mind, Brain, and Education*, 9(2), 100–106. <http://doi.org/10.1111/mbe.12080>
- Vieira, F. D. (2017). *Universidade Federal Da Bahia Faculdade De Filosofia E Ciências Humanas*. Programa de Pós-Graduação em Psicologia, Instituto de Psicologia da Universidade Federal da Bahia.
- Walker, S. P., Wachs, T. D., Gardner, J. M., Lozoff, B., Wasserman, G. A., Pollitt, E., & Carter, J. A. (2007). Child development: risk factors for adverse outcomes in developing countries. *Lancet - Child Development in Developing Countries* 2, 369, 145–157.
- Williford, A. P., & Shelton, T. L. (2008). Using mental health consultation to decrease disruptive behaviors in preschoolers: adapting an empirically-supported intervention. *Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines*, 49(2), 191–200. <http://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2007.01839.x>
- Wright, R. O., Amarasiriwardena, C., Woolf, A., Jim, R., & Bellinger, D. (2006). Neuropsychological correlates of hair arsenic, manganese, and cadmium levels in school-age children residing near a hazardous waste site. *Neurotoxicology*, 27(2), 210–6. <http://doi.org/10.1016/j.neuro.2005.10.001>
- Zoni, S., Albini, E., & Lucchini, R. (2007). Neuropsychological testing for the assessment of manganese neurotoxicity: a review and a proposal. *American Journal of Industrial Medicine*, 50(11), 812–30. <http://doi.org/10.1002/ajim.20518>

## 4. Estudos Empíricos

### 4.1. Estudo Empírico I

#### **Environmental manganese exposure and effects on development of memory, executive functions and hyperactivity in Brazilian children<sup>2</sup>**

##### **Abstract**

Manganese (Mn) is an essential metal, however high levels of Mn in the human body have been associated with losses in neuropsychological performance and behavioral problems in children. This study aimed to compare the neuropsychological performances among children environmentally exposed and not exposed to Mn and to correlate hair Mn levels with their performances in neuro-effect tests. We compared the neuropsychological and behavioral performances of 70 children exposed to Mn and 137 children without history of excessive exposure to Mn, in Bahia-Brazil. The cognitive functions tested were: memory, inhibitory control, verbal fluency and motor speed. We used Conner's Rating Scale for teachers to assess students' behaviors of hyperactivity. Manganese hair (MnH) levels in children a priori exposed to Mn from a manganese transformation plant were analyzed and correlated with their respective performance on the tests. We used the inverse probability weighted scores (IPW) to estimate the effect of a baseline exposure on participants of each group to account for baseline confounding by sociodemographic covariates (age in months, SES, mother's education and sex). The group of children exposed to Mn compared to controls showed lower performance in Verbal Fluency and Verbal Memory, and a greater number of errors and more time spent to complete an inhibitory control test. General linear models controlling for confounders showed that elevated levels of MnH were associated with A7 Trial - free recall after interference list ( $B = -1.82 / 95\% \text{ CI: } -3.40, -0.23$ ) and Delay Effect Difference ( $B = -1.97 / 95\% \text{ CI: } -3.69, -0.24$ ), adjusted for confounders. Sex differences were found after adjust for confounders. In girls, higher MnH levels were associated with Delay Effect on List Memory Test and hyperactivity behavior. However, in boys, higher MnH levels were associated with A7 - Free Recall after interference and the Interference Effect Index. The results suggest that airborne Mn exposure may be associated with lower performance in executive function, verbal learning memory and on incidence of hyperactivity behaviors.

Keywords: Manganese, Executive Function, Verbal Memory, Children, Cognitive Development, Environmental exposure

---

<sup>2</sup> Este artigo encontrava-se em fase de revisão, tendo sido submetido à revista Neurotoxicology em março de 2017. A versão aprovada para publicação foi disponibilizada no Anexo 5.

## Introduction

Studies with vulnerable populations highly exposed to environmental contaminants have shown academic, cognitive and behavioral impairment. For example, several studies have demonstrated effects on intellectual, behavior and motor functions in children exposed to neurotoxic metals (Khan et al., 2011, 2012; Lidsky & Schneider, 2006; Wright et al., 2006; Zoni et al., 2007). *In utero* and postnatal, factors such as poor nutrition, unfavorable socioeconomic conditions, environment with inadequate stimulation and exposure to environmental pollutants can alter cognitive development and organization of the Central Nervous System (Shonkoff, 2003).

Although manganese (Mn) is an essential microelement for life, high concentrations in the human body are considered neurotoxic (Ericson et al., 2007). Cross-sectional studies that evaluated children exposed to Mn showed an inverse association between Mn concentrations and Intellectual Quotient - IQ (Bouchard et al., 2011; Menezes-Filho et al., 2011; S. N. Nascimento et al., 2015; Riojas-Rodríguez et al., 2010; Wasserman et al., 2006, 2011). An inverted U-shaped association between full IQ and Hair and blood Mn levels have been observed in children (Haynes et al., 2015), suggesting that higher and lower levels of Mn were associated with decreased IQ scores. Besides a deficit in intelligence, studies have shown that school-aged children exposed to elevated Mn levels showed decreased memory performance (Oulhote et al., 2014; Torres-Agustín et al., 2012; Wright et al., 2006), academic achievement (Khan et al., 2012) motor function (Hernández-Bonilla et al., 2011), and alterations in visual perception and short-term visual memory (Hernández-Bonilla et al., 2016). Negative association was also found between cord blood Mn levels at delivery and psychomotor development at 3 years of age (Takser, Mergler, Hellier, Sahuquillo, & Huel, 2003). Finally, Mn exposure has also been associated with increased externalizing behaviors (Ericson et al., 2007; Khan et al., 2011; Menezes-Filho et al., 2014) and hyperactivity (Bouchard et al., 2007). Ericson et al. (2007) observed that high prenatal levels of Mn were significantly associated with a greater number of errors by impulsivity in the Continuous Performance Test (CPT) in 4.5 years old children. In South Korea, children with higher blood Mn levels (90<sup>th</sup> percentile) exhibited worse scores in thinking, reading, calculation and learning abilities, as well as higher numbers of errors on the sustained attention task of the CPT (Bhang et al., 2013).

This research is part of the study "Effects of Environmental Exposure to Mn on the Health of Two Communities". The schools of the participating communities in this study are located within a radius of up to 3.5 km from industrial ferro-manganese plant in Brazil. High Mn levels were observed in the settled dust in the schools because of the oxides emitted by the metallurgical plant and the exposure is primarily via inhalation route, since extremely (Menezes-Filho et al., 2016). The normal values of Mn in scalp hair was 0.25 to 1.15 µg/g (Miekeley et al., 1998). Previous studies in this area conducted with children living near the plant showed high levels of Mn in hair (MnH), with an average of 11.5 µg/g, and Mn levels were shown to be inversely associated with intellectual function (Menezes-Filho, Paes, et al., 2009; Menezes-Filho et al., 2011). Furthermore, recent studies have demonstrated the presence of aggressive behavior, impulsivity, inattention (Menezes-Filho et al., 2014), as well as intellectual impairment, decreased working memory and failure of sustained attention in children with high levels of MnH (Carvalho et al., 2014).

Thus, it is expected that children with excessive exposure to Mn show lower performance on neuropsychological tests compared to those without exposure. The aim of this study is to compare the neuropsychological performance among children exposed and unexposed to Mn, as well as evaluate possible associations of Mn levels in hair with the scores of neuropsychological tests and behavior performance.

## **Methods**

### ***Participants***

A cross-sectional comparative study was conducted with 70 children excessively exposed to airborne Mn and 137 children without history of exposure in the state of Bahia, Brazil.

### ***Manganese Exposed Group***

Children exposed to Mn live in two communities that are part of the county of Simões Filho Bahia, Brazil, located within a radius of up to 3.5 km from the ferro-manganese alloy plant. The primary pathway of exposure to Mn is the air emissions arising from the industrial plant. Detailed methods for the project "Effects of Environmental Exposure to Mn on the Health of Two Communities" study have been previously described elsewhere (Carvalho et al., 2014; Menezes-Filho et al., 2014). In these two vulnerable communities

all children between 7 and 12 years old were invited to participate in the study according to the following inclusion criteria: residing in the community for at least one consecutive year, enrolled and attending the school within their community, no neurologic impairment, no sensory deficit and having no intellectual deficit (estimated IQ > 70) generated by two subtests of Wechsler Intelligence Scale for Children - 3<sup>rd</sup> edition (WISC-III). The exposed group included 70 children representing 74% of children aged 7-12 attending the public schools of the exposed communities. Principals and community leaders were contacted and they provided researchers with a list of the names and ages of the children. Parents were contacted via meetings at the school and with visits carried out in the participants' homes to invite families and explain the study.

#### *Non-exposed Manganese Group*

Children living in areas with no history of excessive Mn exposure (industrial or from agricultural sources) and studying in public schools were selected for the non-exposed comparison group. This group was composed of children that participated in the standardization on the Developmental Neuropsychological Assessment Battery Second Edition – NEPSY II (Argollo et al., 2009; Korkman, Kirk, & Kemp, 2007). Children who participated in this battery of tests displayed typical development and reside in the state of Bahia – Brazil. Inclusion criteria were: there were no sensory and neurological disabilities, not born premature, not having difficulty on learning or behavior and not be repeated year in school.

#### *Ethical Aspects*

This study were approved by the Ethics Committees of Research and parents authorized the participation of children signing a Term of Consent (Approved by the Climério de Oliveira Maternity of the Federal University of Bahia and Santa Isabel Hospital Research Ethics Committees).

### ***Data Collection Procedures***

*Hair collection and analysis of Mn:* hair samples were obtained from the group of 70 children exposed to Mn, using surgical scissors to collect a tuft of hair approximately 0.5 cm from the occipital region of the scalp. This procedure ensured capturing a new growth region. The first centimeter of hair was used to determine the level of Mn. After collection the samples were packed in plastic bags and stored at an ambient temperature until the time of analysis. The evaluators were blind to the characteristics of Mn concentration and to the scores of the neuropsychological tests when they measured the levels of manganese in the hair samples. This biomarker has been used as a standard method that reflects environmental exposure to Mn and is widely used in epidemiological studies. In the literature, there is no consensus on a fully reliable biomarker that depicts the level of environmental exposure to Mn, and in some studies with children the MnH has been used successfully, and is associated with neuropsychological deficits (Bouchard et al., 2007; Menezes-Filho et al., 2011; Riojas-Rodríguez et al., 2010; Wright et al., 2006). Mn levels were determined by graphite furnace atomic absorption spectrometry and quality control was assured by using human hair reference material IAEA-085. Further details are described elsewhere Menezes-Filho et al. (2009). Because lead (Pb) is a known potential confounder we conducted children blood analyses for Pb showing average levels of 1.10 (CI 95% 0.82 – 1.39 µg/dL) ranging from 0.5 to 6.1, detailed information are reported elsewhere (Menezes-Filho et al., 2014).

No hair samples were collected from children in the comparison group. We are assuming that these children have average values for MnH previously found for urban children in Brazil  $0.45 \pm 0.20$  µg/g (S. N. Nascimento et al., 2015) and general population  $1.6 \pm 1.5$  µg/g (Carneiro, Silveira, Miekeley, & Fortes, 2002) living in areas without history of exposure. Furthermore, Menezes-Filho et al. (2009) evaluated 43 children with no known source of environmental contamination and of similar socioeconomic status residing in the same Metropolitan Region and observed levels MnH average of  $1.37 \pm 0.95$  µg/g.

### ***Potential Confounders***

All families answered a Sociodemographic Questionnaire which included information about parents education, type of residence, parents income to generate a Socioeconomic Status (SES) classification according to Brazilian Association of Research (Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa - ABEP, 2011). The



socioeconomic classification ABEP is based upon the occurrence of various items at home (television, radio, toilet, car, housekeeper, washing machine, DVD, fridge and freezer) as well as the educational level of the householder. The ABEP total score is classified into eight SES gradients from the highest to the lowest (1-A1, 2-A2, 3-B1, 4-B2, 5-C1, 6-C2, 7-D and 8-E). For manganese exposed group, maternal or caregiver intelligence was estimated with Vocabulary and Block Design subtests from the Brazilian standardized version of the Wechsler Adult Intelligence Scale, 3<sup>rd</sup> version – WAIS III (E. Nascimento, 2005). Potential confounders were selected *a priori* based on established associations with the outcomes (Henn et al., 2010; Menezes-Filho et al., 2011) and included child's sex, age (months, continuous), maternal education (Illiterate or even 3rd Grade / Even 4rd Grade / Even 8rd Grade / Complete high school/ Associate degree or college degree), maternal intelligence (Estimated IQ WAIS-III, continuous) and SES (eight categories).

#### *Neuropsychological and behavioral assessment*

Manganese exposed group and comparison group were evaluated in three subtests from the NEPSY II: *Inhibition, Word Generation and List Memory*. Manganese exposed group were assessed in a battery of neuropsychological tests including also Grooved Peg Board Test. As comparison children participated in the standardization of NEPSY II, they answered the complete battery. Teachers were asked to respond the Conners Abbreviated Scale for Teachers for both groups. All assessments were conducted by trained psychologists students and professionals.

#### *Instruments*

*Inhibition* is a test for inhibitory control and cognitive flexibility known components of executive functions (Diamond, 2013). The test involves six tasks grouped into two parts: geometric shapes and arrows. The two parts are divided into three subtests: naming, inhibitory control (inhibition) and flexibility (switching); naming consists of giving a name to the presented stimuli; inhibitory control consists of inhibiting a dominant response in order to tell the name of the required stimulus (inhibitory control); and flexibility is the ability of alternating responses of naming and inhibitory control (cognitive flexibility). This last task is the most complex because it involves shifting attention and keeping two rules in mind. The test generates three scores for performance time and three scores for errors (composed of uncorrected errors and self-correction

errors) for each condition of naming, inhibitory control and flexibility. There are also two scores which considered the total time of execution and the total number of errors.

*Word Generation (WG)* is a test of verbal fluency consisting of four tasks: two tasks for semantic domain (categorization of animals and food/beverages), and two for phonemic domain (fluency of words beginning with the letter "S" and "F"). The task consists of saying all the words the examinee can remember in 60 seconds for each of the four categories. At the end, two scores are generated, one for semantic fluency and one for phonemic fluency.

*List Memory (LM)* evaluates verbal memory, immediate recall, verbal learning and susceptibility to interference. First, a 15 word list (first list) is heard five consecutive times (A= each trial) and the examinee is asked to recall the list at the end of each time it was heard, regardless of the order. This generates the learning curve score (sum of evocations A1, A2, A3, A4 and A5). Next, a second list of 15 interfering words is recited and recalled (A6 - Interference List), then a free recall of the first list is requested (A7- Free Recall after Interference). After 30 minutes the examinee is asked again to recall the first list of words (Delay Recall). Errors of repetition, intrusion (evoked words that are not part of the list) and interference errors (memory of the wrong list of words) are recorded. Another three scores are provided: 1) Learning Effect, that is the difference between the total correct words stated during A5 minus the total correct words stated during A1; 2) Interference Effect, that is the difference between the total correct words stated during A5 minus the total correct words stated during A7; 3) Delay Effect, that is the difference between the total correct words stated during A5 minus the total correct words stated during the Delayed Recall Trial.

*Grooved Pegboard Test (GPT)* (Lafayette Instrument, 2002) assesses motor skills by fitting 25 iron pins on a platform within a period of time recorded in seconds. The time it takes to perform the task, both with the dominant and non-dominant hand, are registered.

*Conners Abbreviated Teacher Rating Scale* (Brito, 1987): offers ten items that give teachers a way to evaluate the frequency of behaviors of children (0-not at all, 1-just a little, 2- pretty much 3-very much). The behaviors assessed are inattention and hyperactivity. This scale has a maximum score of 30 points and it is usually used for screening. Higher scores suggest more problems related to hyperactivity.

## *Data Analysis*

Descriptive analyses of sociodemographic characteristics, biomarker of exposure to Mn, and scores on neuropsychological tests were performed. We used the statistical Mann-Whitney test for variables with non-parametric distribution, and Student's T test for variables with normal distribution according to the Kolmogorov-Smirnov test. For analysis of homogeneity of variance, we used the statistical test of Levene, while the Spearman correlation analysis was used to evaluate the associations between socio-demographic variables, outcomes and MnH.

First, we compared exposed children performance with typically developing children. We generated inverse probability weights of being exposed (IPW). The IPW is considered a way to achieve statistical independence between potential confounders and the exposure condition. We first generated Propensity Scores (PS) based on each individual's probability of being exposed given the set of confounders (Mansournia & Altman, 2016). Then we generated the inverse probability of exposure weighting for the 70 exposed children ( $1/PS$ ) and 137 children with typical development ( $1/1-PS$ ). We used the IPW to estimate the effect of a baseline exposure on participants of each group to account for baseline confounding by sociodemographic covariates (age in months, SES, mother's education, sex). We ran general linear models (GLM) for each outcome weighted by IPW considering the group conditions as a dichotomous indicator of exposed manganese group or comparison children group adjusting for age, sex, SES and maternal education.

We then examined associations of hair Mn concentrations with tests scores considering only the subset of exposed children with hair Mn measurements ( $n=70$ ), and we conducted stratified analyses by sex. As the distribution of Mn levels in hair was asymmetrical, the data were  $\log_{10}$  transformed. We used general linear models to estimate the associations between  $\log_{10}$  Mn concentrations in hair and each individual test scores, adjusting for mother's IQ, age in months, SES, sex and school (known predictors of child neurodevelopment). Furthermore, we ran generalized additive models (GAMs) with penalized smoothing regression splines to examine the shape of relationship between scores on neuropsychological and behavior tests and Mn concentrations in hair controlling for the confounders. We used the SPSS version 20.0 software and *mgcv* package in R to perform the analysis.

## Results

### *Descriptive statistics*

Table 1 describes the socio-demographic characteristics of participants in the study, as well as levels of manganese and lead in the exposed children. Regarding the exposed group, most of the mothers remained in the exposed communities during the pregnancy (85%) and children lived under exposure since birth. Children who weren't born in the exposed area had in average 5.7 years leaving there. No significant differences were found between the groups regarding age and sex ( $p > 0.05$ ). Exposed children had on average  $9.4 \pm 1.6$  years old and comparison group had  $9.5 \pm 1.7$  years old. Significant differences were found in maternal education and SES, showing that the exposed group presented lower educational level and lower SES. Regarding SES classified as C2, D or E considered mid-low SES (the three lowest SES gradients between eight from ABEP classification), 57% of the children from the comparison group were in one of those classifications compared to 88% from the exposed group. The average MnH levels in the exposed children was  $14.6 \mu\text{g/g}$  ranging from 0.52 to  $55.74 \mu\text{g/g}$ . Blood lead (PbB) levels among exposed children were particularly low, the average was  $1.1 \mu\text{g/dL}$  ranging from 0.5 to  $6.1 \mu\text{g/dL}$ . Only one boy had PbB above the attention value of  $5 \mu\text{g/dL}$  (Centers for Disease Control and Prevention, 2012). There were no statistically significant differences in MnH ( $p=0.21$ ) and PbB ( $p=0.83$ ) levels according to sex.

Table 1 – Sociodemographic characteristics considering exposure to Mn and comparison group.

	Exposed Group (N=70)		Comparison Group (N=137)		<i>p</i> -Value
	Mean	SD	Mean	SD	
<b>Age</b> (years)	9.4	1.6	9.5	1.7	N.S
<b>Age distribution</b>	<b>N</b>	<b>(%)</b>	<b>N</b>	<b>(%)</b>	
7-8 years old	23	32.9%	44	32.1%	
9-10 years old	28	40.0%	47	34.3%	
11-12 years old	19	27.1%	46	33.6%	N.S
	<b>Median</b>	<b>Min – Max<sup>b</sup></b>			
<b>Hair Mn</b> (µg/g)	11.5	0.5 – 55.7			
<b>Blood lead</b> (µg/dL)	0.5	0.5 – 6.1			
	<b>N</b>	<b>(%)</b>	<b>N</b>	<b>(%)</b>	
<b>Sex – Male</b>	34	48.6%	67	48.9%	N.S
<b>Socioeconomic Status<sup>a</sup></b>					
A1/A2/B1 (Higher)	0	0.0%	2	1.5%	
B2	2	2.9%	16	11.7%	
C1	6	8.6%	41	29.9%	
C2	33	47.1%	51	37.2%	
D	27	38.6%	25	18.2%	
E (Lower)	2	2.9%	2	1.5%	<i>p</i> <0.001
<b>Maternal education<sup>a</sup></b>					
Illiterate or even 3rd Grade	14	20.0%	6	4.4%	
Even 4rd Grade	25	35.7%	52	38.0%	
Even 8rd Grade	17	24.3%	28	20.4%	
Complete high school	14	20.0%	39	28.5%	
Associate degree or college degree	0	0.0%	12	8.8%	0.001

Socioeconomic Status (ABEP total score) was classified into eight gradients from the highest to the lowest (1-A1, 2-A2, 3-B1, 4-B2, 5-C1, 6-C2, 7-D and 8-E).

T test for independent samples

<sup>a</sup>Independent Mann-Whitney U Test

<sup>b</sup>Minimum and Maximum

N.S – Non significant (*p*>0.05)

### *Comparison between exposed and comparison groups*

Table 2 shows the IPW weighted general linear models comparing the performance on each score of neuropsychological performance between the exposed and comparison groups controlling for age in months, sex, SES and mother's education. On the Inhibition task, the total time spent to perform all conditions were significantly higher for exposed children, as the model predicted 44 seconds more for exposed children and the only condition that did not reach significant differences were inhibitory control. The exposed group showed significantly higher number of total errors on Inhibition task (*p* =

0.008) and the major difference were found in the flexibility condition. Furthermore, the exposed group presented marginally significant more errors in inhibitory control condition ( $p = 0.060$ ) and more errors in naming despite not having reached statistical significance. In Verbal Fluency task, children from exposed group performed worse than comparison group, the model showed that they generated 6.0 less ( $p < 0.001$ ) words in the semantic categories and 3.3 less ( $p < 0.001$ ) words for phonemic.

Table 2 – Comparison between exposed group (N=70) and typical development children (N=137) adjusted coefficients ( $\beta$ ) and (95% CI) of Neuropsychological Tests, using inverse probability weighting for inclusion.

Test Scores	(Comparison Group = 0 and Exposed Group = 1)				
	$\beta$	SE	95% CI	p-value	
<b>Inhibitory Control and Cognitive Flexibility</b>					
Inhibition					
<i>Time (seconds)<sup>a</sup></i>					
Time - Naming	7.27	1.95	3.45	11.08	0.000 ***
Time - Inhibitory Control	4.93	3.36	-1.65	11.51	0.143
Time - Flexibility	32.16	12.98	6.73	57.59	0.014 *
Time - Total	44.36	15.46	14.05	74.67	0.005 **
<i>Number of errors (Log10)<sup>a</sup></i>					
Errors - Naming	0.07	0.04	-0.02	0.15	0.114
Errors - Inhibitory Control	0.09	0.05	0.00	0.18	0.060 #
Errors - Flexibility	0.12	0.04	0.04	0.20	0.005 **
Errors - Total	0.10	0.04	0.03	0.18	0.008 **
<b>Verbal Fluency</b>					
Word Generation-Semantic	-6.04	0.94	-7.89	-4.20	0.000 ***
Word Generation-Phonemic	-3.34	0.66	-4.64	-2.04	0.000 ***
<b>Verbal Memory</b>					
List Memory					
First Recall A1 - Trial 1	-0.35	0.29	-0.92	0.22	0.230
Learning Curve (A1-A5)	-6.00	1.38	-8.71	-3.29	0.000 ***
Interference List (A6)	-0.60	0.27	-1.12	-0.08	0.025 *
Free Recall after Interference (A7)	-0.82	0.40	-1.61	-0.04	0.041 *
Delay Recall - 30 min	-0.62	0.36	-1.34	0.09	0.087 #
Intrusion Errors <sup>a</sup>	1.47	0.75	0.00	2.93	0.051 #
Learning Effect	-0.89	0.38	-1.65	-0.14	0.021 *
Interference Effect <sup>a</sup>	-0.34	0.38	-1.07	0.40	0.372
Delay Effect	-0.50	0.38	-1.24	0.25	0.192

Adjusted for age in months, sex, SES and mother's education

Higher scores in List Memory Recalls and Verbal Fluency indicate better performance.

<sup>a</sup> Lower scores for errors, time, Intrusion Errors and Interference Effect indicate better performance.

\* $p < 0.05$ ; \*\* $p < 0.01$ ; \*\*\* $p < 0.001$  #  $p < 0.09$

Regarding the performance in verbal memory, exposed children recalled significantly less in Learning Curve -6.0 words (95% CI: -8.71 to -3.29), Interference List -0.6 words (95% CI: -1.12 to -0.08) and Free Recall after Interference -0.82 words (95% CI: -1.61 to -0.04) and showed less learning effect -0.89 words (95% CI: -1.65 to -0.14) compared to the comparison group (Table 2). In addition, marginal significance ( $p < 0.09$ ) were found in Delay recall after 30 minutes and in intrusion errors, showing that exposed children recalled less 0.6 words after 30 minutes and they were more susceptible to recall wrong words.

#### *Analysis of Exposed Group: manganese levels and neuropsychological and behavioral performance*

Spearman correlation analysis showed that MnH was negatively correlated with sociodemographic variables such as maternal education level ( $\rho = -0.33, p = 0.005$ ) and maternal IQ ( $\rho = -0.46, p < 0.001$ ). No correlations were found between MnH and family income, SES classification (ABEP), children's age and neuropsychological score (data not shown). Positive correlation was found between MnH and the score of the Conners Abbreviated Scale ( $\rho = 0.46, p < 0.001$ ), showing more hyperactivity problems related to the increase of MnH levels. When the analyses was made by sex, MnH correlated significantly only with girls scores on the Conners Scale ( $\rho = 0.52, p = 0.004$ ), Phonemic Verbal Fluency ( $\rho = -0.35, p = 0.037$ ) and verbal memory (A5) ( $\rho = -0.33, p = 0.049$ ), but not for boys (data not shown). While for boys a significant correlation was found between MnH and time in the flexibility condition of Inhibition Task ( $\rho = -0.39, p = 0.026$ ) and age in months ( $\rho = 0.47, p = 0.005$ ).

#### *General Linear Models (GLM)*

Table 3 presents changes in neuropsychological and Conners Scale scores for a 10-fold increase in MnH levels adjusted for age in months, sex, SES, mother's education, mother's IQ and School. In verbal memory, a 10-fold increase in MnH was significantly associated with differences of -1.82 words recalled (95% CI: -3.40 to -0.23) on free recall after interference list and -1.97 words (95% CI: -3.69 to -0.24) on the Delay Effect Difference, adjusted for confounders. For the frequency of hyperactivity behavior, a 10-fold increase in MnH levels change was significantly associated with differences of 6.64

points (95% CI: 1.28 to 12.00) on Conners Scale. No associations were found between MnH and verbal fluency, Inhibitory Control and Cognitive Flexibility scores and motor function (Grooved Pegboard Task).

Table 3 – Adjusted changes in children’s neuropsychological and behavior scores for a 10-fold increase in indicators of manganese for the exposure children group (N=70).

Outcomes (N=70)	Log <sub>10</sub> Mn hair			
	β	95% CI		p-value
<b>Inhibitory Control and Cognitive Flexibility (Inhibition)</b>				
<b>Time (Log10)<sup>a</sup></b>				
Time - Naming	0.03	-0.02	0.08	0.22
Time - Inhibitory Control	0.04	-0.02	0.09	0.19
Time - Flexibility	0.03	-0.11	0.16	0.70
Time - Total	0.04	-0.05	0.13	0.41
<b>Number of errors (Log10)<sup>a</sup></b>				
Errors - Naming	0.06	-0.13	0.26	0.52
Errors - Inhibitory Control	0.09	-0.08	0.26	0.33
Errors - Flexibility	0.07	-0.11	0.25	0.42
Errors - Total	0.08	-0.08	0.25	0.32
<b>Verbal Fluency</b>				
Word Generation-Semantic	-0.77	-3.62	2.08	0.60
Word Generation-Phonemic	-1.01	-3.41	1.40	0.41
<b>Verbal Memory (List Memory)</b>				
First Recall Trial 1 (A1)	-0.37	-1.48	0.75	0.52
Learning Curve (A1-A5)	-3.00	-8.43	2.44	0.28
Interference List (A6)	-0.13	-1.05	0.80	0.79
Free Recall after Interference (A7)	-1.82	-3.40	-0.23	0.03 *
Delay recall - 30 min	0.57	-0.92	2.05	0.46
Intrusion errors <sup>a</sup>	-0.39	-3.68	2.89	0.81
Learning Effect	-0.58	-2.09	0.93	0.46
Interference Effect <sup>a</sup>	0.78	-0.83	2.38	0.35
Delay Effect	-1.97	-3.69	-0.24	0.03 *
<b>Motor Function (Grooved Pegboard Task)</b>				
Dominant hand - Time <sup>a</sup>	11.26	-8.27	30.79	0.26
Non-dominant hand - Time <sup>a</sup>	10.74	-11.13	32.62	0.34
<b>Hyperactivity (Conners Abbreviated Scale) N=55</b>				
Total Score <sup>b</sup>	6.64	1.28	12.00	0.02 *

Adjusted for age in months, sex, SES, mother's education, mother's IQ and School.

Higher scores in List Memory Recalls and Verbal Fluency indicate better performance.

<sup>a</sup> Lower scores for errors, time, Intrusion Errors and Interference Effect indicate better performance.

<sup>b</sup> Higher scores for Conners Scale suggest more problems related to hyperactivity.

\*p<0.05



Table 4 – Adjusted changes in boys’ (N=34) and girls’ (N=36) neuropsychological and behavior scores for a 10-fold increase in indicators of manganese for the exposure children group.

Outcomes	Boys				Girls					
	N	β	95% CI	P-value	N	β	95% CI	P-value		
<b>Inhibitory Control and Cognitive Flexibility (Inhibition)</b>										
Time - Total <sup>a</sup>	34	35.22	-120.90	191.35	0.66	36	44.40	-79.01	167.81	0.49
Errors - Total <sup>a</sup>	34	4.81	-28.22	37.83	0.78	36	5.24	-15.77	26.25	0.63
<b>Verbal Fluency</b>										
Word Generation-Semantic	34	-0.04	-7.18	7.09	0.99	36	-0.71	-3.97	2.54	0.67
Word Generation-Phonemic	34	1.68	-3.82	7.17	0.55	36	-1.60	-4.54	1.34	0.30
<b>Verbal memory (List Memory)</b>										
Learning Curve (A1-A5)	34	-3.12	-16.43	10.19	0.65	36	-1.29	-7.41	4.83	0.68
Free Recall after interference (A7)	34	-4.40	-7.13	-1.68	<b>0.00</b> **	36	-0.89	-3.02	1.20	0.42
Delay recall - 30 min	34	-1.31	4.18	1.56	0.38	36	0.99	-1.06	3.04	0.35
Learning Effect		-0.93	-4.50	2.64	0.61	36	-0.03	-1.84	1.77	0.97
Interference Effect <sup>a</sup>	34	4.34	0.54	8.14	<b>0.03</b> *	36	0.27	-1.51	2.05	0.77
Delay Effect	34	1.40	-1.97	4.78	0.42	36	-2.17	-4.37	0.03	<b>0.06</b> *
<b>Motor Function (Grooved Pegboard)</b>										
Dominant hand - Time	33	17.53	-7.73	42.79	0.19	35	10.33	-6.36	27.02	0.23
Non-dominant hand - Time	33	20.19	-11.41	51.79	0.22	35	9.51	-13.94	32.96	0.43
<b>Hyperactivity (Conners Abbreviated Scale)</b>										
Total Score <sup>b</sup>	28	6.17	-8.36	20.69	0.41	30	6.15	0.57	11.73	<b>0.04</b> *

Adjusted for age in months, SES, mother's education, mother's IQ and School.

Higher scores in List Memory Recalls and Verbal Fluency indicate better performance.

<sup>a</sup> Lower scores for errors, time and Interference Effect indicate better performance.

<sup>b</sup> Higher scores for Conners Scale suggest more problems related to hyperactivity.

\*p<0.05; \*\*p<0.01

We conducted stratified analyses by sex to evaluate associations between MnH concentrations manganese and neuropsychological and behavioral functions (Table 4). For girls we found that a 10-fold increase in MnH levels was associated with changes of -2.17 (95% CI: -4.37 to 0.03) on the Delay Effect and 6.15 (95% CI: 0.57 to 11.73) on the Conners Abbreviated Scale. While for boys a 10-fold increase in MnH levels was associated with differences of -4.40 words recalled (95% CI: -7.13 to -1.68) on Free Recall after interference and 4.34 words recalled (95% CI: 0.54 to 8.14) on the Interference Effect. Regarding the performance in the other neuropsychological tests, we found that the association estimates for boys and girls were very similar.

#### *Generalized additive models (GAMs)*

We found evidence of a small number of nonlinear associations of MnH levels with neuropsychological and behavioral outcomes. Using GAMs with penalized smoothing regression splines, we also observed a nonlinear association between MnH and hyperactivity ( $p = 0.0124$ ), the scores of hyperactivity tend to be higher at MnH >25  $\mu\text{g/g}$  (Figure 1a). When we stratified by child sex, we found that higher MnH was associated with more hyperactivity in girls ( $p = 0.012$ ; Figure 1c), but not in boys ( $p = 0.324$ ; Figure 1d). We observed a marginal nonlinear association between MnH and free recall after interference ( $p = 0.0642$ ) (Figure 1b).

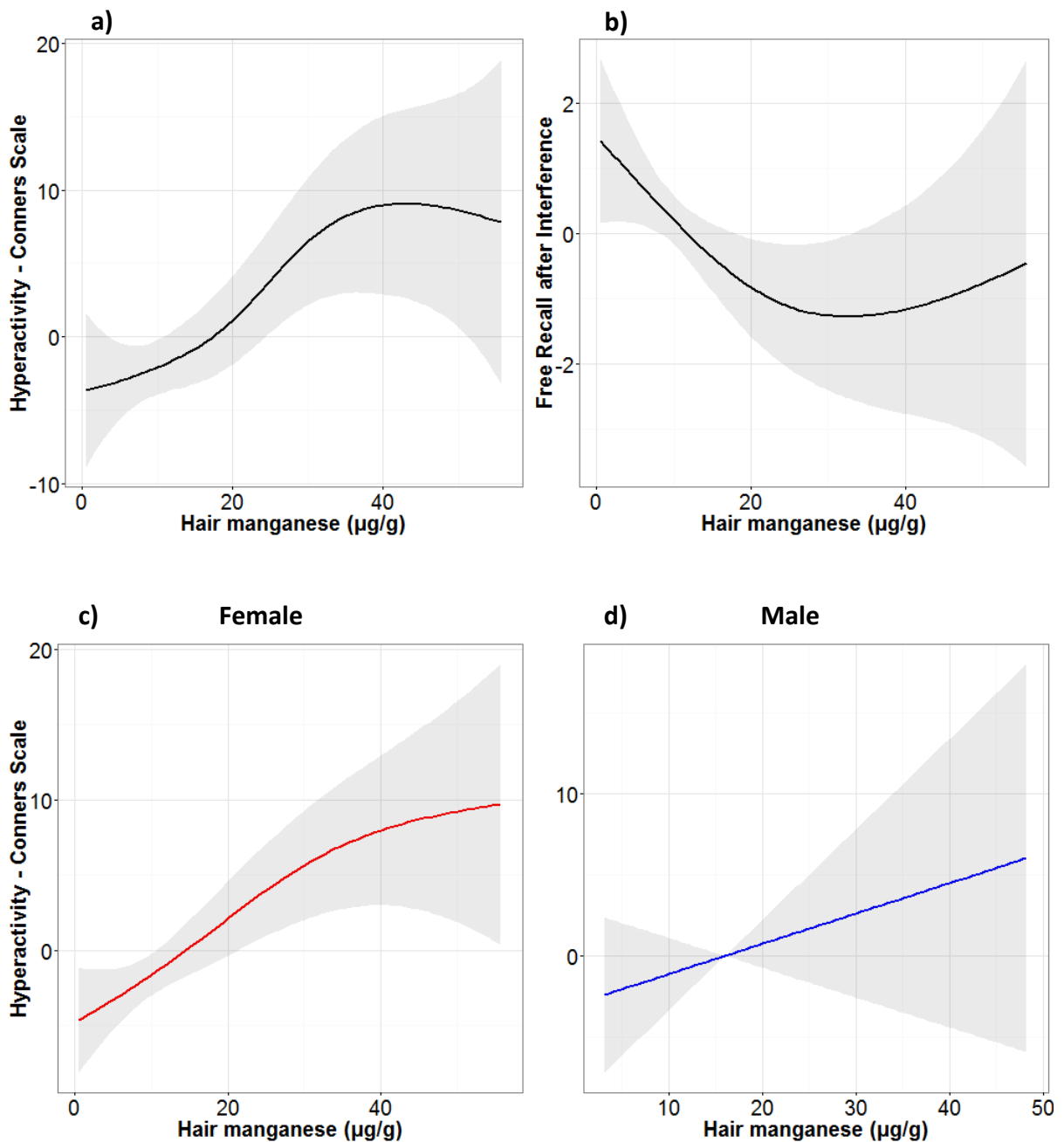


Figure 1 – Generalized additive models (GAMs) with penalized smoothing regression splines for hair manganese predicting Hyperactivity – Conners Scale (a) and Verbal Memory – Free Recall after Interference (b); and Conners Scores stratified by sex Female in red (c) and Male in blue (d). All analyses were controlled by age in months, sex, SES, mother's education, mother's IQ and School, among exposed children. The solid line represents the estimate and grey area represents the 95% confidence interval. Higher scores for hyperactivity (Conners Scale) suggest more problems related to hyperactivity, but higher score for memory indicate better performance.

## Discussion

This study aimed to compare the neuropsychological performance between children highly exposed and non-environmentally exposed to Mn and the association between neuropsychological and behavior performance and Mn hair levels. We observed that children with history of chronic exposure to manganese had poorer performance in inhibitory control, verbal memory and verbal fluency when compared with children without a history of environmental exposure, after adjustments for confounders and using IPW scores. To our knowledge, this study was the first to find poor inhibitory control and mental flexibility of higher airborne Mn exposed children using IPW compared to controls. In addition, higher levels of manganese in the hair were associated with verbal memory and learning, both recall after interference and delayed, with hyperactivity but not with verbal fluency, inhibitory control and motor function. Higher MnH levels in boys showed more susceptibility to impaired memory recall after interference, while for girls showed impaired learning for long-term memory and hyperactivity behavior.

The present study indicated that children with chronic history of airborne manganese exposure obtained more errors in flexibility and inhibitory control condition from inhibitory control test when compared to controls. The ability to alternate between responses showed to be the most impaired and exposed children had more errors and spend more time to complete the task. Despite the fact that in the inhibitory control condition the time to complete the task were similar between exposed and comparison group, the exposed children had significantly more errors. In South Korea, Bhang et al. (2013) found that children with blood levels of Mn > 21.45 µg/L (high 5th percentile of Mn concentration blood) had higher scores of commission errors on the Continuous Performance Test-CPT ( $B = 8.02$ ,  $p = 0.048$ ). Authors also found associations between Mn concentrations and lower scores in thinking, reading, calculations, learning (Bhang et al., 2013). A similar result was reported by Ericson et al. (2007), who found a greater number of commission errors in CPT with children showing high prenatal levels of Mn. One study with 6–13 years old children in Quebec Canada assessed the exposure of Mn in water consumed and showed an association between Mn and attention, memory and motor function (Oulhote et al., 2014). The authors used structural equation modeling and found significant association between MnH and attention function, after adjustment for confounders, but no association with Mn in the water and the manganese intake from water consumption. They found that a 10-fold increase in MnH was significantly associated with differences of -4.2 points in the attention function component in the model generated from CPT scores. Comparable performance were found in this same sample previously in Brazil, children in the highest tertile levels of MnH >16 µg/g and

middle tertile (8–16 µg/g) committed more commission errors compared to the lowest tertile (0.5 – 8 µg/g) (Carvalho et al., 2014). The presence of higher errors in tasks related to inhibition of responses or mental flexibility is associated with a poor capacity in the inhibitory control function and the ability to alternate between rules (cognitive flexibility).

We found that exposed children performed worse in semantic and phonemic verbal fluency task compared with controls. Poor performance in verbal fluency task is associated with frontal lobe dysfunction and demand an executive component that reflects the integrity of the frontal lobes (Henry & Crawford, 2004). Thus, both tasks depend on the executive process such as initiation, efficient organization of verbal retrieval and recall, and self-monitoring. Higher levels of MnH were correlated with lower scores in phonemic verbal fluency for girls, but not for boys. These tests of verbal fluency are widely used measures to assess cognitive functioning and commonly used to assess executive dysfunction in clinical settings (Henry & Crawford, 2004; Lezak, Howieson, & Loring, 2004). This is the first study to use a verbal fluency task to evaluate children exposed to manganese. Despite the correlation found only with girls, in the GLM no association between MnH levels and verbal fluency performance was found after adjusting for confounders, considering the total sample and stratified by sex. In a study with adults, male welders compared to healthy matched controls performed worse in several neuropsychological tests including verbal fluency task, after controlling for confounders (Chang et al., 2009).

We found that children exposed to Mn had lower memory performance than non-exposed children, after adjusting for confounders and using the IPW scores. These findings are congruent with Torres-Agustín et al. (2012) who evaluated 79 children exposed to airborne Mn in Mexico, finding similar results in a related verbal memory task word list. They also compared exposed and non-exposed groups and found that the exposed group obtained lower scores on the Children's Auditory Verbal Learning Test (CAVLT) in learning curve, free recall after interference list and delayed recall scores, after adjustment for covariates. Oulhote et al., (2014) using structural equation modeling found association between both exposure measures - MnH and Mn in the water - with memory function, after adjustment for confounders. The authors used the children performance in the California Verbal Learning Test– Children's Version (CVLT-C) and Digit Span to generate the memory function component. The results showed that a 10-fold increase in MnH was significantly associated with differences of -3.6 points and the same increase of Mn in the water with -1.0 point of the memory function.

The List Memory Test from NEPSY II used in this study is similar to CAVLT and CVLT-C used in previous studies that found a negative association between MnH levels and scores in

these test (Oulhote et al., 2014; Torres-Agustín et al., 2012; Wright et al., 2006). Woolf et al. (2002) reported a case study of a 10 year old boy with high MnH levels and blood who performed below average in the verbal-auditory learning test. In the present study, we also found a negative association between Mn and memory performance. In the present study, higher levels of MnH in boys were associated with poor performance to recall words after the presentation of a new content (Interference Effect), while in girls higher levels of MnH were associated to the Delay Effect, representing less recall of words in long-term memory. Girls exposed to Mn recalled -1.97 words after 30 minutes compared to the average performed at trial 5 (A5). Torres-Agustín et al. (2012) observed that the negative association between hair Mn and long-term memory test scores (trial 4, trial 5, immediate recall, level of learning) was stronger for girls than for boys. However, Oulhote et al. (2014) did not find sex differences between manganese indicators of exposure and memory function. This study shows evidence of the association between Mn and impairment related to mechanisms involving verbal memory and learning.

In this study, we found significant and positive associations between MnH levels and hyperactivity among exposed children, especially with girls. The present results corroborates previous studies that used behavioral scales, finding an association between levels of Mn and increased externalizing behaviors (Ericson et al., 2007; Khan et al., 2011; Menezes-Filho et al., 2014), and hyperactivity (Bouchard et al., 2007). Despite those evidences, one study conducted in Canada did not find association between Mn water levels and hyperactivity in children (Oulhote et al., 2014). Authors' argument was that Mn water levels was lower GM = 20 µg/L (Oulhote et al., 2014) compared with previous studies GM ≈ 300 µg/L (Bouchard et al., 2007), and GM ≈ 900 µg/L (Khan et al., 2011). We previously found in this same sample the association between MnH and the presence of externalizing behaviors and attention problems reported by mothers in the Children's Behavior Check List only for girls but not for boys (Menezes-Filho et al., 2014). In accordance to our previous study that reported parent-rated behaviors that found association with MnH in girls but not in boys, in this study teacher-rated hyperactivity behavior scores also showed MnH correlation with girls but not with boys.

Studies with school-aged children with Mn exposure and motor function are still scarce. Associations between Mn exposure and motor function in adults have been widely reported in the review published by Zoni et al. (2007). In the present study we found no association between MnH levels and performance in motor speed test in school-aged children. Hernández-Bonilla et al. (2011) found an association between blood Mn levels and speed and motor coordination on Finger Tapping Test with school-aged children, but no association between MnH levels and the

performance on motor function assessed by Grooved Pegboard Test, Finger Tapping Test and Santa Ana Test. Authors concluded that motor deficits do not seem to be the main change caused by increased levels of Mn in children. Parvez et al. (2011) evaluated 304 school-aged children in Bangladesh and did not find association between Mn blood levels and motor function. Another study showed association between Mn intake from water consumption and motor function in school-aged children, but no association was found with MnH levels (Oulhote et al., 2014). Our results are in line with research evidence, which shows that in children motor function seems to be less affected when compared to studies with adults.

Airborne Mn exposure is more detrimental for children than for adult and the inhalation route presents a higher chance of absorbed Mn to by-pass the homeostatic control and be more prone to accumulate in the organism compared to dietary intake (Winder, 2010). The basal ganglia have been identified as the brain region with a higher accumulation of Mn (Dobson et al., 2004), other animal studies suggested an increase of Mn in regions of the hippocampus, frontal cortex and brainstem (Burton & Guilarte, 2009; Dorman et al., 2001; Guilarte, McGlothlan, et al., 2006; Schneider et al., 2009). Chronic Mn exposure in non-human primates resulted in subtle deficits on behavioral rating scores, activity levels, fine motor function and changes in the dopamine system (Guilarte, Chen, et al., 2006), significant effect on tasks of spatial and non-spatial working memory (Schneider et al., 2009) and impaired performance to complete a complex fronto-executive task, known to be dependent on the functional integrity of the frontal cortex (Schneider, Williams, Ault, & Guilarte, 2013). Literature review on animal studies indicate that chronic Mn exposure disrupts dopamine neuron function in the striatum and causing degeneration in the frontal cortex (Guilarte, 2015). Imaging studies with fMRI on humans showed less activation of the insula cortex related to executive functions in the prefrontal cortex in welders (Seo et al., 2016), while in adolescent with history of environmental Mn exposure presented a reduced response of the limbic system suggesting an alteration of brain network related to emotional responses (Iannilli et al., 2016).

The present study contributes to the discussion about children exposed to Mn and neuropsychological performance. One of the strengths of this study is the use of neuropsychological tests sensitive to developmental aspects, such as the evidence from the NEPSY II (Korkman, Kemp, & Kirk, 2001; Korkman, Lahti-Nuutila, Laasonen, Kemp, & Holdnack, 2013). Furthermore, it was possible to compare the performance of groups of children from public schools, living in the same state of Bahia and with similar sociodemographic characteristics. We also utilized the IPW scores which were generated considering maternal education level, age, sex and socioeconomic status to minimize the confounding bias. The use of a reliable biomarker

allowed the association analyses, controlling for covariates, and was useful to predict neuropsychological and behavioral outcomes resulting from excessive exposure to Mn. In an extensively recent review, Coetzee et al. (2016) reported that hair Mn was the most frequently biomarker of Mn exposure in school-aged children, suggesting that hair Mn biomarker may be the most consistent and valid to date to study children population.

Among the limitations of this study, we point out that the cross-sectional study design and the reduced number of participants. Another limitation was the inability to obtain direct data of MnH levels of children in the comparison group which would increase the power of the regression analyses.

Further studies with a longitudinal design and utilizing a broader age range are needed in order to observe the terms of greatest vulnerability related to neuropsychological development. Despite of having IPW considering socio-demographic characteristics, we know that neurocognitive performance is related to other factors that could not be controlled in this study, such as parental care, negligence, maltreatment and cultural characteristics. The complexity of this framework indicates the vulnerability of these children and the effects on cognitive and behavioral functions that may be aggravated by excessive manganese exposure.

## **Conclusions**

The excessive environmental Mn exposure in children had effects on their performance in verbal memory and learning, verbal fluency, inhibitory control and on incidence of hyperactivity behaviors, in addition some effects were modified by sex specifically the occurrence of hyperactivity and memory recall pattern. Complex skills that involve recovery through the manipulation of information, categorization, and inhibitory control are related to cerebral maturation of brain structures associated with executive functions that occur until late adolescence. It has been noticed that Mn exposed children performed worse than controls in neuropsychological tests and further studies are required to clarify the more critical and sensitive periods that are influenced by Mn excess in the body and sex differences.



## References

- Argollo, N., Bueno, O. F. A., Shayer, B., Godinho, K., Abreu, K., Durán, P., ... Seabra, A. G. (2009). Adaptação transcultural da Bateria NEPSY - avaliação neuropsicológica do desenvolvimento: estudo-piloto. *Avaliação Psicológica*, 8(1), 59–75. Retrieved from [http://pepsic.bvsalud.org/applications/scielo-org/scielo.php?script=sci\\_arttext](http://pepsic.bvsalud.org/applications/scielo-org/scielo.php?script=sci_arttext)
- Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa - ABEP. (2011). Critério de Classificação Econômica Brasil. Retrieved from <http://www.abep.org/novo/Content.aspx?ContentID=301>
- Bhang, S.-Y., Cho, S.-C., Kim, J.-W., Hong, Y.-C., Shin, M.-S., Yoo, H. J., ... Kim, B.-N. (2013). Relationship between blood manganese levels and children's attention, cognition, behavior, and academic performance—A nationwide cross-sectional study. *Environmental Research*, 1–8. <http://doi.org/10.1016/j.envres.2013.05.006>
- Bouchard, M., Laforest, F., Vandelac, L., Bellinger, D., & Mergler, D. (2007). Hair manganese and hyperactive behaviors: pilot study of school-age children exposed through tap water. *Environmental Health Perspectives*, 115(1), 122–7. <http://doi.org/10.1289/ehp.9504>
- Bouchard, M., Sauvé, S., Barbeau, B., Legrand, M., Brodeur, M.-È., Bouffard, T., ... Mergler, D. (2011). Intellectual impairment in school-age children exposed to manganese from drinking water. *Environmental Health Perspectives*, 119(1), 138–43. <http://doi.org/10.1289/ehp.1002321>
- Brito, G. (1987). The Conners Abbreviated Teacher Rating Scale: Development of norms in Brazil. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 15(4), 511–518.
- Burton, N. C., & Guilarte, T. R. (2009). Manganese neurotoxicity: lessons learned from longitudinal studies in nonhuman primates. *Environmental Health Perspectives*, 117(3), 325–32. <http://doi.org/10.1289/ehp.0800035>
- Carneiro, M. T. W. D., Silveira, C. L. P. da, Miekeley, N., & Fortes, L. M. de C. (2002). Intervalos de Referência para Elementos Menores e Traço em Cabelo Humano para a População da Cidade do Rio de Janeiro – Brasil. *Quim. Nova*, 25(1), 37–45.
- Carvalho, C. F., Menezes-Filho, J. A., Matos, V. P. De, Bessa, J. R., Coelho-Santos, J., Viana, G. F. S., ... Abreu, N. (2014). Elevated airborne manganese and low executive function in school-aged children in Brazil. *Neurotoxicology*, 45, 301–308. <http://doi.org/10.1016/j.neuro.2013.11.006>
- Centers for Disease Control and Prevention. (2012). Blood Lead Levels in Children. Retrieved from [http://www.cdc.gov/nceh/lead/ACCLPP/blood\\_lead\\_levels.htm](http://www.cdc.gov/nceh/lead/ACCLPP/blood_lead_levels.htm)
- Chang, Y., Kim, Y., Woo, S. T., Song, H. J., Kim, S. H., Lee, H., ... Jeong, K. S. (2009). High signal intensity on magnetic resonance imaging is a better predictor of neurobehavioral performances than blood manganese in asymptomatic welders. *NeuroToxicology*, 30(4), 555–563. <http://doi.org/10.1016/j.neuro.2009.04.002>
- Coetzee, D. J., McGovern, P. M., Rao, R., Harnack, L. J., Georgieff, M. K., & Stepanov, I. (2016). Measuring the impact of manganese exposure on children's neurodevelopment: advances and research gaps in biomarker-based approaches. *Environmental Health*, 15(1), 91. <http://doi.org/10.1186/s12940-016-0174-4>

- Diamond, A. (2013). Executive functions. *Annual Review of Psychology*, *64*, 135–68. <http://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143750>
- Dobson, W. A., Erikson, K. M., & Aschner, M. (2004). Manganese neurotoxicity. *Ann N. Y. Acad Sci.*, *1012*, 115–128.
- Dorman, D. C., Allen, S. L., Byczkowski, J. Z., Claudio, L., Fisher, J. E., Fisher, J. W., ... Miles, B. E. (2001). Methods to identify and characterize developmental neurotoxicity for human health risk assessment. III: pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations. *Environmental Health Perspectives*, *109*(1), 101–11. Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1240547&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Ericson, J. E., Crinella, F. M., Clarke-Stewart, K. A., Allhusen, V. D., Chan, T., & Robertson, R. T. (2007). Prenatal manganese levels linked to childhood behavioral disinhibition. *Neurotoxicology and Teratology*, *29*(2), 181–7. <http://doi.org/10.1016/j.ntt.2006.09.020>
- Guilarte, T. R. (2015). A Decade of Studies on Manganese Neurotoxicity in Non-Human Primates: Novel Findings and Future Directions. In L. G. Costa & M. Aschner (Eds.), *Manganese in Health and Disease* (pp. 459–476). The Royal Society of Chemistry.
- Guilarte, T. R., Chen, M. K., McGlothan, J. L., Verina, T., Wong, D. F., Zhou, Y., ... Schneider, J. S. (2006). Nigrostriatal dopamine system dysfunction and subtle motor deficits in manganese-exposed non-human primates. *Experimental Neurology*, *202*(2), 381–390. <http://doi.org/10.1016/j.expneurol.2006.06.015>
- Guilarte, T. R., McGlothan, J. L., Degaonkar, M., Chen, M.-K., Barker, P. B., Syversen, T., & Schneider, J. S. (2006). Evidence for cortical dysfunction and widespread manganese accumulation in the nonhuman primate brain following chronic manganese exposure: a 1H-MRS and MRI study. *Toxicological Sciences*, *94*(2), 351–8. <http://doi.org/10.1093/toxsci/kfl106>
- Haynes, E. N., Sucharew, H., Kuhnell, P., Alden, J., Barnas, M., Wright, R. O., ... Dietrich, K. N. (2015). Manganese exposure and neurocognitive outcomes in rural school-age children: The communities actively researching exposure study (Ohio, USA). *Environmental Health Perspectives*, *123*(10), 1066–1071. <http://doi.org/10.1289/ehp.1408993>
- Henn, B. C., Ettinger, A. S., Schwartz, J., Téllez-Rojo, M. M., Lamadrid-Figueroa, H., Hernández-Avila, M., ... Wright, R. O. (2010). Early Postnatal Blood Manganese Levels and Children's Neurodevelopment. *Epidemiology*, *21*(4), 433–439. <http://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3181df8e52>
- Henry, J. D., & Crawford, J. R. (2004). A meta-analytic review of verbal fluency performance following focal cortical lesions. *Neuropsychology*, *18*(2), 284–95. <http://doi.org/10.1037/0894-4105.18.2.284>
- Hernández-Bonilla, D., Escamilla-Núñez, C., Mergler, D., Rodríguez-Dozal, S., Cortez-Lugo, M., Montes, S., ... Riojas-Rodríguez, H. (2016). Effects of manganese exposure on visuoperception and visual memory in schoolchildren. *Neurotoxicology*, *57*, 230–240. <http://doi.org/10.1016/j.neuro.2016.10.006>
- Hernández-Bonilla, D., Schilman, A., Montes, S., Rodríguez-Agudelo, Y., Rodríguez-Dozal, S., Solís-Vivanco, R., ... Riojas-Rodríguez, H. (2011). Environmental exposure to

- manganese and motor function of children in Mexico. *Neurotoxicology*, 32(5), 615–21.  
<http://doi.org/10.1016/j.neuro.2011.07.010>
- Iannilli, E., Gasparotti, R., Hummel, T., Zoni, S., Benedetti, C., Fedrighi, C., ... Lucchini, R. G. (2016). Effects of manganese exposure on olfactory functions in teenagers: A pilot study. *PLoS ONE*, 11(1). <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0144783>
- Khan, K., Factor-Litvak, P., Wasserman, G. A., Liu, X., Ahmed, E., Parvez, F., ... Graziano, J. H. (2011). Manganese exposure from drinking water and children's classroom behavior in Bangladesh. *Environmental Health Perspectives*, 119(10), 1501–6.  
<http://doi.org/10.1289/ehp.1003397>
- Khan, K., Wasserman, G. A., Liu, X., Ahmed, E., Parvez, F., Slavkovich, V., ... Factor-Litvak, P. (2012). Manganese exposure from drinking water and children's academic achievement. *Neurotoxicology*, 33(1), 91–7. <http://doi.org/10.1016/j.neuro.2011.12.002>
- Korkman, M., Kemp, S. L., & Kirk, U. (2001). Effects of age on neurocognitive measures of children ages 5 to 12: a cross-sectional study on 800 children from the United States. *Developmental Neuropsychology*, 20(1), 331–54.  
[http://doi.org/10.1207/S15326942DN2001\\_2](http://doi.org/10.1207/S15326942DN2001_2)
- Korkman, M., Kirk, U., & Kemp, S. (2007). *Nepsy-II: A Developmental Neuropsychological Assessment*. San Antonio: Harcourt Assessment.
- Korkman, M., Lahti-Nuutila, P., Laasonen, M., Kemp, S. L., & Holdnack, J. (2013). Neurocognitive development in 5- to 16-year-old North American children: a cross-sectional study. *Child Neuropsychology: A Journal on Normal and Abnormal Development in Childhood and Adolescence*, 19(5), 516–39.  
<http://doi.org/10.1080/09297049.2012.705822>
- Lafayette Instrument. (2002). *Grooved Pegboard Test User's Manual*. Lafayette Instrument Co. Europe.
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., & Loring, D. W. (2004). *Neuropsychological assessment*. New York: Oxford University Press.
- Lidsky, T. I., & Schneider, J. S. (2006). Adverse effects of childhood lead poisoning: the clinical neuropsychological perspective. *Environmental Research*, 100(2), 284–93.  
<http://doi.org/10.1016/j.envres.2005.03.002>
- Mansournia, M. A., & Altman, D. G. (2016). Inverse probability weighting. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 352(January), i189. <http://doi.org/10.1136/bmj.i189>
- Menezes-Filho, J. A., Carvalho, C. F., Viana, G. F. S., Ferreira, J. R. D., Nunes, L. S., Mergler, D., & Abreu, N. (2014). Elevated manganese exposure and school-aged children's behavior: A gender-stratified analysis. *Neurotoxicology*, 45, 293–300.  
<http://doi.org/10.1016/j.neuro.2013.09.006>
- Menezes-filho, J. A., Fraga, K. O., Souza, D., Gomes, J. L., Ribeiro, N., Jesus, M. De, ... Mergler, D. (2016). Manganese and lead in dust fall accumulation in elementary schools near a ferromanganese alloy plant. *Environmental Research*, 148, 322–329.  
<http://doi.org/10.1016/j.envres.2016.03.041>
- Menezes-Filho, J. A., Novaes, C. D. O., Moreira, J. C., Sarcinelli, P. N., & Mergler, D. (2011).

- Elevated manganese and cognitive performance in school-aged children and their mothers. *Environmental Research*, *111*(1), 156–63. <http://doi.org/10.1016/j.envres.2010.09.006>
- Menezes-Filho, J. A., Paes, C. R., Pontes, Â. M. de C., Moreira, J. C., Sarcinelli, P. N., & Mergler, D. (2009). High levels of hair manganese in children living in the vicinity of a ferro-manganese alloy production plant. *NeuroToxicology*, *30*, 1207–1213. <http://doi.org/10.1016/j.neuro.2009.04.005>
- Miekeley, N., Carneiro, M. T. W. D., & Silveira, C. L. P. da. (1998). How reliable are human hair reference intervals for trace elements? *The Science of the Total Environment*, *218*(1), 9–17. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9718741>
- Nascimento, E. (2005). *WAIS-III: Escala de Inteligência Wechsler para Adultos - manual técnico*. São Paulo: Casa do Psicólogo.
- Nascimento, S. N., Barth, A., Göethel, G., Baierle, M., Charão, M. F., Brucker, N., ... Garcia, S. C. (2015). Cognitive deficits and ALA-D-inhibition in children exposed to multiple metals. *Environmental Research*, *136*, 387–395. <http://doi.org/10.1016/j.envres.2014.10.003>
- Oulhote, Y., Mergler, D., Barbeau, B., Bellinger, D. C., Bouffard, T., Brodeur, M.-È., ... Bouchard, M. F. (2014). Neurobehavioral function in school-age children exposed to manganese in drinking water. *Environmental Health Perspectives*, *122*(12), 1343–50. <http://doi.org/10.1289/ehp.1307918>
- Parvez, F., Wasserman, G. A., Factor-Litvak, P., Liu, X., Slavkovich, V., Siddique, A. B., ... Graziano, J. H. (2011). Arsenic exposure and motor function among children in Bangladesh. *Environmental Health Perspectives*, *119*(11), 1665–70. <http://doi.org/10.1289/ehp.1103548>
- Riojas-Rodríguez, H., Solís-Vivanco, R., Schilman, A., Montes, S., Rodríguez, S., Ríos, C., & Rodríguez-agudelo, Y. (2010). Intellectual function in Mexican children living in a mining area and environmentally exposed to manganese. *Environmental Health Perspectives*, *118*(10), 1465–70. <http://doi.org/10.1289/ehp.0901229>
- Schneider, J. S., Decamp, E., Clark, K., Bouquio, C., Syversen, T., & Guilarte, T. R. (2009). Effects of chronic manganese exposure on working memory in non-human primates. *Brain Research*, *1258*(215), 86–95. <http://doi.org/10.1016/j.brainres.2008.12.035>
- Schneider, J. S., Williams, C., Ault, M., & Guilarte, T. R. (2013). Chronic manganese exposure impairs visuospatial associative learning in non-human primates. *Toxicology Letters*, *221*(2), 146–151. <http://doi.org/10.1016/j.toxlet.2013.06.211>
- Seo, J., Chang, Y., Jang, K. E., Park, J. W., Kim, Y. T., Park, S. J., ... Kim, Y. (2016). Altered executive function in the welders: A functional magnetic resonance imaging study. *Neurotoxicology and Teratology*, *56*(October), 26–34. <http://doi.org/10.1016/j.ntt.2016.05.003>
- Shonkoff, J. P. (2003). From neurons to neighborhoods: old and new challenges for developmental and behavioral pediatrics. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics : JDBP*, *24*(1), 70–6. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12584488>
- Takser, L., Mergler, D., Hellier, G., Sahuquillo, J., & Huel, G. (2003). Manganese, monoamine metabolite levels at birth, and child psychomotor development. *Neurotoxicology*, *24*(4–5),

667–74. [http://doi.org/10.1016/S0161-813X\(03\)00058-5](http://doi.org/10.1016/S0161-813X(03)00058-5)

- Torres-Agustín, R., Rodríguez-Agudelo, Y., Schilman, A., Solís-Vivanco, R., Montes, S., Riojas-Rodríguez, H., ... Ríos, C. (2012). Effect of environmental manganese exposure on verbal learning and memory in Mexican children. *Environmental Research*, *121*(2013), 39–44. <http://doi.org/10.1016/j.envres.2012.10.007>
- Wasserman, G. A., Liu, X., Parvez, F., Ahsan, H., Levy, D., Factor-Litvak, P., ... Graziano, J. H. (2006). Water manganese exposure and children's intellectual function in Araihaazar, Bangladesh. *Environmental Health Perspectives*, *114*(1), 124–9. <http://doi.org/10.1289/ehp.8030>
- Wasserman, G. A., Liu, X., Parvez, F., Factor-Litvak, P., Ahsan, H., Levy, D., ... Graziano, J. H. (2011). Arsenic and manganese exposure and children's intellectual function. *Neurotoxicology*, *32*(4), 450–7. <http://doi.org/10.1016/j.neuro.2011.03.009>
- Winder, B. S. (2010). Manganese in the air: are children at greater risk than adults? *Journal of Toxicology and Environmental Health. Part A*, *73*(2), 156–8. <http://doi.org/10.1080/15287390903340401>
- Woolf, A., Wright, R. O., Amarasiwardena, C., & Bellinger, D. (2002). A child with chronic manganese exposure from drinking water. *Environmental Health Perspectives*, *110*(6), 613–6. Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1240879&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Wright, R. O., Amarasiwardena, C., Woolf, A., Jim, R., & Bellinger, D. (2006). Neuropsychological correlates of hair arsenic, manganese, and cadmium levels in school-age children residing near a hazardous waste site. *Neurotoxicology*, *27*(2), 210–6. <http://doi.org/10.1016/j.neuro.2005.10.001>
- Zoni, S., Albin, E., & Lucchini, R. (2007). Neuropsychological testing for the assessment of manganese neurotoxicity: a review and a proposal. *American Journal of Industrial Medicine*, *50*(11), 812–30. <http://doi.org/10.1002/ajim.20518>

## **4.2. Estudo Empírico II:**

### **Desenvolvimento e evidências de validade de conteúdo do Programa de Estimulação das Funções Executivas Heróis da Mente**

#### **Resumo:**

O objetivo desse estudo foi descrever o processo de desenvolvimento e a análise de conteúdo do Programa de Estimulação das Funções Executivas Heróis da Mente (PHM) para o contexto escolar, compreendendo os anos escolares do 2º ao 5º ano do Ensino Fundamental. O desenvolvimento do PHM ocorreu a partir das seguintes etapas: 1-revisão bibliográfica; 2-escrita da introdução teórica de cada módulo; 3-desenvolvimento das atividades de estimulação de cada módulo; 4-confecção dos anexos e material de apoio; 5-Revisão e Padronização; 6-Análise de conteúdo por juízes especialistas; 7-Revisão das atividades inadequadas. O PHM foi organizado em quatro módulos: Módulo 1 – Organização e Planejamento; Módulo 2 – Atenção, Controle Inibitório e Flexibilidade Cognitiva; Módulo 3 – Memória de Trabalho e Prospectiva; Módulo 4 – Emoções e Autorregulação. Foram adaptadas ou desenvolvidas atividades de estimulação para cada módulo. As atividades foram padronizadas e revisadas, e enviadas para a análise de juízes. Utilizou-se o Índice de Validade de Conteúdo para determinar o nível de concordância entre os juízes. Os resultados indicaram alto grau de concordância entre os juízes tanto na análise global do programa, quanto de suas atividades e módulos. De acordo com os critérios analisados foi possível verificar a adequação ao contexto, idade, compreensão, coerência entre o objetivo proposto e o engajamento das FE, permitindo os aprimoramentos necessários das atividades para a estimulação das FE.

#### **Introdução**

Na Neuropsicologia a intervenção é mais conhecida através do processo de reabilitação, pois classicamente os procedimentos de intervenção tinham o intuito de recuperar determinadas funções que foram danificadas por alguma circunstância, como por exemplo em um acidente vascular cerebral, ou então a proposta de habilitar funções ainda não adquiridas como em uma paralisia cerebral. A reabilitação cognitiva tem por objetivo criar estratégias de intervenção a fim de atenuar ou corrigir os prejuízos cognitivos identificados (McCoy et al, 1997 citado por Santos, 2005). Tem aumentado o desenvolvimento de programas cientificamente embasados em reabilitação cognitiva, estimulação cognitiva ou de intervenção cognitiva que são específicos para crianças (Abrisqueta-Gomez & Santos, 2006; Green et al., 2012; Roberts et al., 2011; Zampieri, Schelini, & Crespo, 2012).

Diferentes programas de intervenção na infância têm apresentado técnicas eficazes para a remediação de comportamentos externalizantes, impulsividade e ansiedade, assim como o

incremento de funções cognitivas específicas como memória operacional e atenção. A literatura científica tem indicado programas com evidências de melhora ou incremento de algumas funções cognitivas ou mudanças comportamentais, tais como o “Pay Attention!” (Tamm et al., 2009) para o treino da atenção com crianças, e alguns programas computadorizados para o treino em Memória Operacional (Green et al., 2012; Roberts et al., 2011). Outros programas que têm mostrado evidências são aqueles utilizados nas terapias cognitivo-comportamentais como o “Pare e Pense” e “Friends” (Kendall, 1992; Petersen & Wainer, 2011) e o Programa de Treinamento de Pais (Freitas, Cardoso, & Siquara, 2011; Lambertucci & Carvalho, 2008; Pinheiro, Haase, Del Prette, Amarante, & Del Prette, 2006), que tem por objetivo trabalhar com uma série de comportamentos e habilidades que se desenvolvem na infância tais como a regulação de comportamentos, auto-observação, controle da impulsividade (autorregulação), resolução de problemas e monitoramento positivo dos cuidadores.

Os resultados encontrados na revisão de literatura apontam impacto das habilidades de autorregulação e de funções executivas (FE) em importantes dimensões do funcionamento sociorrelacional, cognitivo e do processo de aprendizado nos seres humanos (Bodrova & Leong, 2001; Diamond, 2013; Diamond, Barnett, Thomas, & Munro, 2007; Dias, 2013; Domitrovich, Cortes, & Greenberg, 2007). Programas de Intervenção com intuito de desenvolver habilidades executivas, socioemocionais e de redução de comportamentos disruptivos têm demonstrado efeitos significativos no desenvolvimento de habilidades executivas, socioemocionais e na redução de comportamentos não adaptativos (Arda & Ocak, 2012; Bodrova & Leong, 2001; Campbell & Ramey, 1994; Diamond et al., 2007; Dias, 2013; Domitrovich et al., 2007; Núñez, Rosário, Vallejo, & González-Pienda, 2013; Wilson & Lipsey, 2007). Dada a relevância das Funções Executivas e sua relação com desfechos positivos ao longo da vida (Diamond, 2013), desenvolver e oferecer possibilidades de estimulação têm recebido atenção de pesquisadores com o objetivo de promover essas habilidades e prevenir déficits executivos.

### **Programas de Intervenção em Funções Executivas e Autorregulação de Base Escolar**

O ambiente escolar é propício para a implementação de intervenções universais, no intuito de atingir a todos e servir como um ambiente de estimulação e prevenção. Na escola são desenvolvidas habilidades acadêmicas, apesar dos esforços no que diz respeito ao desenvolvimento socioemocional, ainda são poucas as ações diretas e sistematizadas para dar suporte aos educadores com o objetivo de desenvolver habilidades de auto regulação emocional, atitudes pró-sociais, mecanismos de controle da agressividade e impulsividade. Além disso, outras

habilidades executivas como planejamento, organização, controle inibitório e resolução de problemas, têm sido enfatizadas por parte dos autores para que sejam ensinadas e treinadas através de estratégias específicas para esse fim (Diamond et al., 2007; Meltzer, 2010).

Crianças avaliadas no ambiente de aprendizagem como motivadas, confiantes, persistentes e flexíveis são mais propensas a terem sucesso acadêmico (Yen, Konold, & McDermott, 2004). Esses achados dão suporte à criação de programas de intervenção e também currículos para escolas que visam focar no treino de habilidades cognitivas e comportamentos tais como controle da impulsividade, estratégias de resolução de problemas, autorregulação e de funções cognitivas como memória operacional. Os programas de intervenção se utilizam de tarefas lúdicas, interativas e cognitivas, além da seleção de comportamentos alvos a serem trabalhados e modificados em sala de aula. Alguns desses programas têm recebido destaque na literatura, principalmente por terem sido desenvolvidos como currículo a ser implementado por professores em sala de aula e por possuírem um foco mais específico sobre o desenvolvimento das FE e de habilidades de autorregulação e socioemocionais, a exemplo do Tools of Mind, PATHS, Sarilhos do Amarelo, (Des)venturas de Testas e o programa brasileiro PIAFEX (Arda & Ocak, 2012; Dias, 2013; Domitrovich et al., 2007; Izard et al., 2008).

O programa “Tools of the Mind” (Bodrova & Leong, 2001) foi desenvolvido para pré-escolares, e baseado nas concepções de Luria e Vygotsky sobre o funcionamento de funções de nível superior e no uso de atividade estruturadas para o desenvolvimento das FE. Tools of the Mind propõe um conjunto de orientações voltado para a atuação mediadora do professor e para a promoção de atividades que favorecem o relacionamento entre os pares, uso da brincadeira planejada madura, fala privada e uso de mediadores externos para facilitar a atenção e a memória (Bodrova & Leong, 2001; Diamond et al., 2007).

O Tools foi testado em turmas de pré-escolares de nível socioeconômico baixo, em um estudo randomizado que envolveu 24 turmas com o total de 147 crianças, sendo 85 do grupo experimental e 62 do grupo controle (Diamond et al., 2007). Os resultados demonstraram que crianças que participaram do Tools em comparação com crianças que participaram de outro programa curricular obtiveram escores significativamente maiores em tarefas de maior demanda de FE, ou seja, quando o componente inibitório era mais requisitado. Em outro estudo, comparou-se 88 pré-escolares participantes do Tools com 122 controles e os resultados demonstraram melhora significativa na qualidade do ambiente de sala aula e com ganhos nas FE que foi retratado pelos ganhos apresentados em um escala de problemas de comportamento social (Barnett et al.,



2008). Outro estudo que não mostrou efeito, foi conduzido com uma amostra ampla de pré-escolares (grupo experimental de 498 e grupo controle de 379), mas não evidenciou ganhos no grupo de crianças participantes do Tools comparado aos controles nas medidas de desempenho acadêmico e de autorregulação (Farran & Wilson, 2011). Já em um estudo recente, o Tools foi testado em um grupo de crianças de 3 e 4 anos em 79 turmas pré-escolares, o que totalizou a participação de 759 crianças com o intuito de averiguar efeitos sobre as FE (Blair & Raver, 2014). Neste estudo foram encontrados ganhos significativos das FE, em raciocínio e controle atencional, além de ganhos em leitura, vocabulário e matemática no início do primeiro ano, e especificamente crianças em desvantagem socioeconômica demonstraram ganhos mais proeminentes com tamanho de efeito mais alto. Além dos ganhos mencionados, outro aspecto importante foi a melhora das funções neuroendócrinas, o que indicou bons indicadores fisiológicos de resposta ao estresse através da diminuição dos níveis de cortisol e amilase salivar principalmente nas crianças do Tools em desvantagem socioeconômica.

O programa “Promoting Alternative Thinking Strategies” (PATHS) foi desenvolvido como currículo universal, tendo foco principal sobre o desenvolvimento socioemocional, enfatizando mais no suporte que era dado às crianças e menos nas técnicas tradicionais de modificação do comportamento (Domitrovich et al., 2007). Crianças que participaram do PATHS demonstraram melhor competência social e emocional e melhores habilidades atencionais (Arda & Ocak, 2012; Domitrovich et al., 2007). O PATHS também foi testado em um currículo enriquecido comparado a um currículo regular do programa Head Start, e observou-se que as crianças de 4 anos do PATHS melhoram em vocabulário, prontidão literária, compreensão emocional, solução de problemas sociais, comportamento social e no engajamento para aprendizagem (Bierman, Nix, Greenberg, Blair, & Domitrovich, 2008).

Um estudo na Suíça introduziu um programa de seis semanas para a promoção das FE em sala de aula (Röthlisberger, Neuenschwander, Cimeli, Michel, & Roebbers, 2012). Os resultados demonstraram ganhos significativos do grupo que participou da intervenção comparado ao grupo controle: em memória de trabalho e flexibilidade cognitiva para turmas de 5 anos; e em controle da interferência para turmas com crianças de 6 anos (Röthlisberger et al., 2012).

A história literária portuguesa “Sarilhos do Amarelo” tem como objetivo primordial a promoção da autorregulação (Rosário, Núñez, & Gonzalez-Pienda, 2007). Esta ferramenta educativa foi desenvolvida para ser aplicada em sala de aula em crianças de 5 a 10 anos. A história narrativa busca promover e trabalhar a reflexão, organização, imaginação, raciocínio e

compreensão, que é acompanhada pela história das cores do arco-íris que buscam seu amigo amarelo que está perdido no bosque. O ponto chave do programa é desenvolver a autorregulação, nos quais os autores enfatizam três processos, sendo eles planejamento, avaliação e reflexão, na medida em que estimulam-se esses processos dá-se a reflexão sobre as próprias escolhas e ações, e conseqüentemente a reflexão sobre as tomadas de decisão.

Este mesmo grupo de pesquisadores desenvolveu a narrativa “(Des)venturas de Testas” para crianças mais velhas de 9 a 11 anos, um programa de bases similares ao Sarilhos do Amarelo, uma vez que enfatiza a tríade planejamento, execução e avaliação (Rosário et al., 2010). O programa foi desenhado para ser usado em sala de aula enfocando também o processo de autorregulação. Dentre os processos de planejamento, são destacados a auto avaliação, estabelecimentos de objetivos, estruturação ambiental e buscar ajuda de pares, professores e dos pais. Já a etapa de execução utiliza-se de organização e elaboração da informação (uso de mapas conceituais), busca e procura de informações, fazer anotações e de estratégias de memorização. Por fim, a etapa de avaliação envolve autoaplicação de reforços e estratégias de revisão. Na narrativa, Testas é o personagem principal e a história é sobre suas atividades da escola e o cenário de aprendizado que geralmente são parecidos com a rotina dos próprios estudantes. Dessa maneira (Des)venturas do Testas permite que os estudantes possam ter acesso a uma série de estratégias de aprendizagem que vão apoiá-los no dia-a-dia e que os fazem refletir sobre suas atitudes e comportamentos (Rosário et al., 2010).

Ao avaliar a eficácia de implementação da narrativa (Des)venturas do Testas, o grupo experimental em comparação ao controle apresentou melhor conhecimento declarativo de estratégias de aprendizagem, aumentaram o uso de estratégias de aprendizado profundas e diminuíram as superficiais, mas não foram encontrados ganhos significativos em matemática e linguagem. As estratégias de aprendizado profundas envolvem um processo de organização da informação para compreender os conteúdos semânticos, a exemplo de mapas conceituais, enquanto que as estratégias superficiais concentram-se mais no texto com memorização ou repetição dos assuntos (Rosário et al., 2010).

O “Programa de Intervenção em Autorregulação e Funções Executivas” (PIAFEx) foi o primeiro programa curricular brasileiro que foi desenvolvido especificamente para o desenvolvimento das FE e da autorregulação para pré-escolares (Dias & Seabra, 2013). As autoras basearam-se em outros programas para desenvolver atividades estruturadas como atividades físicas e motoras, jogos com regras e brincadeira estruturada (Bodrova & Leong, 2001), história

narradas como modelo de aprendizagem (Rosário et al., 2007), ensino de estratégias e técnicas específicas em FE (Meltzer, 2010), além do foco na mediação e interação professor-aluno, oferecimento de suporte, uso de mediadores externos e fala privada (Bodrova & Leong, 2001; Diamond et al., 2007).

A estrutura do PIAFEx inclui uma sessão inicial com os aspectos básicos do programa, 10 módulos com a distribuição de uma série de atividades, e um módulo suplementar com histórias narrativas (Dias, 2013; Dias & Seabra, 2013). Quatro aspectos essenciais são fundamentais no desenvolvimento das atividades do PIAFEx para a promoção das habilidades executivas e de autorregulação: (1) interação professor/classe, que possibilita a promoção de autorregulação e autonomia dos alunos; (2) mediação externa, que consiste no uso de ferramentas como figuras, objetos e acessórios, que ajudam as crianças a desempenhar de forma mais organizada as tarefas; (3) discurso privado, que o uso da fala interna para guiar comportamentos e ações, e (4) o incentivo à heterorregulação, no qual uma criança pode ajudar outra criança a se regular.

A eficácia do PIAFEx foi testada em crianças de 5 e 6 anos da educação infantil (Grupo experimental =33; grupo controle=37) e do primeiro ano (Grupo experimental =31; grupo controle=37) de escolas da rede pública do estado São Paulo (Dias & Seabra, 2015a, 2015b). No estudo do PIAFEx com crianças pré-escolares da Educação Infantil, o grupo experimental apresentou ganhos significativos em atenção medidos pelos acertos no Teste de Cancelamento e em inibição que foi medido pelos índices do Stroop Semântico, Tarefas de Go NoGo e Teste de Simon (Dias & Seabra, 2015a). Os resultados indicaram que o grupo experimental apresentou melhor desempenho na parte incongruente do teste, ou seja a de maior demanda de FE para o grupo, além de escores de interferência menores e maior tempo de reação, o que indicaria pensar mais antes de dar a resposta. Apesar desses ganhos, não foram encontrados ganhos em flexibilidade cognitiva e memória de trabalho para essa faixa etária.

No outro estudo de avaliação da efetividade do PIAFEx conduzido com crianças do primeiro ano, além de ganhos em atenção e inibição, foram encontrados ganhos também em flexibilidade cognitiva medido pelo teste de Trilhas para pré-escolares e planejamento (Dias & Seabra, 2015b). O estudo de follow-up das crianças que participaram do PIAFEx do 1º ano escolar demonstrou que o grupo experimental superou o grupo controle em leitura e matemática e demonstrou melhoras no comportamento mesmo após um ano (Dias & Seabra, 2016), mostrando assim efeitos de longo prazo. De modo geral, as crianças do grupo experimental do PIAFEx apresentaram desempenho significativamente melhor em FE e ganhos foram transferidos para desempenho acadêmico e comportamento adaptativo, demonstrando que a promoção das FE

podem não só trazer transferências próximas as habilidades estimuladas, como transferências para habilidades mais distantes e contextuais e se manterem ao longo do tempo.

Apesar da literatura apresentar uma ênfase na importância da criação de programas específicos com foco preventivo e para a promoção das FE (Cardoso, Dias, Seabra, & Fonseca, 2017; Center on the Developing Child at Harvard University, 2011; Diamond & Ling, 2016), ainda existe uma carência no desenvolvimento e na validação de conteúdo de programas, principalmente adaptados para a realidade brasileira, e considerando crianças em idade escolar que compreende a faixa etária de 7 a 10 anos. O presente estudo tem por objetivo: 1) apresentar os procedimentos de desenvolvimento do programa curricular para o Ensino Fundamental I para a estimulação das funções executivas intitulado Heróis da Mente, e; 2) a validade de conteúdo do programa que foi realizada pelo julgamento das atividades desenvolvidas por juízes especialistas na área.

## **Métodos**

### *Procedimentos*

#### *Etapas de desenvolvimento do Programa Heróis da Mente*

O desenvolvimento do Programa ocorreu a partir das etapas sumarizadas na Figura 1. Primeiramente realizou-se uma revisão bibliográfica. Os principais aportes teóricos e práticos utilizados foram programas de Intervenção e/ou Estimulação das FE descritos na literatura (Bodrova & Leong, 2001; Dias & Seabra, 2013) e teóricos que disponibilizaram técnicas e estratégias para o mesmo fim (Dawson & Guare, 2010; Meltzer, 2007, 2010). Para que toda a equipe que colaborou no desenvolvimento das atividades se familiarizasse com as referências revisadas, foi realizado um grupo de estudo semanal com duração de 5 meses, no qual foram discutidos os principais componentes das FE, assim como as estratégias para desenvolver tais habilidades no ambiente escolar (Dawson & Guare, 2010; Meltzer, 2007, 2010) e as atividades de programas descritos na literatura como o “Tools of the Mind” (Bodrova & Leong, 2001), “PIAFEX” (Dias & Seabra, 2013) e as narrativas “Sarrilos do Amarelo” (Rosário et al., 2007) e “(Des)venturas de Testas” (Rosário et al., 2010). Meltzer (2010) em seu livro “*Promoting Executive Function in the Classroom*” discorre sobre como inserir estratégias para desenvolver e construir bases sólidas relacionadas às habilidades das FE no contexto escolar. A autora sugere que sejam desenvolvidas as habilidades de Planejamento, Organização, Memorização e Recordação de Informações, Alternância e Flexibilidade, Automonitoramento e autochecagem e Autorregulação Emocional.

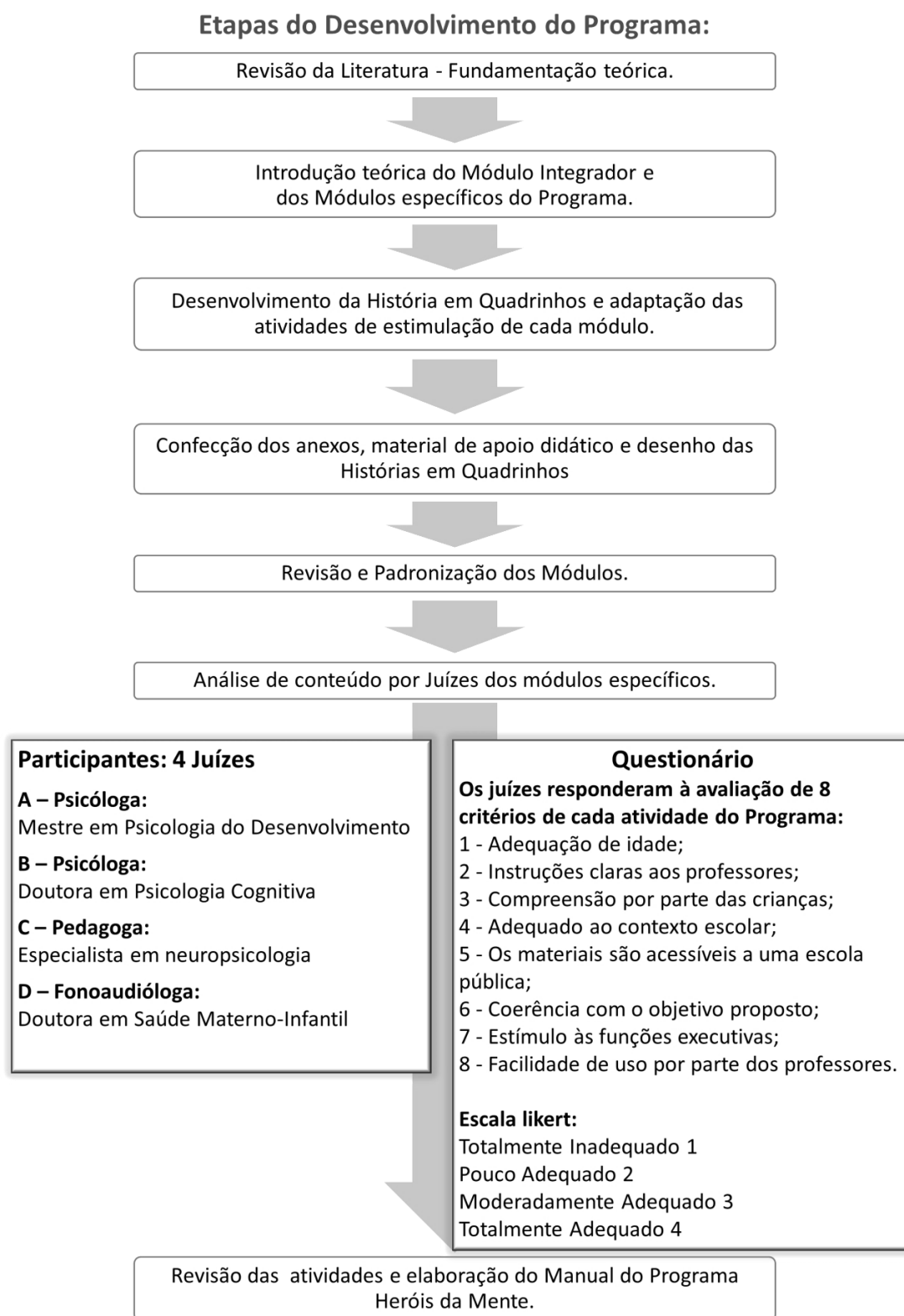


Figura 1 – Fluxograma das etapas de desenvolvimento do Programa de estimulação das Funções Executivas.

A partir da revisão das habilidades sugeridas por Meltzer (2010), a presente autora desta tese propôs que as atividades do Programa Heróis da Mente fossem divididas em quatro módulos,

de modo a simplificar o conteúdo a ser trabalhado com os Tutores/Professores e que englobaram esses conceitos sendo eles: 1 - Organização e Planejamento, 2 - Atenção, Controle Inibitório e Flexibilidade Cognitiva, 3 - Memória de Trabalho e Prospectiva e 4 - Emoções e Autorregulação. Simultaneamente, foram desenvolvidas seis histórias dos Heróis da Mente que foram baseadas em programas que trazem exemplo de narrativas e histórias como “PIAFEX” (Dias & Seabra, 2013), “Sarrilos do Amarelo” (Rosário et al., 2007) e “(Des)venturas de Testas” (Rosário et al., 2010). Com base no roteiro das histórias foram feitos os desenhos das histórias em quadrinhos. Após a definição dos módulos, foi elaborada uma breve introdução teórica e para cada módulo do programa, que foi desenvolvida para que os tutores/professores conhecessem os conceitos básicos em relação as funções que estariam sendo estimuladas. Além disso, dois capítulos iniciais compõem o manual do tutor dos Heróis da Mente constituídos por uma introdução teórica dos conceitos de Funções Executivas e um capítulo sobre os personagens que integram de modo transversal todas as atividades do programa.

Posteriormente foram adaptadas ou desenvolvidas atividades de estimulação para cada módulo, que durou cerca de 4 meses, seguida da confecção dos anexos e material de apoio. Cada atividade que foi desenvolvida é descrita no Manual do Tutor/Professor do Heróis da Mente e apresenta os seguintes tópicos:

- Objetivo: Apresenta o objetivo da atividade e as principais funções cognitivas que estão sendo estimuladas.
- Descrição: Envolve uma descrição da atividade com a sua explicação de modo que o professor possa ter uma noção geral da atividade e como conduzi-la.
- Instrução: São instruções diretas exemplificando a fala do professor/tutor direcionada para a turma na explicação e condução da atividade.
- Material: lista os materiais necessários para a condução da atividade.
- Caixa de sugestões ou balões das personagens: traz sugestões e dicas de como o professor pode conduzir a tarefa, assim como sugestões de como adaptar a tarefa em níveis de dificuldade diferentes ou aplicá-la de outras formas.
- Exemplo: Algumas atividades trazem exemplos de como aplicá-las com procedimentos e figuras ilustrativas.
- Anexo: esse item ilustra as atividades, exemplos de regras e dos Jogos para melhor compreensão, tanto para os professores/tutores como para os alunos, assim como as atividades de lápis e papel que foram desenvolvidas para serem respondidas de forma individual ou coletiva pelos alunos.

A elaboração dos módulos e suas atividades contou com a participação de uma equipe de 5 pessoas, sendo uma psicóloga e quatro estudantes de Iniciação Científica do Laboratório de Pesquisa em Neuropsicologia Clínica e Cognitiva da Universidade Federal da Bahia, sob supervisão da autora desta tese.

### *Análise de Juízes*

As atividades foram padronizadas e revisadas e enviadas para a análise de Juízes. A última etapa envolveu a revisão das atividades inadequadas e a inclusão de alterações e sugestões propostas pelos juízes. Participaram da etapa de avaliação do conteúdo quatro juízes:

- Juiz A: Psicóloga, mestre em Psicologia do desenvolvimento. Doutoranda em Psicologia Experimental e professora universitária. Possui experiência de trabalho com crianças de Educação Infantil como auxiliar de classe de pré-escola e experiência em adaptação de Programa Preventivo para o desenvolvimento socioemocional em pré-escolares
- Juiz B: Psicóloga, especialista em Neuropsicologia, Mestre e Doutora em Psicologia Cognitiva. Professora universitária com experiência na área de Psicologia, com ênfase em Neuropsicologia do Desenvolvimento e da Aprendizagem.
- Juiz C: Pedagoga, com especialização em Alfabetização, Psicopedagogia e Neuropsicologia, formação em Desenvolvimento Cognitivo, Coaching e em Reabilitação Neuropsicológica.
- Juiz D: Fonoaudióloga, Mestre em Medicina e Saúde e Doutora em Saúde Pública com concentração em Saúde-Materno-Infantil. Tem experiência na área e Desenvolvimento Cognitivo e Reabilitação Neurológica.

Cada juiz recebeu o programa de estimulação completo constando os 4 módulos específicos com a descrição das atividades a serem realizadas em sala de aula pelo professor. Os juízes receberam um questionário que foi adaptado do protocolo de avaliação de juízes desenvolvido por Dias (2013). O questionário respondido por cada juiz especialista está disponível no Anexo 1. O questionário de avaliação de juízes possui oito critérios de avaliação descritos na Tabela 1. Os juízes foram orientados a julgarem os critérios referentes às atividades de cada módulo, seguida de uma avaliação global de cada Módulo através de uma escala likert variando de Totalmente Inadequado (1) a Totalmente Adequado (4). O critério 8 foi respondido baseado no nível de dificuldade, no qual o avaliador teve que responder como classificaria cada atividade pensando na

dificuldade que o professor poderia ter para compreender a atividade e poder utilizá-la, variando de (1) muito fácil a (4) muito difícil. Os juízes também foram solicitados a darem sugestões e comentários que julgassem pertinentes em relação ao texto e às instruções das atividades para que fossem consideradas na revisão final das atividades do Programa Heróis da Mente.

Tabela 1 – Lista dos oito critérios avaliados pelos Juízes para todas as atividades do Programa Heróis da Mente.

<b>Critérios:</b>	<b>Atividade 1</b>			
1. Adequado para crianças de 7 a 10 anos de idade?	1	2	3	4
2. As instruções estão claras para serem usadas por professores?	1	2	3	4
3. As instruções estão claras para a compreensão das crianças?	1	2	3	4
4. Plausível de ser realizada em contexto de sala de aula ou dependências da escola?	1	2	3	4
5. Os materiais são acessíveis a uma escola pública?	1	2	3	4
6. Há coerência entre a atividade e o objetivo proposto?	1	2	3	4
7. Você entende que a atividade de fato engaja/desafia as habilidades executivas?	1	2	3	4
	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
	<b>Totalmente inadequado</b>	<b>Pouco adequado</b>	<b>Moderadamente adequado</b>	<b>Bastante adequado</b>
8. Numa escala de 1 (muito fácil) a 4 (muito difícil), como você classificaria essa atividade, pensando na dificuldade do professor para compreender seus princípios e atuar de forma efetiva para desenvolver FE?	1	2	3	4

### *Análise dos dados*

O nível de concordância entre os juízes especialistas foi calculado através do índice de validade de conteúdo (IVC). O IVC é um método reconhecido na literatura e avalia a proporção ou porcentagem de juízes que estão em congruência em relação a determinado item ou critério que está sendo avaliado (Alexandre & Coluci, 2011). Através do uso do IVC é possível avaliar cada critério julgado individualmente em cada módulo, assim como a avaliação global das atividades de cada módulo e do programa como um todo considerando cada critério avaliado. O escore do índice é calculado pela soma dos itens considerados como adequados (respostas 3-Moderadamente



Adequado ou 4-Totalmente Adequado) pelos especialistas, dividido pelo número total de respostas, que foram avaliados em cada um dos critérios de 1 a 7. De acordo com o critério de validade de conteúdo, os itens avaliados como 1 e 2 (respostas 1-Totalmente Inadequada ou 2-Pouco Adequado) são itens que devem ser revisados ou excluídos, sendo assim as atividades que receberam essas pontuações obrigatoriamente não foram mantidas como estavam. Para calcular o IVC utilizou-se a seguinte fórmula:

$$\text{IVC} = \frac{\text{número de respostas "3" ou "4"}}{\text{número total de respostas}}$$

Primeiramente foram gerados os IVCs de cada um dos critérios de 1 a 7 de cada módulo, que foram calculados pela soma total do número de respostas adequadas (3 ou 4) para cada atividade que foi emitida pelo juiz, dividido pelo número total de respostas dadas. Em seguida foram calculados os IVCs Totais de cada módulo, que foi calculado pelo somatório de todas as respostas adequadas (3 ou 4) dividido pelo número total de respostas emitidas em cada módulo (respectivamente: módulo 1 = 339/378, módulo 2 = 438/448, módulo 3 = 196/196, módulo 4 = 168/168), sendo o mesmo procedimento utilizado para o calcular o IVC Global do programa, sendo que neste caso considerou-se todas as respostas dadas aos critérios de 1 à 7 para cada atividade de todos os módulos (1135/1190).

O critério 8 foi analisado separadamente, por se tratar de uma pergunta relacionada ao nível de dificuldade do professor para compreender e executar cada atividade. Para garantir que a dificuldade de aplicação e compreensão das atividades por parte dos professores não fossem elevadas, foi calculada a média de dificuldade de cada atividade isoladamente (soma das respostas de cada juiz dividido pela quantidade total de respostas da atividade), e a média final de dificuldade por módulo foi calculada através da média total de todas as respostas dadas para cada atividade. As respostas do critério 8 variaram de 1-muito fácil, 2-fácil, 3-difícil e 4-muito difícil. Considerou-se que as atividades com média de dificuldade maior que 2,0 necessitariam de reformulação em seu conteúdo.

Posteriormente foram calculadas as frequências de adequação levando em consideração os itens julgados como adequados. Além disso, para a análise de concordância entre os juízes, as atividades que obtiveram pelo menos três juízes que as classificaram como adequadas foram

consideradas que seu conteúdo estava adequado e que a atividade estaria apta para ser incluída no Programa Heróis da Mente.

## Resultados

### Análise de Juízes

A avaliação dos juízes do Programa Heróis da Mente primeiramente foi agrupada por módulo através dos IVCs, considerando o somatório das avaliações de todas as atividades de cada módulo para cada um dos critérios julgados pelos especialistas, e foi gerado também o IVC total por módulo, considerando todas as respostas à todos os critérios avaliados (Tabela 2). Uma descrição de todas as atividades por módulo do Programa heróis da Mente serão apresentadas na próxima sessão e podem ser visualizadas na Tabela 6.

Tabela 2 – Quantidade de atividades julgadas adequadas para cada critério avaliado e Índice de Validade de Conteúdo dos Módulos do Programa Heróis da Mente

Critério	Módulo 1 - Organização e Planejamento (14 atividades)					Módulo 2 - Atenção (16 atividades)				
	Juiz A	Juiz B	Juiz C	Juiz D	IVC	Juiz A	Juiz B	Juiz C	Juiz D	IVC
1	14	13	11	14	0,93	16	16	16	16	1
2	10	11	10	13	0,79	16	14	16	16	0,97
3	11	#	11	13	0,83	16	13	16	16	0,95
4	14	14	13	13	0,96	16	16	16	16	1
5	14	14	10	14	0,93	16	16	16	16	1
6	12	11	13	14	0,89	16	13	16	16	0,95
7	12	12	14	14	0,93	16	14	16	16	0,97
<b>Total</b>	87	75	82	95	0,90	112	102	112	112	0,98
Critério	Módulo 3 - Memória (7 atividades)					Módulo 4 - Emoção (6 atividades)				
	Juiz A	Juiz B	Juiz C	Juiz D	IVC	Juiz A	Juiz B	Juiz C	Juiz D	IVC
1	7	7	7	6	0,96	6	6	6	6	1
2	7	7	7	7	1	6	6	6	6	1
3	7	7	7	7	1	6	6	6	6	1
4	7	7	7	4	0,89	6	6	6	6	1
5	7	7	7	7	1	6	6	6	6	1
6	6	6	7	7	0,93	6	6	6	6	1
7	7	7	7	7	1	6	6	6	6	1
<b>Total</b>	48	48	49	45	0,97	42	42	42	42	1

---

## Programa Heróis da Mente

**IVC Global            0,95**

---

IVC – Índice de Validade de Conteúdo: somatório das atividades julgadas como adequadas por cada juiz, dividido pelo número total de respostas. O escore por juiz varia de 0 ao máximo de atividades por módulo.

# Juiz não avaliou esse critério.

Critérios:

- 1) Adequado para crianças de 7 a 10 anos de idade?
- 2) As instruções estão claras para serem usadas por professores?
- 3) As instruções estão claras para a compreensão das crianças?
- 4) Plausível de ser realizada em contexto de sala de aula ou dependências da escola?
- 5) Os materiais são acessíveis a uma escola pública?
- 6) Há coerência entre a atividade e o objetivo proposto?
- 7) Você entende que a atividade de fato engaja/desafia as habilidades executivas?

Ao considerar o julgamento de todas as atividades do Módulo 1 de Organização e Planejamento, este foi o único módulo que apresentou mais de uma atividade com necessidade de revisão em pelo menos um critério avaliado. O Módulo 1 obteve um IVC Total de 0,90, sendo que os IVCs de cada critério avaliado variaram de 0,79 a 0,96 (Tabela 2). Os critérios “2-As instruções estão claras para serem usadas por professores?” e “3-As instruções estão claras para a compreensão das crianças?” foram julgados como inadequados no Módulo 1 nas atividades “Categorização e Flexibilidade”, “Planejando a atividade” e “Atividades de Lógica” e apenas para o critério 3 na atividade “Trabalho em Grupo”. Essas atividades precisaram ser modificadas e revisadas para que as instruções ficassem mais claras para a aplicação dos professores e para o melhor entendimento das crianças. As atividades “Trabalho em Grupo” e “Listando minhas atividades do dia” também foram revisadas por não estarem claros seus objetivos e a descrição das atividades propostas. Após a revisão do Módulo 1, optou-se pela reformulação da atividade “Categorização e Flexibilidade” a partir das sugestões dos juízes, sendo esta transferida para o Módulo 2, passando a se chamar “Cartas para Combinar”. Já a atividade “Quebra-cabeça em grupo” foi excluída por não ser viável e ter sido julgada como uma atividade que não engaja as FE.

Em relação ao Módulo 2 de Atenção, o mesmo obteve um IVC total de 0,98 o que demonstra um alto nível concordância entre os juízes. Os IVCs de cada critério julgado variaram de 0,95 a 1 (Tabela 2), conforme as sugestões dos juízes foram realizadas revisões em relação aos objetivos de algumas tarefas e inclusão de sugestões aos professores. No Módulo 3 de Memória, o IVC variou entre 0,89 e 1, e o IVC total foi de 0,97 (Tabela 2). O módulo 4 de Emoções teve todos os critérios julgados como 100% adequados, obtendo dessa forma o IVC Total de 1,00 (Tabela 2). Dois juízes sugeriram que o módulo 4 também contemplasse as emoções secundárias como culpa e vergonha em duas atividades “Livro de Emoções” e “Jogo das alternativas das emoções”, e essas sugestões foram incluídas.

Na Tabela 3 são apresentados os níveis de dificuldade de compreensão das tarefas por parte do professor para cada atividade do Programa Heróis da Mente que foram avaliados pelos juízes no critério 8. De todas as atividades avaliadas, apenas 3 obtiveram uma média de nível de dificuldade maior que 2,0 e por conta disso foram revisadas.

No Módulo 1 teve apenas uma atividade com média de dificuldade maior que 2,0, que foi a atividade que foi excluída do programa (“Quebra Cabeça em Grupo”). No Módulo 2, os comentários dos juízes sobre esse critério foram que algumas atividades precisavam ser ajustadas quanto ao nível de aprendizado dos alunos, referindo-se a “Sequência numérica” e “Soletrando”, e por isso foram revisadas nesse aspecto. Já no Módulo 3 de Memória, 14% das atividades foram julgadas como difícil (3) ou muito difícil (4) por pelo menos um dos juízes. As atividades “Lista para Lembrar”, “Jogo da Memória de Sequências” e “Jogo da Memória de Trabalho” receberam comentários como sendo difícil para serem aplicadas por terem regras e manipulação de cartas. Por conta disso, nessas atividades foram acrescentadas regras e exemplos de como serem aplicadas. Em geral, o Módulo 4 foi avaliado como sendo muito fácil ou fácil de ser compreendido por parte dos professores, e por isso não houveram modificações.

Tabela 3 – Nível de dificuldade de cada atividade por Módulo do Programa Heróis da Mente avaliados pelos juízes.

Nível de Dificuldade de cada Atividade por Módulo											
Atividade	Módulo 1 - Organização e Planejamento (14 atividades)					Modulo 2 - Atenção (16 atividades)					
	Juiz A	Juiz B	Juiz C	Juiz D	Média	Atividade	Juiz A	Juiz B	Juiz C	Juiz D	Média
1	1	1	1	3	1.5	1	3	1	1	1	1.5
2	1	1	1	4	1.8	2	1	1	1	1	1.0
3	1	1	1	2	1.3	3	1	1	1	1	1.0
4	2	1	1	1	1.3	4	1	1	1	1	1.0
5	2	1	1	2	1.5	5	2	1	1	1	1.3
6	2	1	1	1	1.3	6	3	4	1	1	2.3
7	1	2	1	3	1.8	7	2	4	2	1	2.3
8	1	3	1	1	1.5	8	1	1	1	1	1.0
9	3		1	2	2.0	9	1	3	1	1	1.5
10	1	3	1	1	1.5	10	3	1	1	1	1.5
11	2	1	1	2	1.5	11	1	3	1	1	1.5
12		1	1	2	1.3	12	1	1	1	1	1.0
13	2	1	1	1	1.3	13	2	1	1	2	1.5
14	3	1	3	3	2.5	14	1	1	1	1	1.0
						15	1	1	3	1	1.5
						16	1	1	2	1	1.3
<b>Total</b>					<b>1.6</b>	<b>Total</b>					<b>1.4</b>

Atividade	Módulo 3 - Memória (7 atividades)					Módulo 4 - Emoção (6 atividades)					
	Juiz A	Juiz B	Juiz C	Juiz D	Média	Atividade	Juiz A	Juiz B	Juiz C	Juiz D	Média
1	3	1	1	3	2.0	1	2	1	2	3	2.0
2	2	1	1	4	2.0	2	2	2	1	2	1.8
3	2	1	1	1	1.3	3	2	1	1	3	1.8
4	2	1	1	1	1.3	4	1	1	1	1	1.0
5	1	1	1	1	1.0	5	2	1	1	2	1.5
6	1	1	2	2	1.5	6	1	1	1	2	1.3
7		1	2	3	2.0						
<b>Total</b>					<b>1.6</b>	<b>Total</b>					<b>1.5</b>

Critério 8 - Julgamento do nível de dificuldade: Numa escala de 1 (muito fácil) a 4 (muito difícil), como você classificaria essa atividade, pensando na dificuldade do professor para compreender seus princípios e atuar de forma efetiva para desenvolver FE?

Observou-se que as atividades em geral atenderam as especificações dos critérios avaliados. A avaliação global do Programa Heróis da Mente apresentou um IVC global do de 0,95 (Tabela 2), que foi calculado pela soma geral de todas as respostas adequadas aos critérios de 1 a 7 (N=1135), dividido pelo número total de respostas dadas (N=1190). A Tabela 4 apresenta a frequência dos juízes levando em consideração todos os critérios julgados dos módulos, sendo que a maioria dos critérios julgados foi concordante entre os 4 juízes como sendo adequado em 79,8% dos itens julgados e 3 juízes concordaram em termos de adequação em 16,8%. De modo geral houve uma concordância alta no sentido da qualidade e adequação das atividades na maioria dos critérios avaliados pelos juízes. Após as revisões das atividades dos módulos a distribuição inicial e final das atividades alterou-se em apenas dois módulos (Tabela 5).

Tabela 4 – Nível de Concordância entre Juízes para respostas aos critérios julgados como adequados agrupando todas as atividades dos módulos específicos do Programa Heróis da Mente

Nível de Concordância entre os Juízes Critérios julgados adequados		Avaliações julgadas como adequadas*	
		N	%
Nenhum juiz julgou ser adequado	0%	1	0,3%
1 juiz julgou ser adequado	25%	2	0,5%
2 juízes julgaram ser adequado	50%	10	2,7%
3 juízes julgaram ser adequado	75%	63	16,8%
4 juízes julgaram ser adequado	100%	300	79,8%

\*Adequado se refere a soma das avaliações de cada atividade a todos os critérios julgados como moderadamente adequados e totalmente adequados.

Tabela 5 – Distribuição Inicial e após a análise de Juízes das atividades por módulo do Programa Heróis da Mente.

<b>Módulos do Programa Heróis da Mente</b>		<b>Distribuição Inicial</b>	<b>Distribuição após análise de Juízes</b>
Módulo Integrador	História em Quadrinhos – Heróis da Mente	6 histórias	6 histórias
Módulo 1	Organização e Planejamento	14 atividades	12 atividades
Módulo 2	Atenção, Controle Inibitório e Flexibilidade Cognitiva	16 atividades	17 atividades
Módulo 3	Memória de Trabalho e Prospectiva	7 atividades	7 atividades
Módulo 4	Emoções e Autorregulação	6 atividades	6 atividades

#### *Apresentação do Programa Heróis da Mente*

Heróis da Mente foi desenvolvido para despertar no público infantil o interesse e o engajamento em um programa de estimulação das FE. Foram desenvolvidos personagens heróis para apoiar as crianças nessa jornada, oferecendo modelos e estratégias para exercitarem e aprenderem como se autorregulem, planejem e terem maior controle sobre suas ações e escolhas. Heróis da Mente é um programa de intervenção em FE de estimulação cognitiva e comportamental direcionado à crianças em idade escolar, principalmente para contextos considerados vulneráveis. O programa inclui o manual do professor/tutor, caixa de jogos com as cartas e estímulos, o caderno do aluno composto pelas atividades de lápis-papel e o livrinho de histórias em quadrinhos, os dois últimos são entregues às crianças participantes sendo portanto individuais.

O manual do Professor/Tutor do Programa Heróis da Mente está dividido em seis capítulos, inicia com uma apresentação do programa, seguido do capítulo 1 com uma introdução às Funções Executivas e sua importância para o desenvolvimento infantil e implicações para políticas públicas. O Capítulo 2 apresenta o Módulo Integrador com a proposta das Histórias em Quadrinhos dos Heróis da Mente. Os últimos 4 capítulos apresentam os módulos específicos que agrupam as atividades de estimulação agrupadas da seguinte maneira: Capítulo 3: Módulo 1 – Organização e Planejamento; Capítulo 4: Módulo 2 – Atenção, Controle Inibitório e Flexibilidade Cognitiva;

Capítulo 5: Módulo 3 – Memória de Trabalho e Prospectiva; Capítulo 6: Módulo 4 – Emoções e Autorregulação. O resumo das atividades de cada módulo e sua descrição são apresentados na Tabela 6.

Cada módulo específico dispõe de uma introdução teórica com a explicação e definição dos principais conceitos e técnicas que foram baseados nos achados científicos da Neurociências e da Neuropsicologia aplicada à Educação e processos de melhoramento cognitivo (Diamond et al., 2007; Meltzer, 2010; Sigman, Peña, Goldin, & Ribeiro, 2014). Após a introdução do referencial teórico de cada módulo específico, são apresentadas as atividades e seus objetivos, bem como instruções específicas para a implementação do Programa Heróis da Mente em sala de aula com as crianças do Ensino Fundamental I (7 a 10 anos). Ao longo do manual do professor/tutor também aparecem caixas de sugestões de como adaptar uma atividade e como usar recursos diferentes que estão disponibilizados nas escolas. Outro fator motivador foi a inserção dos personagens com caixas de textos dando sugestões diretas sobre a tarefa alvo como um diálogo direto dos personagens com os professores do Programa Heróis da Mente.

As histórias ilustradas e as narrativas são estratégias universalmente utilizadas para ensinar conteúdos e promover a aprendizagem com crianças. As histórias em quadrinhos da turma dos Heróis da Mente retratam as aventuras de alunos de uma escola pública do Ensino Fundamental. As histórias resumem experiências e dificuldades comuns entre estudantes nessa faixa de idade em relação a tomar decisões, resolver problemas, regular as emoções e seus comportamentos, assim como seguir regras. Três personagens servem de modelo para o treino e aquisição de habilidades executivas, que são crianças da escola que resolvem ajudar outras crianças a desenvolverem as habilidades dos Heróis da Mente, sendo eles: 1) Nanda, heroína do planejamento; 2) Luquinhas, herói do controle, e; 3) Carola, heroína das emoções.

Adicionalmente, outra personagem assume um papel importante ao longo de toda a história, é a professora Luíza, que serve de modelo para os professores/tutores para que estes incorporem estratégias de mediação e estimulem atividades reflexivas e metacognitivas entre os participantes do programa. Foram desenvolvidas seis histórias em quadrinhos com falas em balões dos personagens mescladas com narrativas em primeira pessoa mostrando o pensamento reflexivo dos diferentes personagens. Ao final de cada história são propostos algumas perguntas e minijogos para discutir e revisar o conteúdo e estratégias de cada história.

Tabela 6 – Distribuição e descrição das atividades do Programa Heróis da Mente após a Análise de Juízes por Módulos.

<b>Apresentação do Programa Heróis da Mente</b>	
<b>Módulo da História em Quadrinhos: uma narrativa de heróis</b>	
<b>História</b>	<b>Descrição</b>
1 - “Quando tudo começou”	Apresentação dos Heróis e como adquiriram seus poderes.
2 - “Aprendendo a usar o controle”	Esperar a vez e autocontrole para a resolução de problemas (Pare e Pense).
3 - “Uma aventura para nunca esquecer”	Planejamento, autochecagem, seguimento de regras e resolução de problemas (Pare e Pense).
4 - “Por que o Cauã é desse jeito?”	Se colocar no lugar do outro, empatia e inclusão escolar.
5 - “Uma missão quase impossível”	Problemas de comportamento, Bullying, planejamento, autocontrole e se colocar no lugar do outro.
6 - “Essa escola é cheia de segredos!”	A importância do papel do professor (mediação e metacognição), retomada da importância de conquistar novas habilidades.
<b>Módulo 1 – Organização e Planejamento</b>	
<b>Atividade</b>	<b>Descrição</b>
1 – Calendário Mensal da Turma	Calendário de uso coletivo para lembrar das atividades.
2 – Rotina diária	Estruturação de rotina diária para o planejamento das atividades.
3 – Controle do tempo	Monitoramento do tempo durante uma tarefa e apoio visual.
4 – Organização da sala	Organização dos espaços físicos da sala.
5 – Organizando lugares e ideias	Tarefa para organizar e classificar o quarto e o caderno por exemplo.
6 – Planejando a atividade	Atividade de planejamento de uma atividade, envolve criatividade.
7 – Trabalho em grupo	Definir previamente tarefas ou papéis para otimização do trabalho.
8 – Planejando e dividindo uma atividade grande em partes.	Selecionar uma atividade e planejar fazê-la em etapas e dias diferentes.
9 – Identificando as partes do texto	Uso de esquemas visuais lúdicos para extrair as principais informações do texto.
10 – Listando minhas atividades do dia	Identificando sua rotina diária e lista de atividades.
11 – Organizando cenas e tarefa de raciocínio lógico sequencial.	Organização de cartas em sequências lógicas e fortalece estratégias de organização no conteúdo das cartas.
12 – Atividades de Lógica	Atividades de lógica para completar o que a sequência sugere.
*Atividade Excluída: Quebra-cabeça em Grupo	*Quebra-cabeça grande e cada criança fica com uma parte para montarem juntas.
<b>Módulo 2 – Atenção, Controle Inibitório e Flexibilidade Cognitiva</b>	
<b>Atividade</b>	<b>Descrição</b>
1 – Estátua	Brincadeira que tem que ficar parado sem se mexer.
2 – Morto Vivo	Brincadeira adaptada e envolve inibição.
3 – Sequência Numérica	Brincadeira em roda que envolve atenção na sequência numérica.
4 – Explorando frases e palavras ambíguas	Atividade com palavras com mais de um significado e uso de ditados populares.
5 – História Sequenciada ou História Maluca.	Brincadeira criativa que envolve flexibilidade.
6 – Diversificando Soluções	Leitura de situações para gerar alternativas de solução de problemas
7 – Soletrando	Jogo para soletrar palavras.
8 – Quem / o que sou eu?	Rever informações, pensar em categorias para acertar o que foi escolhido.
9 – Mímica	Brincadeira de mímica - atenção para detalhes.



10 – Formando novas figuras	A partir de várias figuras geométricas montar novas figuras e desenhos.
11 – Categorizando Palavras e Figuras.	Criar e formar categorias de palavras ou imagens.
12 – Categorizando com imagens	Inferir combinações de imagens pré-estabelecidas.
13 – Narrando outra perspectiva	Descrever a vida cotidiana de um objeto ou pessoa.
14 – Problemas matemáticos	Transformar um problema matemático narrado em conta numérica e vice-versa.
15 – Sudoku de imagens	Preencher cartelas sem repetir imagens (atenção e monitoramento).
16 – Formando Sequências de Dominó	Reprodução de sequência de dominó (atenção para detalhes semelhantes).
*Atividade Incluída	*A atividade Categorização e flexibilidade foi reformulada e transferida para o Módulo 2, passou a ser denominada “Cartas para Combinar”.
17 – Cartas para Combinar	Jogo de cartas para classificar e trabalhar inibição e flexibilidade.

### Módulo 3 – Memória de Trabalho e Prospectiva

Atividade	Descrição
1 – Lembrando de uma atividade	Usar o calendário coletivo para lembrar de atividade futura.
2 – Lista para lembrar	Aprender a fazer uma lista para lembrar do que precisa fazer ou de passos de uma atividade.
3 – Morto-vivo difícil	Brincadeira convencional com adição de novas regras para lembrar e monitorar.
4 – Jogo de cartas maluco	Jogo de cartas de cores e números com criação de regras adicionais para lembrar e monitorar.
5 – Eu fui na feira... ou Eu fui na praia...	Memorizar e lembrar de um conjunto cada vez maior de palavras.
6 – Jogo da Memória de Sequências	Jogo de memorizar imagens ou números, seguido da recordação das informações.
7 – Jogo da Memória de Trabalho	Jogo de memorizar imagens ou números com inclusão de informações distratoras para depois recordar.

### Módulo 4 – Emoções e Autorregulação

Atividade	Descrição
1 – Livro de Emoções	Confecção de um livro focando na identificação e reconhecimento das emoções.
2 – Dramatizando Emoções	Dramatizar situações que despertam emoções diferentes acompanhado de uma discussão guiada.
3 – Lista da consciência das emoções “negativas”	Relacionar situações diárias com a expressão das emoções criando novas alternativas.
4 – Estátua com espelho das emoções	Brincadeira de parar como uma estátua expressando a emoção solicitada.
5 – Jogo das alternativas das emoções	Diante de uma situação-problema cada um deverá escolher uma resposta entre 3 alternativas e depois discutir com a turma sua escolha.
6 – Painel de Metas	Painel com lista de comportamentos para modificar (promover comportamentos pró-sociais).

\*Atividades que foram excluídas ou transferida de módulo.

## Discussão

Este estudo teve por objetivo apresentar as etapas de desenvolvimento e o estudo de validação de conteúdo do Programa de Estimulação das Funções Executivas Heróis da Mente. Quando um novo instrumento de avaliação é desenvolvido geralmente muitos procedimentos para o seu desenvolvimento são considerados para garantir a validade e confiabilidade, no entanto para o desenvolvimento de programas de estimulação esses mesmos procedimentos acabam não sendo

seguidos. Sendo assim, muitos programas de estimulação disponíveis na literatura não apresentam as etapas de desenvolvimento e validade de conteúdo. Apesar disso, o processo de análise de conteúdo por juízes especialistas tem sido um método utilizado na elaboração de programas de estimulação pioneiros na realidade brasileira (Cardoso et al., 2017; Dias, 2013).

A validade de conteúdo é definida como o grau no qual um instrumento desenvolvido foi adequadamente construído, que neste estudo foi avaliado pelo IVC (Alexandre & Coluci, 2011). A validade de conteúdo do Programa Heróis da Mente obteve em geral um alto nível de concordância entre os juízes em relação a adequação das atividades de estimulação propostas, obtendo um IVC global acima de 0,90, o que é considerado dentro do recomendado em termos de adequação e qualidade. Em relação aos índices mínimos aceitáveis para a validação de conteúdo a literatura sugere que o IVC não seja inferior a 0,80, mas que valores recomendados devem ser maior que 0,90 (Polit & Beck, 2006).

O Programa Heróis da Mente foi desenvolvido para a promoção de FE no contexto de sala aula através do ensino de estratégias específicas focando diferentes aspectos como planejamento, organização, controle inibitório, flexibilidade cognitiva, memória de trabalho, automonitoramento e autorregulação emocional. Diamond e Ling (2016) ao revisar 84 estudos que usaram diferentes programas ou estratégias para desenvolvimento e estimulação das FE pontuaram que melhores ganhos foram encontrados em programas que são mais abrangentes e estimulam diferentes componentes das FE. As autoras enfatizaram que mais benefícios das FE foram vistos em programas que incluem estratégias para grupos, com foco mais contextual e com maior intensidade e duração, já que programas e práticas que treinam apenas um componente, em geral demonstraram um transferência limitada para ganhos em outros componentes das FE. No desenvolvimento do Heróis da Mente buscou-se criar atividades que endereçassem diferentes aspectos das FE e o uso de personagens e modelos procurou aproximar de aspectos contextuais e ecológicos das demandas comuns que uma criança geralmente enfrenta em seu dia-a-dia. Sendo assim, é possível averiguar que o programa se aproxima das características de programas que apresentaram maior influência sobre o desenvolvimento das FE que estão de acordo com a revisão realizada por Diamond e Ling (2016).

Cabe ressaltar também que são poucos os programas direcionados para o contexto escolar que buscaram avaliar a eficácia de seu uso. Uma revisão sistemática buscou avaliar a eficácia de programas de estimulação das FE em crianças em idades pré-escolar e escolar e com desenvolvimento típico (Cardoso et al., 2016). As autoras revisaram 19 estudos, sendo que 6 deles foram conduzidos em sala de aula como inclusão curricular no período escolar. Os achados dessa

revisão revelaram que no contexto escolar o professor tem um papel importante de mediador na promoção da FE, e que as intervenções em ambientes escolares são geralmente de maior duração e de baixo custo comparadas aos treinos computadorizados ou específicos. Além disso, 9 estudos estavam direcionados para a faixa etária escolar de 7 a 13 anos, e apenas 2 foram de inclusão curricular escolar, o que demonstra a escassez de programas para essa faixa etária.

### **Considerações Finais**

O Programa Heróis da Mente ressalta a importância do desenvolvimento de estratégias metacognitivas e reflexivas. O programa foi elaborado como um currículo de inclusão escolar para possibilitar que o professor aumente seu leque de atuação e esteja mais preparado para mediar e oferecer estratégias essenciais para o aprendizado e autorregulação emocional. A literatura aponta para os benefícios da promoção das FE com caráter preventivo e essencial a ser desenvolvido em diferentes idades e com especiais benefícios para populações vulneráveis. O Heróis da Mente, ao ser desenvolvido, foi levado em consideração a duração, a intensidade e maior variedade dos componentes estimulados, estratégias sistematizadas e personagens lúdicos para servirem de modelo, componentes que são indicados como sendo efetivos na composição de um programa para a estimulação das FE e da autorregulação.

A análise de juízes permitiu que as alterações das atividades pudessem ser revisadas de acordo com o critério que foi julgado inadequado. Por fim, a análise de juízes foi eficaz para verificar a adequação ao contexto, idade, compreensão, coerência entre o objetivo proposto e do julgamento de que tais atividades estão de fato estimulando as FE, permitindo os aprimoramentos necessários das atividades para a estimulação das FE em escolares do 2º ao 5º ano. Os resultados revelaram uma alta concordância no sentido da qualidade e adequação das atividades na maioria dos critérios avaliados pelos juízes do Programa Heróis da Mente. O Programa revelou-se adequado para ser utilizado em contexto escolar para a promoção das FE e sendo de fácil manuseio por parte dos professores.

## Referências

- Abrisqueta-Gomez, J., & Santos, F. H. dos. (2006). *Reabilitação Neuropsicológica: da Teoria à Prática*. São Paulo: Artes Médicas.
- Alexandre, N. M. C., & Coluci, M. Z. O. (2011). Validade de conteúdo nos processos de construção e adaptação de instrumentos de medidas. *Ciência & Saúde Coletiva*, *16*(7), 3061–8.
- Arda, T. B., & Ocak, Ş. (2012). Social Competence and Promoting Alternative Thinking Strategies - PATHS Preschool Curriculum. *Educational Sciences: Theory & Practice*, *12*(4), 2691–2698.
- Barnett, W. S., Jung, K., Yarosz, D. J., Thomas, J., Hornbeck, A., Stechuk, R., & Burns, S. (2008). Early Childhood Research Quarterly Educational effects of the Tools of the Mind curriculum: A randomized trial. *Early Childhood Research Quarterly*, *23*, 299–313. <http://doi.org/10.1016/j.ecresq.2008.03.001>
- Bierman, K. L., Nix, R. L., Greenberg, M. T., Blair, C., & Domitrovich, C. E. (2008). Executive functions and school readiness intervention: impact, moderation, and mediation in the Head Start REDI program. *Development and Psychopathology*, *20*(3), 821–43. <http://doi.org/10.1017/S0954579408000394>
- Blair, C., & Raver, C. C. (2014). Closing the achievement gap through modification of neurocognitive and neuroendocrine function: Results from a cluster randomized controlled trial of an innovative approach to the education of children in kindergarten. *PLoS ONE*, *9*(11). <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0112393>
- Bodrova, E., & Leong, D. J. (2001). Tools of the mind: A case study of implementing the vygotskian approach in american early childhood and primary classrooms. Suíça: International Bureau of Education, UNESCO. Retrieved from <http://www.ibe.unesco.org>
- Campbell, F. A., & Ramey, C. T. (1994). Effects of Early Intervention on Intellectual and Academic Achievement: A Follow-Up Study of Children from Low-Income Families. *Child Development*, *65*(2), 684–698.
- Cardoso, C. de O., Dias, N. M., Seabra, A. G., & Fonseca, R. P. (2017). Program of neuropsychological stimulation of cognition in students: Emphasis on executive functions - development and evidence of content validity. *Dementia & Neuropsychologia*, *11*(1), 88–99. <http://doi.org/10.1590/1980-57642016dn11-010013>
- Cardoso, C. de O., Dias, N., Senger, J., Colling, A. P. C., Seabra, A. G., & Fonseca, R. P. (2016). Neuropsychological stimulation of executive functions in children with typical development: A systematic review. *Applied Neuropsychology: Child*, *0*(0), 1–21. <http://doi.org/10.1080/21622965.2016.1241950>
- Center on the Developing Child at Harvard University. (2011). Construção do sistema de “Controle de Tráfego Aéreo” do cérebro: como as primeiras experiências moldam o desenvolvimento das funções executivas: Estudo n. 11.
- Dawson, P., & Guare, R. (2010). *Executive skills in children and adolescents: A practical guide to assessment and intervention*. New York, NY: The Guilford Press.

- Diamond, A. (2013). Executive functions. *Annual Review of Psychology*, *64*, 135–68. <http://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143750>
- Diamond, A., Barnett, W. S., Thomas, J., & Munro, S. (2007). Preschool program improves cognitive control. *Science (New York, N.Y.)*, *318*(5855), 1387–8. <http://doi.org/10.1126/science.1151148>
- Diamond, A., & Ling, D. S. (2016). Conclusions about interventions, programs, and approaches for improving executive functions that appear justified and those that, despite much hype, do not. *Developmental Cognitive Neuroscience*, *18*, 34–48. <http://doi.org/10.1016/j.dcn.2015.11.005>
- Dias, N. M. (2013). *Desenvolvimento e Avaliação de um Programa Interventivo para Promoção de Funções Executivas em Crianças*. Programa de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento da Universidade Presbiteriana Mackenzie.
- Dias, N. M., & Seabra, A. G. (2013). *Piafex – Programa de Intervenção em Autorregulação e Funções Executivas*. Menmon Edições Científicas.
- Dias, N. M., & Seabra, A. G. (2015a). Is it possible to promote executive functions in preschoolers? A case study in Brazil. *International Journal of Child Care and Education Policy*, *9*(6). <http://doi.org/10.1186/s40723-015-0010-2>
- Dias, N. M., & Seabra, A. G. (2015b). The Promotion of Executive Functioning in a Brazilian Public School: A Pilot Study. *The Spanish Journal of Psychology*, *18*, 1–14. <http://doi.org/10.1017/sjp.2015.4>
- Dias, N. M., & Seabra, A. G. (2016). Intervention for executive functions development in early elementary school children: effects on learning and behaviour, and follow-up maintenance. *Educational Psychology*, *34*10(October), 1–19. <http://doi.org/10.1080/01443410.2016.1214686>
- Domitrovich, C. E., Cortes, R. C., & Greenberg, M. T. (2007). Improving young children’s social and emotional competence: a randomized trial of the preschool “PATHS” curriculum. *The Journal of Primary Prevention*, *28*(2), 67–91. <http://doi.org/10.1007/s10935-007-0081-0>
- Farran, D., & Wilson, S. J. (2011). Is self regulation malleable? Results from an evaluation of the tools of the mind curriculum. In *Paper presented at the Peabody Res. Inst. Colloq. Series. Nov 2011, Nashville, TN*. Retrieved from <https://my.vanderbilt.edu/toolsofthemindevaluation/files/2011/12/Tools-Submission-Child-Development-7-27-14.pdf>
- Freitas, P., Cardoso, T., & Siquara, G. (2011). Programa de intervenção neuropsicológica nos transtornos de aprendizagem: uma proposta de pesquisa e extensão. *Revista Extensão.*, *1*(1), 89–93.
- Green, C. T., Long, D. L., Green, D., Iosif, A.-M., Dixon, J. F., Miller, M. R., ... Schweitzer, J. B. (2012). Will working memory training generalize to improve off-task behavior in children with attention-deficit/hyperactivity disorder? *Neurotherapeutics: The Journal of the American Society for Experimental Neurotherapeutics*, *9*(3), 639–48. <http://doi.org/10.1007/s13311-012-0124-y>
- Izard, C. E., King, K. a, Trentacosta, C. J., Morgan, J. K., Laurenceau, J.-P., Krauthamer-Ewing, E. S., & Finlon, K. J. (2008). Accelerating the development of emotion competence in Head

- Start children: effects on adaptive and maladaptive behavior. *Development and Psychopathology*, 20(1), 369–97. <http://doi.org/10.1017/S0954579408000175>
- Kendall, P. C. (1992). *Stop and think workbook* (Second).
- Lambertucci, M. R., & Carvalho, H. W. de. (2008). Avaliação da efetividade terapêutica de um programa de treinamento de pais em uma comunidade carente de Belo Horizonte. *Contextos Clínicos*, 1(2), 106–112. <http://doi.org/10.4013/ctc.20082.06>
- Meltzer, L. (2007). *Executive function in education : from theory to practice*. New York, NY: The Guilford Press.
- Meltzer, L. (2010). *Promoting Executive Function in the Classroom*. New York London: Guilford Press.
- Núñez, J. C., Rosário, P., Vallejo, G., & González-Pienda, J. A. (2013). A longitudinal assessment of the effectiveness of a school-based mentoring program in middle school. *Contemporary Educational Psychology*, 38(1), 11–21. <http://doi.org/10.1016/j.cedpsych.2012.10.002>
- Petersen, C. S., & Wainer, R. (2011). *Terapias Cognitivo-comportamentais para crianças e adolescentes*. Porto Alegre: Artmed.
- Pinheiro, M. I. S., Haase, V. G., Del Prette, A., Amarante, C. L. D., & Del Prette, Z. A. P. (2006). Treinamento de Habilidades Sociais Educativas para Pais de Crianças com Problemas de Comportamento. *Psicologia: Reflexão E Crítica*, 19(3), 407–414.
- Polit, D. F., & Beck, C. T. (2006). The Content Validity Index : Are You Sure You Know What 's Being Reported ? Critique and Recommendations. *Research in Nursing & Health*, 29, 489–497.
- Roberts, G., Quach, J., Gold, L., Anderson, P., Rickards, F., Mensah, F., ... Wake, M. (2011). Can improving working memory prevent academic difficulties? A school based randomised controlled trial. *BMC Pediatrics*, 11(1), 57. <http://doi.org/10.1186/1471-2431-11-57>
- Rosário, P., González-pienda, J. A., Cerezo, R., Pinto, R., Ferreira, P., & Abilio, L. (2010). Eficacia del programa «( Des ) venturas de Testas» para la promoción de un enfoque profundo de estudio. *Psicothema*, 22(4), 828–834.
- Rosário, P., Núñez, J. C., & Gonzalez-Pienda, J. (2007). Auto-regulação em ciranças sub-10. Projecto Sarilhos do Amarelo. Porto Editora.
- Röthlisberger, M., Neuenschwander, R., Cimeli, P., Michel, E., & Roebbers, C. M. (2012). Improving executive functions in 5- and 6-year-olds: Evaluation of a small group intervention in prekindergarten and kindergarten children. *Infant and Child Development*, 21, 411–429. <http://doi.org/10.1002/icd>
- Santos, F. H. dos. (2005). Reabilitação Neuropsicológica Pediátrica. *Psicologia Ciência E Profissão*, 25(3), 450–461.
- Sigman, M., Peña, M., Goldin, A. P., & Ribeiro, S. (2014). Neuroscience and education: prime time to build the bridge. *Nature Neuroscience*, 17(4), 497–502. <http://doi.org/10.1038/nn.3672>
- Tamm, L., Hughes, C., Ames, L., Pickering, S. J., Silver, C. H., Stavinoha, P., ... Emslie, G.

- (2009). Attention training for school-aged children with ADHD: results of an open trial. *Journal of Attention Disorders*, 14(1), 86–94.
- Wilson, S. J., & Lipsey, M. W. (2007). School-based interventions for aggressive and disruptive behavior: update of a meta-analysis. *American Journal of Preventive Medicine*, 33(2 Suppl), S130-43. <http://doi.org/10.1016/j.amepre.2007.04.011>
- Yen, C.-J., Konold, T. R., & McDermott, P. a. (2004). Does learning behavior augment cognitive ability as an indicator of academic achievement? *Journal of School Psychology*, 42(2), 157–169. <http://doi.org/10.1016/j.jsp.2003.12.001>
- Zampieri, M., Schelini, P. W., & Crespo, C. R. (2012). Eficácia de um programa de estimulação de capacidades intelectuais. *Estudos de Psicologia*, 29(3), 353–362.

### **4.3. Estudo Empírico III:**

#### **Eficácia de um Programa de Estimulação das Funções Executivas em escolares expostos ao Manganês**

##### **Resumo**

Este estudo objetivou avaliar a eficácia da implementação do PHM em crianças expostas ambientalmente ao Mn. Foi realizado um estudo com desenho pré/pós-teste com três grupos de crianças com idades entre 7 e 12 anos que estudam 3 escolas públicas da Bahia. Participaram crianças expostas cronicamente ao Mn, residentes no município de Simões Filho – Bahia, mesma região do estudo empírico I, divididas em dois grupos: Grupo Controle que continuou com suas atividades regulares (GC-Mn, N=27) e grupo experimental que participou do PHM (GE-Mn, N=19). Além disso, o PHM foi implementado em um grupo de crianças com desenvolvimento típico e sem histórico de exposição ao Mn (GE-T, N=17). O PHM foi implementado por professores em sala de aula pelo período de 4 meses. Os resultados mostraram que o GE-Mn apresentou ganhos mais expressivos e com maior tamanho de efeito em memória de trabalho, flexibilidade cognitiva, fluência verbal fonêmica e houve efeito de transferência para outras habilidades cognitivas e acadêmicas como atenção visual e habilidades de escrita. O GC-Mn apesar de ter apresentado ganhos significativos em memória de trabalho verbal e fluência verbal, esses ganhos obtiveram um tamanho de efeito menor que o GE-Mn, além disso o grupo controle foi o único que reduziu de forma significativa os escores em inteligência fluida. Já o GE-T foi o grupo que apresentou melhores FE na linha base e demonstrou melhora significativa em tomada de decisão e em velocidade de processamento em tarefas que demandam controle inibitório e flexibilidade cognitiva. Os resultados indicaram benefícios alcançados pelas crianças que participaram do PHM em diferentes aspectos das FE, sendo que o grupo de crianças expostas ao Mn, considerado de maior vulnerabilidade, apresentou ganhos em memória de trabalho, flexibilidade cognitiva, fluência verbal fonêmica, atenção visual e auditivo-verbal e transferência para escrita, enquanto que o grupo sem histórico de exposição demonstrou ganhos relacionadas à velocidade de processamento em tarefas de controle inibitório e flexibilidade cognitiva e tomada de decisão. Demonstrou-se que as FE podem ser desenvolvidas na infância e que crianças com maior vulnerabilidade podem se beneficiar mais de programas para a promoção das FE.



## **Introdução**

As funções executivas (FE) são um conjunto de habilidades de gerenciamento da cognição e do comportamento, incluindo habilidades básicas como memória de trabalho (manipulação de informações mentais - online), controle inibitório (inibição de comportamentos e respostas preponderantes) e flexibilidade cognitiva (alternar de perspectiva e entre respostas) que dão base para funções mais complexas de nível superior como tomada de decisão, solução de problemas, monitoramento e autorregulação (Diamond, 2013). Essas habilidades podem ser treinadas e são essenciais para uma série de desfechos futuros para a vida de uma pessoa (Diamond, 2013; Diamond & Ling, 2016).

As FE são essenciais para o desenvolvimento das capacidades cognitivas e socioemocionais e constituem a base para a aprendizagem da leitura, escrita e aritmética (Center on the Developing Child at Harvard University, 2011). Experiências de adversidades na infância, tais como negligência e maus-tratos (Mueller et al., 2010), pobreza extrema (Evans & Fuller-Rowell, 2013), exposição à metais como o manganês (Carvalho et al., 2014) podem alterar a trajetória de desenvolvimento dessas funções. Dada a importância dessas habilidades em diferentes aspectos da vida e com repercussões de longo prazo na vida dos indivíduos, tem sido enfatizada a importância de se fornecer meios eficazes para o pleno desenvolvimento das funções executivas.

Meios preventivos de estimular o desenvolvimento das FE tem sido enfatizados através de programas de base curricular escolar para este fim que são baseados no aporte das funções executivas e de autorregulação, como o ensino de estratégias de planejamento, organização, memória, controle inibitório, regulação das emoções e autorregulação (Bodrova & Leong, 2001; Cardoso et al., 2016; Diamond et al., 2007; Diamond & Ling, 2016; Dias & Seabra, 2013; Meltzer, 2010; Rosário et al., 2010, 2007). Cabe ressaltar que crianças com baixas FE tendem a se beneficiar mais de programas que estimulam e promovem as FE (Diamond & Ling, 2016).

Estudos anteriores evidenciaram associação negativa entre funcionamento neuropsicológico e comportamento das crianças e altos níveis de exposição ao manganês (Mn) em comunidades exposta ambientalmente ao Mn na região de Simões-Filho Bahia-Brasil (Carvalho et al., 2014; Menezes-Filho et al., 2014, 2011). Os resultados de estudos anteriores realizados nesta região mostraram relações de dose-resposta, crianças com maiores níveis de Mn no cabelo apresentaram desempenho significativamente menor em testes que avaliam Inteligência e memória de trabalho, além disso tiveram mais erros na tarefa de atenção sustentada (Carvalho et al., 2014).

Diante desse contexto e na tentativa de propor uma ação interventiva, este estudo teve por objetivo avaliar os efeitos da implementação do programa curricular para a estimulação das funções executivas – Heróis da Mente em um grupo de crianças vulneráveis expostas ambientalmente ao Mn.

## **Métodos**

### ***Desenho do estudo***

Tratou-se de um estudo quase-experimental, que foi desenvolvido em duas escolas de duas comunidades expostas ambientalmente ao Mn na região metropolitana de Salvador e uma escola de Salvador sem histórico de exposição ao Mn, com avaliação antes (pré-teste) e depois (pós-teste) da implementação do Programa de Estimulação das Funções Executivas Heróis da Mente (PHM).

### ***Participantes***

Crianças que estavam matriculadas entre o 2º e 5º ano foram convidadas a participar do estudo em 2014 e 2015. Inicialmente 82 crianças foram avaliadas na fase de pré-teste do estudo. Utilizou-se como critério de exclusão: apresentar percentil inferior a 5 no teste de Inteligência (Matrizes Progressivas Coloridas de Raven), doenças neurológicas atuais, seqüela de paralisia cerebral, epilepsia e acidente vascular cerebral, traumatismo cranioencefálico, tumor, alteração sensorial auditiva/verbal grave, incapacidade de resposta aos critérios dos testes por comprometimento motor. Apenas uma criança foi excluída por ter tido o percentil no Teste de Matrizes Coloridas de Raven < 5. Da amostra inicial para a final houve 18 perdas de participantes, 2 por baixa frequência nas aulas, 6 por terem sido transferidos de escola, e 10 por terem faltado à reavaliação do pós-teste. Após a retirada das crianças de acordo com o critério de exclusão e das perdas de participantes entre o pré e pós-teste, a amostra final do estudo ficou composta de 63 crianças. Os responsáveis responderam a um questionários com dados sociodemográficos de forma presencial com o auxílio dos pesquisadores.

### ***Distribuição dos participantes por grupos***

*Participantes com exposição ambiental ao Manganês:* Este estudo foi realizado em duas escolas públicas localizadas nas comunidades de Cotegipe e Santa Luzia em Simões Filho - Bahia. As residências da comunidade de Cotegipe situam-se num raio de até 1,5 km da planta metalúrgica, enquanto que as residências da comunidade de Santa Luzia situam-se a uma distância entre 2 até 3,5 km da planta metalúrgica. As duas escolas municipais firmaram parceria para a implementação

do Programa de Estimulação nas Funções Executivas Heróis da Mente (PHM). A Escola 1, está situada na comunidade de Cotegipe com cerca de 120 estudantes com turmas de educação infantil e do ensino fundamental do 1º ao 5º ano. A Escola 2, que está localizada na comunidade de Santa Luzia, possui cerca de 240 estudantes e dispõe de turmas da educação infantil e ensino fundamental do 1º ao 9º ano. As escolas participaram e apoiaram o projeto de pesquisa previamente realizados nas comunidades “Efeitos Neuropsicológicos e na Saúde da População de duas Comunidades Expostas a Metais Pesados”<sup>3</sup>. Este estudo prévio realizado permitiu identificar os fatores risco associados aos desfechos neurocomportamentais que caracterizam as comunidades como estando em situação de vulnerabilidade.

Foram convidadas a participar 3 turmas de cada escola. Por conta da dinâmica das escolas, não foi possível ter grupos controle e experimental de ambas as escolas, sendo assim optou-se por ter a Escola 1 como grupo controle e a Escola 2 como grupo experimental. Dessa forma a distribuição das turmas e participantes ficou: o grupo controle com três turmas da Escola 1 que foi denominado *Grupo Controle-Mn* (GC-Mn) com 27 crianças, 56% meninas e idade média de 8,3 ±1,3 anos, e; o grupo de intervenção com três turmas da Escola 2, que foi denominado *Grupo Experimental-Mn* (GE-Mn) com 19 crianças, 53% meninas e idade média de 7,8 ±1,4 anos, (Tabela 1).

*Participantes com desenvolvimento típico e sem histórico de exposição ao Manganês:* Uma escola pública localizada em Salvador foi convidada a participar do estudo, sendo denominada Escola 3. A introdução de uma terceira escola teve como objetivo avaliar os efeitos da implementação do Programa de Estimulação em uma turma de alunos do Ensino Fundamental I, com características sociodemográficas semelhantes, mas sem histórico de exposição ao Mn. O grupo de crianças sem histórico de exposição ao Mn foi denominado *Grupo Experimental-Típico* (GE-T) composto de 17 crianças, 47% meninas e idade média de 9,4 ±0,5 anos (Tabela 1).

#### *Distribuição dos participantes por turma e professores*

Ao todo 7 professoras (A, B, C, D, E, F, G) e suas respectivas turmas participaram do estudo que foi realizado em 3 escolas (Tabela 1). A Escola 1 e Escola 2 localizadas na região de exposição ao Mn possuem características semelhantes pois possuem turmas multiseriadas e com

---

<sup>3</sup> Este projeto recebeu o financiamento da FAPESB (PPP 047/2011).

menor quantidade de alunos. A quantidade de alunos por turma nas Escolas 1 e 2 variou de 9 à 16 alunos, enquanto que a quantidade de alunos na turma participante da Escola 3 foi de 23 alunos.

Tabela 1 - Distribuição das crianças por grupo do estudo, escola, ano escolar, professor, idade e sexo.

	Escola 1			Escola 2			Escola 3		
	GC-Mn		Prof.	GE-Mn		Prof.	GE-T		Prof.
	N			N			N		
<b>Total</b>	<b>27</b>			<b>19</b>			<b>17</b>		
<b>Ano</b>			<b>Prof.</b>			<b>Prof.</b>			<b>Prof.</b>
2° ano	6	22%	A	6	32%	D	-	-	-
3° ano	7	26%	B <sup>#</sup>	7	37%	E <sup>#</sup>	-	-	-
4° ano	9	33%	B <sup>#</sup>	2	11%	E <sup>#</sup>	17	100%	G
5° ano	5	19%	C	4	21%	F	-	-	-
<b>Sexo</b>									
Feminino	15	56%		10	53%		8	47%	
Masculino	12	44%		9	47%		9	53%	
	<b>Média</b>	<b>DP</b>		<b>Média</b>	<b>DP</b>		<b>Média</b>	<b>DP</b>	
<b>Idade</b>	8,3	1,3		7,8	1,4		9,4	0,5	

Prof. - Professor responsável pela turma

DP - desvio padrão

# Turmas multiseriadas por isso possuem a mesma professora.

### *Aspectos Éticos*

**O presente projeto<sup>4</sup> foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem da UFBA com o parecer de aprovação 384.248. Os pais ou responsáveis assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (Anexos**

Anexo 1), permitindo a participação das crianças na pesquisa.

<sup>4</sup> Este estudo recebeu o financiamento da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia – FAPESB no edital 028/2012 Inovações em Práticas Educacionais nas Escolas Públicas da Bahia.

## ***Procedimentos***

O estudo foi realizado entre 2014 e 2015 quando foram cumpridas as etapas de sensibilização das escolas, treinamento dos professores e as avaliações pré e pós intervenção e acompanhamento da implementação do PHM nas escolas.

### *Avaliação pré e pós Intervenção*

As avaliações pré-intervenção (pré-teste) aconteceram em agosto e setembro de 2014 para 74% das crianças do GC-Mn e 68% do GE-Mn que em 2015 representaram crianças do 3º ao 5º ano, tendo então a linha de base dessas crianças sido estabelecida 7 meses antes da intervenção (Tabela 2). A intervenção do GE-Mn ocorreu entre maio e setembro de 2015, o que totalizou cerca de 4 meses ao retirar o período referente às férias, enquanto que o GC-Mn seguiu com as atividades curriculares escolares e não tendo recebido a intervenção. Como a intervenção iniciou em maio de 2015, uma nova turma do 2º ano de cada escola foi incluída, e as crianças dessas turmas tanto do GC-Mn e GE-Mn foram avaliadas em março e abril de 2015 (Tabela 2). A avaliação pós-intervenção (pós-teste) das crianças do GE-Mn e GC-Mn iniciaram logo após a finalização da intervenção nos meses de outubro e novembro de 2015.

A inserção de uma nova escola sem características de exposição ao Mn foi feita em 2015, sendo assim a pré-avaliação do grupo experimental com desenvolvimento típico (GE-T) ocorreu em abril e maio de 2015 e a reavaliação ocorreu em novembro e dezembro de 2015. Tendo a intervenção deste grupo iniciado logo após o recesso do meio do ano entre julho e outubro (segundo semestre), totalizando um período de 4 meses.

Vale destacar que no período entre outubro e início de dezembro de 2014, umas das professoras aplicou o programa em sala de aula, esse procedimento contribuiu para verificar a compreensão das atividades e envolvimento dos alunos com o PHM. Quatro crianças que participaram da intervenção de 2014 também participaram da intervenção de 4 meses de 2015, sendo assim essas 4 crianças totalizaram 6,5 meses de intervenção.

Tabela 2 – Cronograma de avaliações Pré-teste e Pós-teste e período da Intervenção.

	<b>Avaliação Pré-Teste (Linha de Base)</b>	<b>Período de Intervenção</b>	<b>Avaliação Pós-Teste</b>
<b>GC-Mn</b>	Agosto e Setembro de 2014: 74% das crianças (N=20) Nova turma de 2º ano incluída no projeto: Março e Abril de 2015 (N=7)	Turmas continuaram com as atividades regulares da escola.	Outubro e Novembro de 2015
<b>GE-Mn</b>	Agosto e Setembro de 2014: 68% das crianças (N=13) * Nova turma de 2º ano incluída no projeto: Março e Abril de 2015 (N=6)	Maio a Setembro de 2015 (4 meses de intervenção)	Outubro e Novembro de 2015
<b>GE-T</b>	Inserção de uma nova escola sem histórico de exposição ao Mn: avaliadas entre Abril e Maio de 2015 (N=17)	Julho a Outubro de 2015 (4 meses de Intervenção)	Novembro e Dezembro de 2015

\*4 crianças desse grupo participaram de 2,5 meses a mais de estimulação PHM (outubro à dezembro de 2014).

#### *Apresentação do Programa de Estimulação das FE Heróis da Mente*

Heróis da mente foi elaborado como um programa curricular universal com o foco no desenvolvimento das Funções Executivas, foi planejado para ser ensinado e instruído por professores de modo a estimular múltiplos domínios como organização e planejamento, atenção, controle inibitório e flexibilidade cognitiva, além de memória de trabalho, emoções e autorregulação. O programa enfatiza o mundo lúdico infantil através da narrativa e das historinhas em quadrinhos dos Heróis da Mente, a fim de engajar o público infantil nas atividades cognitivas de modo a desenvolver habilidades executivas. Foram desenvolvidos três personagens heróis para apoiar as crianças nessa jornada, oferecendo modelos e estratégias para exercitarem e aprenderem como se autorregulem, planejem e terem maior controle sobre suas ações e escolhas. O personagem Luquinhas, é o heróis do controle, e nas histórias vai ensinar estratégias relacionadas ao controle inibitório, regulação do comportamento e seguimento de regras. A Nanda, é a heroína do planejamento, portanto enfoca estratégias de organização, planejamento e automonitoramento. Por fim, a heroína Carola, tem seus poderes relacionados às emoções e à interação social, nas histórias oferece modelos de empatia, se colocar no lugar dos outros, além promover o conhecimento sobre a compreensão das emoções e dos sentimentos.

Além da história em quadrinhos, foram desenvolvidos 4 módulos para a promoção dos seguintes aspectos das Funções Executivas: 1- Organização e Planejamento com 12 atividades, 2- Atenção, Controle Inibitório e Flexibilidade Cognitiva com 17 atividades, 3- Memória de Trabalho e Prospectiva com 7 atividades e 4- Emoção e Autorregulação com 6 atividades. A Figura 1 apresenta um resumo das principais atividades de cada módulo.

# Módulos do Programa Heróis da Mente

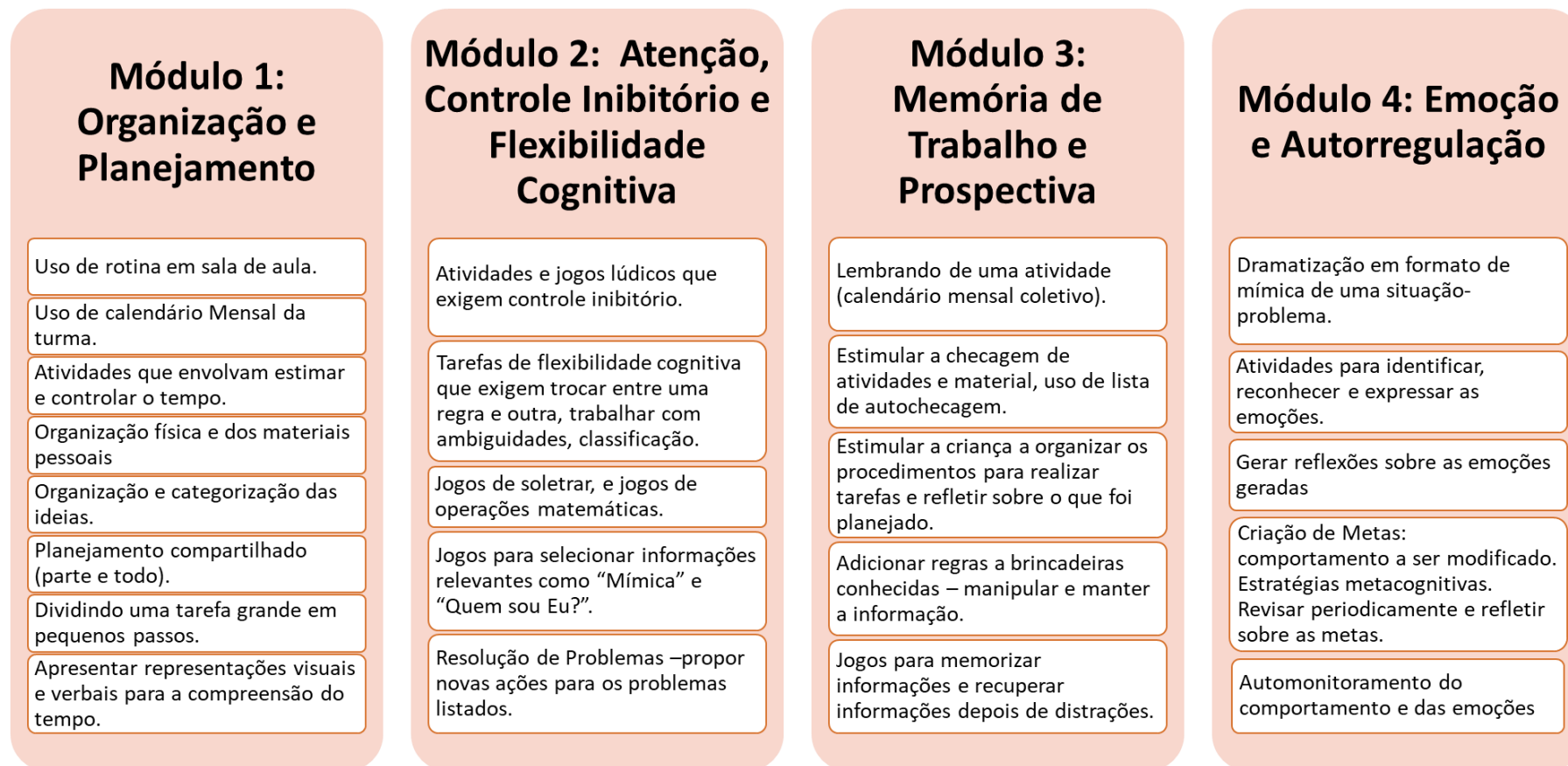


Figura 1 – Síntese dos Módulos específicos do Programa Heróis da Mente.

O processo de mediação é outro aspecto que foi foco no programa através da personagem da professora nas histórias dos Heróis da Mente. Ela assume a posição de *figura mediadora* ao longo da história. Esse processo da *mediação* – interação *professor-aluno* – é essencial para o desenvolvimento das funções executivas e da autorregulação. Através dessa interação, o professor ocupa o lugar de facilitador do processo de aprendizagem da criança.

### *Treinamento dos Professores*

Primeiramente as escolas participantes foram contatadas e foi apresentada a proposta do Programa de Intervenção das Funções Executivas – Heróis da Mente (PHM). A primeira etapa do projeto consistiu na sensibilização e treinamento dos professores, que foi realizado pela autora. A etapa de sensibilização ocorreu com uma reunião inicial de apresentação do projeto com os professores das escolas participantes com duração de uma hora, enquanto que o treinamento ocorreu um mês antes da implementação do PHM. Para a escola que compôs o grupo controle (GC-Mn), o projeto foi apresentado e a escola receberá um kit de intervenção e treinamento dos professores quando o PHM estiver publicado. Nas escolas que receberam a implementação do programa, o treinamento foi realizado com 3 professoras das crianças participantes do GE-Mn e uma professora do GE-T. As três professoras do GE-Mn participaram do treinamento em conjunto, ocorrido em dois encontros com uma carga horária que totalizou 5 horas. A professora do GE-T recebeu o treinamento individual que constou com a mesma quantidade de horas, que foi oferecido em 3 encontros. O treinamento consistiu em uma aula teórica sobre Funções Executivas e sua importância para o desenvolvimento Infantil e o benefício da participação de um programa que estimule essas habilidades com duração de uma hora. Posteriormente foram apresentados os módulos específicos do programa e as atividades de cada módulo, sendo disponibilizado uma hora para cada módulo.

### *Implementação do PHM e Monitoramento*

Após o treinamento inicial um membro da equipe do PHM se reuniu semanalmente com as professoras para tirar dúvidas sobre as atividades, assim como adaptar e orientar a melhor forma de realizar as atividades em sala de aula. Além disso, devido aos imprevistos referentes a feriados e calendário escolar foi necessário remanejar algumas atividades e modificar o calendário, sendo o momento de monitoria essencial para tais ajustes.

As professoras receberam um cronograma com as atividades a serem desenvolvidas a cada semana (Anexo 3). Para que as crianças conhecessem a proposta do Programa Heróis da Mente, a



primeira atividade realizada foi a leitura em grupo da primeira história em quadrinhos dos Heróis da Mente. De acordo com o cronograma sugerido, as atividades eram introduzidas de forma mesclada, de modo a trabalhar os módulos simultaneamente, e a cada duas semanas havia a leitura de uma nova história dos Heróis da Mente, de modo que cerca de 7 atividades fossem implementadas entre a contagem das histórias. Além disso as professoras eram orientadas a elencar as atividades trabalhadas aos poderes que cada criança participante também estaria desenvolvendo ao longo do programa. Como as atividades foram incluídas no horário de aula, as professoras possuíam autonomia para elegerem os melhores horários na semana para realizar as atividades, além de mudar a ordem das mesmas.

Na prática as atividades ocorreram entre 1 a 3 vezes por semana no grupo GE-Mn e uma vez por semana no GE-T. Além disso, um dos membros da equipe PHM observou atividades em sala de aula uma vez por semana e se disponibilizava para atuar como assistente quando solicitado pela professora na distribuição de materiais e leitura do material principalmente no caso de crianças com mais dificuldades. Ao todo foram realizadas uma média de 9,5 observações semanais por turma experimental participante (variando de 9 a 10 visitas para orientação e observação), que foi realizada para verificar como os professores estavam seguindo as instruções das atividades do programa. Foram realizadas anotações sobre o processo de implementação das atividades, estratégias de mediação e postura do professor e possíveis dificuldades para posterior orientação aos professores. Esses registros foram realizados em formato de anotações de diário de campo de acordo com o roteiro disponibilizado (Anexo 4)

### ***Instrumentos de medidas neuropsicológicas***

As habilidades cognitivas das crianças foram medidas através de testes neuropsicológicos principalmente do domínio das funções executivas, antes e após a implementação do Programa de Estimulação. As avaliações foram realizadas em até três sessões que variaram de 30 a 45 minutos, em uma sala disponibilizada pelas escolas com uma equipe de 4 estudantes de psicologia e 3 psicólogas treinados. A função avaliada e os instrumentos de Avaliação Neuropsicológica pré e pós-Estimulação foram os seguintes: Inteligência (Matrizes Progressivas Coloridas de Raven), Memória de Trabalho (Dígitos – WISC-III Cubos de Corsi), Controle Inibitório (Inibindo Respostas), Fluência Verbal (Produzindo Palavras), Atenção Sustentada (TAVIS-III), Tomada de decisão (Children Gambling Task - CGT) e Desempenho Escolar (Teste de Desempenho Escolar - TDE) (Angelini, Alves, Custódio, Duarte, & Duarte, 1999; Argollo et al., 2009; Coutinho,

Mattos, Araujo, & Dus, 2006; Figueiredo, 2002; Kessels, van den Berg, Ruis, & Brands, 2008; Korkman et al., 2007; Mata et al., 2011; Stein, 1994)

*Matrizes Progressivas Coloridas de Raven* (Angelini et al., 1999): é um teste de que avalia raciocínio não verbal. Consiste em buscar a parte da figura central que está faltando dentre seis opções disponibilizadas. A criança é solicitada a responder a 36 itens que vão aumentando em termos de dificuldade de forma progressiva. É considerado um teste clássico para avaliação do desempenho intelectual e dispõe de normas para população brasileira de 5 anos a 11 anos que é representado pelo percentil de desempenho.

*Dígitos WISC-III* (Wechsler, 2002) e *Cubos de Corsi* (Kessels, van Zandvoort, Postma, Kappelle, & de Haan, 2000) correspondem a dois testes clássicos e bem conhecidos na literatura que avaliam atenção visual e auditivo-verbal e memória de trabalho verbal e visual. As duas tarefas possuem a mesma lógica de repetir sequências de números (Dígitos) ou toques em cubos (Cubos de Corsi) na ordem direta (OD) e ordem indireta (OI), representando memória de curto prazo e operacional, respectivamente. A tarefa de dígitos avalia o componente verbal e a de toques em cubos o componente visual. Foram analisados os escores brutos com o somatório das tentativas corretas na OD (função atencional) e na OI (memória de trabalho).

*Inibindo Resposta* (NEPSY-II - Avaliação Neuropsicológica do Desenvolvimento) (Argollo et al., 2009; Korkman et al., 2007). Inibindo Resposta (IR) é uma tarefa que avalia controle inibitório e flexibilidade cognitiva que é constituída de seis itens de avaliação agrupados em duas partes: figuras geométricas e setas. As duas partes são divididas em três tarefas que são agrupadas para gerarem os escores em nomeação, inibição e mudança. A tarefa de nomeação consiste em nomear os estímulos que são apresentados. A tarefa de inibição consiste em inibir a resposta preponderante para que seja dito a nomeação do outro estímulo, o que configura uma tarefa que mede controle inibitório. A tarefa de mudança consiste em alternar respostas de nomeação e inibição sinalizados pela cor dos estímulos alvos (branco ou preto). Essa última tarefa é a mais complexa já que envolve uma mudança alternada da atenção e a manutenção de duas regras, sendo dessa forma uma tarefa que avalia flexibilidade cognitiva e que demanda memória de trabalho.

Nos seis itens são registrados o tempo total de realização, os erros não corrigidos e os erros autocorrigidos, estes dois últimos compõem os erros totais de cada condição (nomeação, inibição e mudança). Nesse estudo foram analisados os escores de inibição que avalia controle inibitório e o escore de mudança que avalia flexibilidade cognitiva. Em relação aos escores brutos em IR, quanto maior a quantidade de erros e quanto maior o tempo de realização, pior o desempenho na

tarefa. Além dos escores brutos de erros e tempo de realização, foram calculados as classificações pelo percentil de desempenho com variação de 1 a 7 (quanto mais próximo de 7, melhor o desempenho, ou seja, menos erros e menor tempo para realizar a tarefa): 1 - Extremamente Baixo (P <99); 2 - Muito Baixo (P 95-99); 3 - Baixo (P 90-94); 4 - Limítrofe (P 75-89); 5 - Média Inferior (P 50-74); 6 - Médio Superior (P 25-49); 7 - Superior P <25.

*Produzindo Palavras (PP)* (NEPSY-II) é um teste de fluência verbal fonêmica composto de duas tarefas para a produção livre de palavras iniciadas com a letra “S” e “F”. A tarefa consiste em dizer todas as palavras que o examinando puder lembrar, no tempo máximo de 60 segundos para cada uma das tarefas. Avalia a capacidade de buscar palavras de uma forma não comum que demanda mais esforço das funções executivas de nível superior.

*Tarefa de Atenção Sustentada do TAVIS-III* – Teste de Atenção Visual 3ª edição (Duchesne & Mattos, 1997): consiste em um teste computadorizada que avalia a atenção sustentada. A criança é solicitada a apertar o botão de um controle assim que a mesma visualizar o estímulo alvo na tela do computador. O teste possui duas versões: de 7 a 11 anos (estímulo alvo = relógio, com duração de 6 minutos) e a versão de 12 a 17 anos (estímulo-alvo = ponto vermelho, com duração de 10 minutos). Os dados das respostas dos participantes são oferecidos através dos escores de tempo de reação, erros por ação e erros por omissão. Os erros por ação são os registros da emissão de uma resposta quando esta não deveria ser dada, o que pode ser compreendido como dificuldade em inibir uma resposta, enquanto que o erro por omissão é considerado a ausência de resposta diante de um estímulo-alvo. O tempo de reação médio (TRM) é definido pela média de todos os tempo de reações registrados em cada estímulo correto detectado, o qual é expressado pelo tempo em milissegundos (ms) que a criança leva para apertar o botão, desde o momento que aparece o estímulo na tela até a emissão da resposta da criança no controle.

*Children Gambling Task (CGT)*: é um teste que avalia tomada de decisão em uma versão para crianças desenvolvido por Kerr e Zelazo (2004) semelhante ao Iowa Gambling Task que é a versão para adultos. Inicialmente são demonstrados 6 ensaios para a explicação da tarefa e em seguida a criança dispõe de 50 oportunidades de escolha que pode realizar sempre possuindo duas opções. Foi utilizado a versão brasileira do CGT (Mata et al., 2010). Na demonstração inicial são escolhidas 3 cartas do bloco da esquerda, a cada carta são explicadas que existem dois rostos felizes, que significa que a criança ganhará duas balas com uma parte da carta encoberta, que poderá aparecer rostos tristes, que significará a quantidade de balas que a criança vai perder. A mesma demonstração é feita em três cartas do bloco da direita.

As cartas do bloco da esquerda oferecem uma recompensa maior (2 balas), mas em compensação são desvantajosas uma vez que a criança tem possibilidade de perder mais balas (0, 4, 5 ou 6 perdas), enquanto que as cartas do bloco à direita são consideradas escolhas mais vantajosas e menos arriscadas, pois apesar de oferecerem menor recompensa (1 bala), estas possuem menor possibilidade de perda de balas (0 ou 1 perda). O escore de tendência geral é calculado pela diferença entre número total de escolhas de cartas vantajosas menos o número total de escolhas de cartas desvantajosas. Escores positivos indicam melhor performance, uma vez que escolhas mais vantajosas são realizadas.

*Teste de Desempenho Escolar (TDE)* (Stein, 1994): O TDE é um instrumento padronizado que avalia o desempenho escolar em Leitura, Escrita e Aritmética para estudantes de 1ª a 6ª séries (atualmente do 2º ao 7º ano) do Ensino Fundamental. No subteste de escrita é solicitado que a criança escreva uma série de palavras ditadas que são apresentadas oralmente, primeiramente sozinhas e em seguida em uma frase que utiliza a palavra dentro de um contexto. No subteste de aritmética a criança responde a três itens orais, seguido de itens que envolvem cálculos aritméticos a serem resolvidos. No subteste de leitura é solicitado a leitura de palavras isoladas. Cada subteste dispõe de itens que aumentam gradativamente em nível de dificuldade e pode ser interrompido quando a criança não é mais capaz de responder. O teste então disponibiliza escores para cada subteste contabilizado pela quantidade de acertos e a soma dos subteste gera um escore total de desempenho escolar.

### ***Análise dos dados***

Foram realizadas análises descritivas para as variáveis contínuas contendo média, desvio padrão, mínimo máximo e mediana, enquanto que para as variáveis categóricas foram calculadas a frequência e a porcentagem. Primeiramente realizou-se a comparação entre os grupos para verificar possíveis diferenças entre os grupos antes da participação no programa de intervenção (comparação de linha de base).

Para verificar os efeitos da intervenção utilizou-se ANOVA de medidas repetidas com um fator intra-sujeito “*within-subject*” (pré-teste e pós-teste) e um fator entre-sujeitos “*between-subjects*” que foi a comparação entre os grupos (GC-Mn, GE-Mn e GE-T). As análises foram geradas para os escores dos instrumentos utilizados que apresentaram distribuição normal (Raven, Cubos de Corsi, Dígitos, Fluência Verbal e CGT) e o método de comparação de pares utilizado foi Bonferroni. Além disso, foram realizadas análises pós-hoc para as diferenças de um grupo para outro em cada momento avaliado (diferença entre os grupos no pré-teste e as diferenças no pós-teste), e comparação do desempenho intra-grupo (dentre-participantes) entre o pré-teste e o pós-

teste. Todas as análises utilizando Anova de medidas repetidas foram realizadas primeiramente com ajuste por idade, devida a diferença de idade encontrada entre os grupos.

Para as variáveis com distribuição não normal, primeiramente calculou-se a diferença entre o pós-teste e o pré-teste (média das diferenças) e em seguida foram realizadas análises não paramétricas *Kruskal Wallis* para comparação dos três grupos para os testes Inibindo Respostas e TAVIS, e *Mann Whitney U test*, quando envolveu apenas dois grupos, o que aconteceu apenas com os resultados do TDE. Para as análises pós-hoc não paramétricas, utilizou-se o *Mann-Whitney U Test* para análises de comparação pareadas por grupo com correção de Bonferroni  $p$ -valor significativo: 0.017 ( $p$ -valor convencional dividido pelo número de grupos, 0.05/3). Nas análises intra-grupo para comparar o mesmo grupo entre o pré e o pós-teste foi realizado o *Wilcoxon Signed Rank Test*.

Para estimar o tamanho de efeito, nas análises paramétricas utilizou-se o “*partial eta square*” (pequeno – a partir de 0.0099; médio – a partir de 0.0588; e grande – a partir de 0.1379). Para o cálculo do tamanho de efeito das análises não paramétricas utilizou-se a calculadora de tamanho de efeito disponibilizada em [http://www.psychometrica.de/effect\\_size.html](http://www.psychometrica.de/effect_size.html) que gera o coeficiente de “*eta square*”, classificados estes efeitos como: pequeno a partir de 0.02, médio a partir de 0.13 e grande a partir 0.26. Todas as análises foram geradas utilizando o software SPSS 21.0 para Windows e utilizando o nível de significância  $p < 0.05$ . Diferenças marginalmente significativas foram consideradas para  $p > 0.05$  e  $p < 0.10$ .

## **Resultados**

### *Descrição dos dados sociodemográficos*

A Tabela 3 apresenta as características sociodemográficas dos participantes como idade, sexo, ter frequentado a pré-escola, tempo de moradia na atual região que reside, renda da família, familiar que a criança reside e grau de escolaridade dos pais. No período do pré-teste os grupos se diferenciaram em termos de idade tanto no pré-teste ( $p < 0.001$ ), quanto no pós-teste ( $p = 0.015$ ), sendo que o GE-T é composto por crianças mais velhas em comparação aos demais grupos. Análises pós-hoc mostrou que os grupos GE-Mn e GC-Mn não se diferenciaram em termos de idade, já o GE-T as crianças eram mais velhas (GE-T > GE-Mn;  $p < 0.001$  e GE-T > GC-Mn;  $p = 0.017$ ). No período pós-teste, a diferença entre os grupos continuou, no entanto pós-hoc análises demonstrou que o GE-T apresentou idade maior apenas comparado ao GE-Mn (GE-T > GE-Mn,  $p = 0.017$ ).

Tabela 3 – Dados Sociodemográficos.

Idade	GC-Mn		GE-Mn		GE-T	
	Média	DP	Média	DP	Média	DP
Pré-teste (meses)	106.0	14.4	98.84	15.99	118.2	5.9
Pós-Teste (meses)	115.8	15.4	110.63	17.86	124.9	5.7
<b>Sexo</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Feminino	15	56%	10	53%	8	47%
Masculino	12	44%	9	47%	9	53%
<b>Pré-Escola (Frequência)</b>	<b>N</b>		<b>N</b>		<b>N</b>	
Não frequentou	0	0%	1	7%	1	11%
por 1 ano	1	5%	2	13%	0	0%
por 2 anos	2	11%	0	0%	0	0%
por 3 anos	14	74%	9	60%	5	56%
por 4 anos	2	11%	3	20%	3	33%
Não respondeu	8		3		8	
<b>Repetiu de ano?</b>	<b>N</b>		<b>N</b>		<b>N</b>	
sim	4	22%	4	27%	2	15%
não	14	78%	11	73%	11	85%
Não respondeu	9		3		4	
<b>Vive na região desde a gestação</b>	<b>N</b>		<b>N</b>		<b>N</b>	
sim	12	63%	12	75%	11	85%
não	7	37%	4	25%	2	15%
Não respondeu	8		3		4	
<b>Renda Familiar</b>						
até meio salário	11	55%	9	56%	2	17%
entre meio e 1 salários	7	35%	3	19%	3	25%
entre 1 e 2 salários	2	10%	4	25%	5	42%
entre 2 e 5 salários	0	0%	0	0%	2	17%
Não respondeu	7		3		5	
<b>Mora com:</b>	<b>N</b>		<b>N</b>		<b>N</b>	
Pais	10	53%	9	56%	4	31%
Só com a mãe	6	32%	6	38%	7	54%
Só com o pai	2	11%	0	0%	0	0%
Outros	1	5%	1	6%	2	15%
Não respondeu	8		3		4	
<b>Escolaridade Materna</b>	<b>N</b>		<b>N</b>		<b>N</b>	
Da 1ª à 3ª série	5	24%	0	0%	2	15%
4ª série completa	7	33%	5	31%	5	39%
8ª série completa	4	19%	6	38%	2	15%
Ensino médio completo	4	19%	4	25%	2	15%
Curso técnico superior completo	0	0%	0	0%	1	8%
Ensino superior completo	0	0%	0	0%	0	0%
Outros	1	5%	1	6%	1	8%
Não respondeu	6		3		4	
<b>Escolaridade Paterna</b>	<b>N</b>		<b>N</b>		<b>N</b>	
Da 1ª à 3ª série	11	61%	1	13%	0	0%
4ª série completa	4	22%	2	25%	1	14%
8ª série completa	1	6%	3	38%	0	0%
Ensino médio completo	1	6%	2	25%	5	71%
Curso técnico superior completo	0	0%	0	0%	0	0%
Ensino superior completo	0	0%	0	0%	0	0%
Outros	1	6%	0	0%	1	14%
Não respondeu	9		11		10	

A distribuição entre sexo foi equivalente entre os grupos, a maioria das crianças frequentaram pelo menos por 1 ano a pré-escola e entre 15% a 31% das crianças já repetiram pelo menos um ano escolar. A maioria das crianças nasceu e continua morando no bairro onde está localizada a escola à qual está matriculada. Em termos de renda familiar, a maioria das famílias das crianças do GC-Mn e GE-Mn reportaram receber até um salário mínimo, sendo que cerca da metade destas reportaram receber até meio salário mínimo. Já o GE-T, a maioria das famílias reportaram receber entre meio e dois salários mínimos.

Cerca de 50% das crianças do GC-Mn e GE-Mn moram com os pais, enquanto que no GE-T apenas 31%. Em relação ao grau de escolaridade materna cerca de metade reportou ter completado o ensino fundamental I ou II, O GC-Mn apresentou maior frequência de mães que não completaram até 3 série, enquanto que o GE-T apresentou a maior frequência de ter concluído o ensino médio ou realizar curso técnico superior. O grau de escolaridade paterna teve alta taxa de não resposta, o que pode ocorrer pelo fato de muitas crianças não conviverem com seus pais, no entanto dentre os respondentes observou-se que o GC-Mn apresentou a menor escolaridade, enquanto que o GE-T apresentou maior escolaridade.

#### *Comparação entre os grupos na linha de base*

A comparação entre os grupos quanto ao desempenho de linha base, prévio à intervenção, revelou que os grupos de crianças expostas ao Mn se diferenciam pouco entre si, enquanto que as diferenças de desempenho com o grupo típico ocorreu na maioria dos escores (Tabela 4). Ao comparar o GC-Mn com GE-Mn, observou-se diferença significativa no Tempo em Nomeação (IR), ou seja as crianças do GE-Mn foram mais lentas para nomear estímulos (Nomeação) comparadas ao GC-Mn

Em geral o desempenho de GE-T foi superior aos dois grupos de crianças expostas ao Mn, sendo que uma diferença maior foi demonstrada com o GE-Mn. Foi encontrado um desempenho significativamente maior do GE-T em todos os escores de erros em IR, Dígitos e Cubos de Corsi. Já nas tarefas de tempo (IR), TAVIS-III e fluência verbal, observou-se um desempenho significativamente melhor de GE-T na maioria dos escores. O único teste que não mostrou diferença entre os grupos foi o desempenho no CGT que avalia tomada de decisão.

Os dados do TDE só foram obtidos entre os grupos de crianças expostas ao Mn Tabela 4. Uma diferença significativa foi encontrada entre os grupos em relação aos escores nos subteste de escrita e leitura, o GE-Mn (N=21) obteve escores significativamente mais altos em leitura comparados ao GC-Mn (N=14), enquanto que este último obteve um escore significativamente melhor em escrita comparado ao GE-Mn.

Tabela 4 – Comparação entre os grupos na linha de base nos testes neuropsicológicos (Mann-Whitney U Test).

	GC-Mn						GE-Mn						GE-T						<i>p</i> -valor da diferenças entre os grupos (análise pareada)		
	N	Média	DP	P50	Mín	Máx	N	Média	DP	P50	Mín	Máx	N	Média	DP	P50	Mín	Máx	GC-Mn	GC-Mn	GE-Mn
																			X	X	X
<b>Raven Percentil</b>	27	47.8	± 20	<b>50</b>	15	90	19	40.2	± 23.9	<b>35</b>	0.9	85	17	72.4	± 18.8	<b>80</b>	25	97	0.258	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>
<b>Erros IR</b>																					
Nomeação	27	6.3	± 5	<b>5</b>	1	21	17	6.2	± 5.2	<b>5</b>	1	20	17	1.6	± 1.7	<b>1</b>	0	5	0.856	<b>0.000</b>	<b>0.001</b>
Inibição	27	14.5	± 9	<b>13</b>	3	32	17	18.1	± 17.2	<b>11</b>	6	80	17	6.4	± 3.2	<b>6</b>	1	14	0.546	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>
Mudança	27	28.2	± 15	<b>29</b>	6	80	17	30.1	± 21.1	<b>24</b>	8	80	17	12.1	± 5.3	<b>10</b>	6	23	0.847	<b>0.000</b>	<b>0.000</b>
<b>Tempo IR</b>																					
Nomeação	27	75.0	± 18	<b>72</b>	46	128	17	88.8	± 23.1	<b>85</b>	53	131	17	63.5	± 12.3	<b>60</b>	42	87	<b>0.036</b>	<b>0.011</b>	<b>0.001</b>
Inibição	27	108.7	± 33	<b>100</b>	60	198	17	142.5	± 93.9	<b>116</b>	72	480	17	93.8	± 20.4	<b>89</b>	63	144	0.138	0.148	<b>0.013</b>
Mudança	27	150.9	± 76	<b>134</b>	72	480	17	185.4	± 115.5	<b>158</b>	90	480	17	141.8	± 46.7	<b>134</b>	89	300	0.233	0.904	0.179
<b>Fluência Verbal</b>																					
Semântico	27	17.8	± 6	<b>16</b>	12	33	19	15.3	± 6.1	<b>13</b>	8	29	17	19.9	± 5.2	<b>19</b>	13	32	0.089	0.127	<b>0.007</b>
Fonêmico	26	6.6	± 3	<b>7</b>	0	13	19	5.1	± 4.0	<b>5</b>	0	14	17	9.6	± 3.5	<b>9</b>	3	18	0.113	<b>0.01</b>	<b>0.002</b>
<b>Dígitos</b>																					
Ordem Direta	27	5.3	± 2	<b>5</b>	2	11	19	5.3	± 1.4	<b>6</b>	2	7	17	6.9	± 1.1	<b>7</b>	5	9	0.707	<b>0.001</b>	<b>0.001</b>
Ordem Indireta	27	2.2	± 2	<b>2</b>	0	6	19	2.2	± 1.5	<b>2</b>	0	5	17	3.9	± 1.2	<b>4</b>	2	6	0.855	<b>0.001</b>	<b>0.001</b>
<b>Cubos de Corsi</b>																					
Ordem Direta	25	5.4	± 2	<b>5</b>	3	8	19	4.6	± 2.1	<b>4</b>	2	9	17	6.8	± 1.9	<b>7</b>	3	10	0.178	<b>0.011</b>	<b>0.004</b>
Ordem Indireta	25	3.9	± 2	<b>4</b>	0	8	19	3.3	± 2.3	<b>3</b>	0	7	17	6.2	± 1.7	<b>6</b>	4	9	0.436	<b>0.003</b>	<b>0.001</b>
<b>TAVIS-III</b>																					
Tempo de reação	25	818.2	± 365	<b>728</b>	425	2031	16	1031.8	± 447.8	<b>904</b>	536	2041	17	622.6	± 113.6	<b>578</b>	470	863	0.785	<b>0.042</b>	<b>0.001</b>
Erros por omissão	25	0.6	± 1	<b>0</b>	0	6	17	1.2	± 2.2	<b>0</b>	0	6	17	0.0	± 0.0	<b>0</b>	0	0	0.278	<b>0.019</b>	<b>0.008</b>
Erros por ação	25	4.2	± 10	<b>0</b>	0	38	17	9.2	± 19.1	<b>2</b>	0	77	17	0.7	± 1.1	<b>0</b>	0	3	0.660	0.318	<b>0.003</b>
<b>CGT</b>																					
Tendência Geral	25	2.2	± 8	<b>2</b>	-26	16	16	-1.9	± 6.1	<b>-2</b>	-14	10	17	1.4	± 7.8	<b>0</b>	-14	22	0.753	0.447	0.184
<b>TDE</b>																					
Escrita	21	6.7	± 8	<b>3</b>	0	27	14	4.9	± 4.4	<b>4</b>	0	14							<b>0.042</b>		
Aritmética	21	5.8	± 3	<b>6</b>	0	12	14	4.9	± 3.7	<b>4.5</b>	0	14							0.234		
Leitura	20	23.0	± 28	<b>0.5</b>	0	64	14	30.3	± 24.8	<b>39</b>	0	64							<b>0.049</b>		
Total	20	36.0	± 37	<b>9</b>	0	101	14	40.0	± 31.3	<b>49.5</b>	0	84							0.744		

IR – Inibindo Respostas; TAVIS-III – Teste de Atenção Visual Sustentada; CGT – Iowa Gambling Test; DP – Desvio Padrão; P50 – Mediana; Mín. – Mínimo; Máx. – Máximo.



### *Análise do Efeito da implementação PHM*

Para avaliar o efeito do PHM utilizou-se o teste de Anova de medidas repetidas para cada escore analisado controlando para idade em meses dos participantes no pós-teste, enquanto que análises não paramétricas Kruskal Wallis e Mann-Whitney U Test foram usados para comparar a diferença entre o pós-teste e o pré-teste.

### *Inteligência: Matrizes Progressivas Coloridas de Raven*

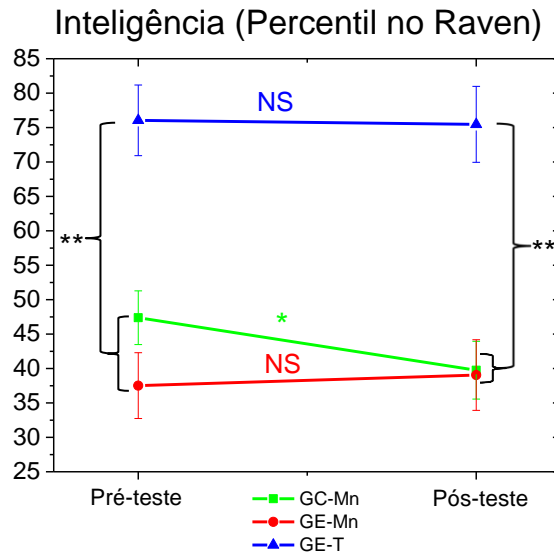
A análise da Anova de medidas repetidas demonstrou que não houve efeito principal significativo em relação ao tempo e interação tempo-grupo, no entanto observou-se uma diferença significativa no fator grupos ( $p < 0.001$ ;  $\eta^2 = 0.390$ ), com tamanho de efeito considerado alto para a diferença entre os grupos (Tabela 5).

Tabela 5 – Desempenho por grupo em Inteligência e resultados da análise de medidas repetidas ajustados por idade em meses no pós-teste.

	GC-Mn		GE-Mn		GE-T						
Inteligência	Média (EP)		Média (EP)		Média (EP)		GL	f	P-valor	$\eta^2$	
<b>Percentil Raven</b>	Within-Subjects										
Pré- Teste	47.4	3.9	37.5	4.8	76.1	5.1	Tempo	1	1.11	0.297	0.018
Pós- Teste	39.7	4.2	39.0	5.1	75.5	5.5	Tempo X Grupo	2	1.43	0.248	0.046
	Between-Subjects										
	Grupo						2	18.88	<b>0.000</b>	0.390	

Ajustado por Idade em meses  
GL – Grau de liberdade; EP – Erro Padrão  
 $\eta^2$  – *Partial eta square*

As análises de comparação entre os grupos mostraram que o GE-T apresentou um desempenho significativamente melhor comparado aos outros grupos no pré-teste e no pós-teste (Figura 2). Além disso, as análises pós-hoc intra-grupo demonstraram que o GC-Mn diminuiu o percentil do Raven de forma significativa do pré para o pós-teste (Média da Diferença = -7.628;  $p$ -valor = 0.045), enquanto que o desempenho do GE-Mn e GE-T se manteve estável (Figura 2).



\*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$  e NS (diferença não significativa)

Figura 2 – Desempenho no teste de Matrizes Progressivas Coloridas de Raven antes e depois da implementação do PHM (média e erro padrão ajustados por idade em meses). Comparações entre pré e pós-teste intra-grupo de acordo com a cor do grupo e comparações pareadas entre os grupos no pré e pós-teste em preto.

*Funções Nucleares: Memória de Trabalho, Controle Inibitório e Flexibilidade Cognitiva.*

Os resultados das análises da Anova de medidas repetidas, ajustadas por idade em meses, do desempenho em memória de trabalho visual e verbal estão apresentadas na Tabela 6. A análise da Anova de medidas repetidas mostrou que não houve efeito significativo para os fatores tempo e interação tempo-grupo no desempenho em memória de trabalho visual avaliada pelo número de acertos no teste de cubos de corsi na ordem indireta (OI). A comparação do desempenho entre os grupos (*Between-Subject Effects*) nesta tarefa mostrou uma diferença significativa com tamanho de efeito grande ( $p=0.004$ ;  $\eta^2 = 0.181$ ).

Em relação ao desempenho na memória de trabalho verbal (Dígitos OI), não houve efeito significativo no fator tempo (Tabela 6). Nesta mesma tarefa, na interação grupo-tempo um efeito marginalmente significativo foi encontrado ( $p=0.088$ ,  $\eta^2 = 0.79$ ), enquanto que a comparação do desempenho entre os grupos (*Between-Subject Effects*) mostrou uma diferença significativa ( $p=0.017$ ;  $\eta^2 = 0.129$ ) com tamanho de efeito médio.

Tabela 6 – Desempenho em memória de trabalho por grupo nos Testes de Cubos de Corsi e Dígitos na ordem indireta (OI) e resultados da análise de medidas repetidas ajustados por idade em meses no pós-teste.

	GC-Mn		GE-Mn		GE-T			GL	f	P-valor	$\eta^2$	
	Média (EP)		Média (EP)		Média (EP)							
<b>Memória de trabalho visual</b>												
Cubos de Corsi (Corretos OI)							Within-Subjects					
Pré-teste	3.9	0.4	3.8	0.5	6.0	0.6	Tempo	1	0.01	0.915	0.000	
Pós-teste	4.2	0.5	5.0	0.6	6.6	0.6	Tempo X Grupo	2	0.84	0.438	0.030	
							Between-Subjects					
							Grupo	2	6.10	<b>0.004</b>	0.181	
<b>Memória de trabalho verbal</b>												
Dígitos (Corretos OI)							Within-Subjects					
Pré-teste	2.2	0.3	2.3	0.4	3.8	0.4	Tempo	1	1.41	0.241	0.023	
Pós-teste	3.0	0.3	3.4	0.3	3.7	0.3	Tempo X Grupo	2	2.54	0.088	0.079	
							Between-Subjects					
							Grupo	2	4.38	<b>0.017</b>	0.129	

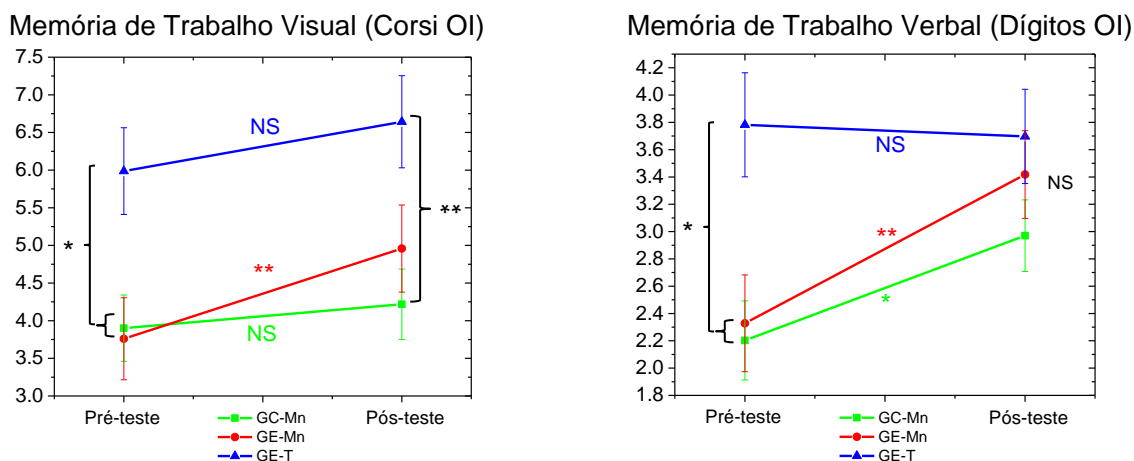
OI Ordem Indireta

GL – Grau de liberdade; EP – Erro Padrão

$\eta^2$  - *Partial eta square*

As análises pós-hoc entre os grupos e intra-grupo no desempenho em memória de trabalho visual e verbal podem ser visualizadas na Figura 3. Levando em consideração o desempenho em memória de trabalho visual, a comparação entre os grupos demonstrou diferenças significativas no pré-teste (GE-T > GC-Mn,  $p=0.023$ ; e GE-T > GE-Mn,  $p=0.017$ ) e no pós-teste (GE-T > GC-Mn,  $p=0.012$ ). Análises pós-hoc intra-grupo demonstraram que apenas o GE-Mn melhorou significativamente entre pré e o pós teste na memória de trabalho visual com um tamanho de efeito médio ( $p=0.001$ ;  $\eta^2=0.086$ ).

Em relação à memória de trabalho verbal (Dígitos OI), as análises pós-hoc entre os grupos demonstraram diferenças significativas apenas no pré-teste com desempenho significativamente melhor do GE-T em relação aos demais grupos (GE-T > GC-Mn,  $p=0.005$ ; e GE-T > GE-Mn,  $p=0.027$ ). Análises pós-hoc intra-grupo demonstraram melhora significativa entre pré e o pós-teste no desempenho em memória de trabalho verbal para o GC-Mn ( $p=0.10$ ;  $\eta^2=0.106$ ) e o GE-Mn ( $p=0.003$ ;  $\eta^2=0.138$ ) (Figura 3). O maior tamanho de efeito foi encontrado no GE-Mn sendo o único com efeito grande nessa tarefa, enquanto que o GC-Mn obteve um tamanho de efeito médio.



\*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , #  $p < 0.10$  e NS (diferença não significativa)

Figura 3 – Desempenho em memória de trabalho avaliada pelos testes Cubos de Corsi e Dígitos na ordem indireta (OI) antes e depois da implementação do PHM (média e erro padrão ajustados por idade em meses). Comparações entre pré e pós-teste intra-grupo de acordo com a cor do grupo e comparações pareadas entre os grupos no pré e pós-teste em preto.

As análises das funções nucleares de controle inibitório e flexibilidade cognitiva foram realizadas pelo desempenho no teste Inibindo Respostas (IR) nas condições inibição e mudança, respectivamente. Utilizou-se análise não-paramétrica para comparar as médias das diferenças entre o pós-teste e pré-testes na classificação dos percentis do teste IR (Tabela 7). Pontuação de percentis maiores indicam melhor desempenho, logo uma diminuição de erros ou menor tempo do pré para o pós-teste. Encontrou-se diferença significativa entre os grupos relacionada à flexibilidade cognitiva (Mudança IR) nos percentis de Erros ( $p=0.031$ ), e uma tendência significativa foi observada nos percentis de tempo ( $p=0.097$ ), enquanto que nos escores relacionados à controle inibitório não foram evidenciadas diferenças significativas entre os grupos. De acordo com o teste de Kruskal Wallis que classifica os grupos (Mean Rank), o GE-Mn foi o que apresentou mais ganhos nos percentis relacionados a erros na condição de Mudança, seguido do GC-Mn e por fim o GE-T, além disso o GE-Mn foi o que levou mais tempo para completar esta mesma tarefa (Tabela 7).

Tabela 7 – Diferenças do Pós-Teste menos Pré-Teste na classificação dos percentis do teste Inibindo Respostas e resultados da comparação entre os grupos e intra-grupo.

Classificação Percentil <sup>a</sup>	Análise Pos-Hoc									
	Intra-grupo <sup>c</sup>						<i>p</i> -valor da diferenças entre os grupo (análise pareada) <sup>d</sup>			
	N	Mediana	Mín/Máx	<i>p</i> -valor <sup>b</sup>	eta square	Mean rank	<i>p</i> -valor pré/pós-teste	GC-Mn X GE-Mn	GC-Mn X GE-T	GE-Mn X GE-T
<b>Controle Inibitório</b>										
<b>Tempo Inibição</b>				0.675	-0.019			NS	NS	NS
GC-Mn	27	<b>0</b>	-4 / 4			29.9	0.056			
GE-Mn	16	<b>0.5</b>	-2 / 3			28.5	NS			
GE-T	17	<b>1</b>	-1 / 4			33.4	<b>0.011</b>			
<b>Erros Inibição</b>										
				0.147	0.029			NS	NS	0.049
GC-Mn	27	<b>0</b>	-3 / 6			32.1	0.062			
GE-Mn	16	<b>1.5</b>	-3 / 4			34.9	0.051			
GE-T	17	<b>0</b>	-5 / 2			23.8	NS			
<b>Flexibilidade Cognitiva</b>										
<b>Tempo Mudança</b>				0.097	0.043			NS	NS	0.05
GC-Mn	26	<b>0</b>	-3 / 3			27.9	NS			
GE-Mn	16	<b>0</b>	-3 / 2			25.8	NS			
GE-T	17	<b>1</b>	-1 / 4			37.2	<b>0.012</b>			
<b>Erros Mudança</b>										
				<b>0.031</b>	0.079			NS	0.04	NS
GC-Mn	27	<b>1</b>	-3 / 3			33.5	NS			
GE-Mn	16	<b>1</b>	-1 / 2			35.1	<b>0.012</b>			
GE-T	17	<b>0</b>	-3 / 1			21.4	NS			

Diferença positiva indica melhor performance no pós-teste.

<sup>a</sup>Categorias de Percentil (P): 1 - Extremamente Baixo (P <99); 2 - Muito Baixo (P 95-99); 3 - Baixo (P 90-94); 4 - Limítrofe (P 75-89); 5 - Média Inferior (P 50-74); 6 - Médio Superior (P 25-49); 7 - Superior P <25.

<sup>b</sup>Independent Samples - Kruskal Wallis Test.

<sup>c</sup>Análises intra-grupo (Wilcoxon Signed Rank Test).

<sup>d</sup>Análises pareadas de comparação entre os grupos (Mann-Whitney U Test – Correção de Bonferroni *p*-valor: 0.05/3=0.017).

As análises de comparação pareadas por grupo (Mann-Whitney U Test – Correção de Bonferroni *p*-valor: 0.05/3=0.017) não demonstraram diferença significativa entre os ganhos dos grupos. Se desconsiderarmos a correção de Bonferroni, podemos observar ganhos significativos em controle inibitório (Inibição IR) nos erros (GE-Mn > GE-T; *p*=0.049) e em flexibilidade cognitiva (Mudança IR) no tempo (GE-T > GE-Mn; *p*=0.05) e nos erros (GC-Mn > GE-T; *p*=0.04).

As análises intra-grupo comparando o desempenho do pré-teste para o pós-teste podem ser observadas na Tabela 7. As análises intra-grupo demonstraram que o GC-Mn apresentou uma

melhora marginalmente significativa na condição de Inibição no tempo de realização ( $p=0.056$ ;  $\eta^2=0.135$ ) e nos erros ( $p=0.062$ ;  $\eta^2=0.129$ ). O GE-Mn apresentou uma melhora significativa na quantidade de erros em Mudança ( $p=0.012$ ;  $\eta^2=0.397$ ), e marginalmente significativa nos erros de Inibição ( $p=0.051$ ;  $\eta^2=0.238$ ). Já o GE-T entre o pré-teste e o pós-teste foi mais rápido na realização da tarefa nas condições de Inibição ( $p=0.011$ ;  $\eta^2=0.382$ ) e Mudança ( $p=0.012$ ;  $\eta^2=0.369$ ).

### *Funções Executivas de Nível Superior: Fluência Verbal Fonêmica e Tomada de Decisão*

As análises de Anova de medidas repetidas, ajustadas por idade no pós-teste, dos escores de fluência verbal fonêmica e de tendência geral do CGT estão apresentados na Tabela 8. Não foi observado nenhum efeito significativo nos fatores tempo, grupo e na interação tempo-grupo nesses escores ( $p>0.05$ ).

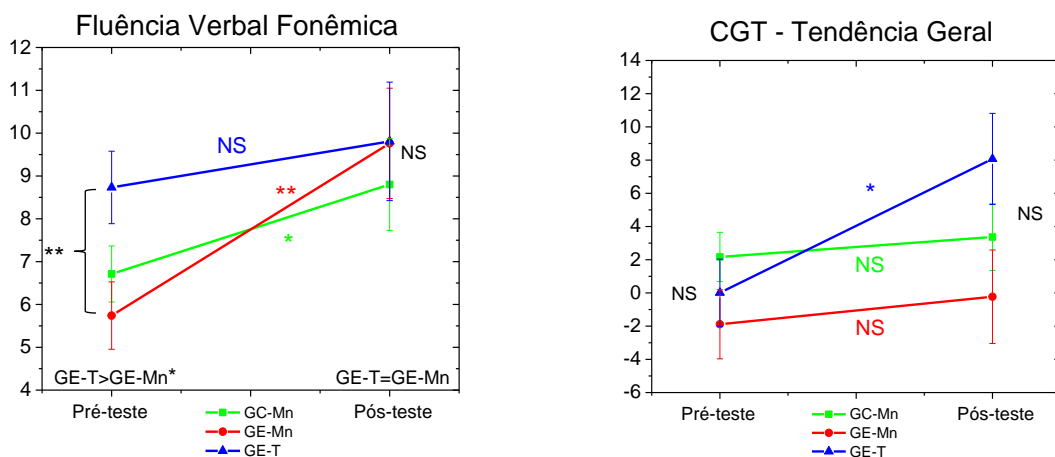
Tabela 8 – Desempenho por grupo em Fluência Verbal Fonêmica (Teste Produzindo Palavras) e Tomada de Decisão (CGT) e resultados da análise de medidas repetidas ajustados por idade em meses no pós-teste.

	GC-Mn		GE-Mn		GE-T		GL	f	p-valor	$\eta^2$	
	Média (EP)		Média (EP)		Média (EP)						
<b>Fluência Verbal Fonêmica</b>											
	Within-Subjects										
Pré-teste	6.7	0.7	5.7	0.8	8.7	0.8	Tempo	1	0.03	0.855	0.001
Pós-teste	8.8	1.1	9.8	1.3	9.8	1.4	Tempo X Grupo	2	1.53	0.225	0.050
	Between-Subjects										
							Grupo	2	0.87	0.424	0.029
<b>Tomada de Decisão</b>											
Tendência Geral (CGT)											
	Within-Subjects										
Pré-teste	2.2	1.5	-1.9	2.1	0.0	2.0	Tempo	1	0.10	0.747	0.002
Pós-teste	3.4	2.0	-0.2	2.8	8.1	2.7	Tempo X Grupo	2	1.55	0.223	0.058
	Between-Subjects										
							Grupo	2	2.02	0.143	0.075

CGT – Children Gambling Task  
 GL – Grau de liberdade; EP – Erro Padrão  
 $\eta^2$  - *Partial eta square*

Na Figura 4 pode-se visualizar as análises pos-hoc em fluência verbal fonêmica e no teste de Tomada de decisão (CGT), tanto a análise de comparação pareada entre os grupos, quanto os efeitos da diferença pré e pós-teste de cada grupo. Em relação ao desempenho no teste de fluência verbal fonêmica, no pré-teste o GE-T obteve um escore significativamente maior em comparação ao grupo GE-Mn ( $p=0.045$ ), sendo que a mesma diferença desaparece no pós-teste. A análise intra-grupo no teste de fluência verbal fonêmica mostrou melhora significativa nos escores do pré-teste para o pós-teste para o GC-Mn ( $p=0.034$ ;  $\eta^2=0.075$ ) e GE-Mn ( $p=0.001$ ;  $\eta^2=0.173$ ), com tamanho de efeito maior para o GE-Mn.

No teste de tomada de decisão (CGT), a análise intra-grupo demonstrou que apenas o GE-T melhorou significativamente do pré-teste para o pós teste ( $p=0.015$ ;  $\eta^2=0.112$ ) (Figura 4). Análises pós-hoc pareadas evidenciaram que tanto no pré-teste quanto no pós-testes os grupos não diferenciaram nos escores de tendência geral.



\*  $p<0.05$ , \*\*  $p<0.01$ , #  $p<0.10$  e NS (diferença não significativa)

Figura 4 – Desempenho no teste de Fluência Verbal Fonêmica e no escore de Tendência Geral do Children Gambling Test - CGT antes e depois da implementação do PHM (média e erro padrão ajustados por idade em meses). Comparações entre pré e pós-teste intra-grupo de acordo com a cor do grupo e comparações pareadas entre os grupos no pré e pós-teste em preto.

#### Atenção Visual, Auditivo-verbal e Sustentada

Os resultados das análises da Anova de medidas repetidas, ajustadas por idade em meses, do desempenho em atenção visual e auditivo-verbal estão apresentadas na Tabela 9. Os resultados evidenciaram que não houve efeito significativo para os fatores de tempo e interação tempo-grupo

no desempenho em cubos de Corsi em relação ao número de acertos ordem direta (OD). A comparação do desempenho entre os grupos (*Between-Subject Effects*) mostrou uma diferença significativa nesta tarefa com tamanho de efeito médio ( $p=0.031$ ;  $\eta^2=0.115$ ). Em relação ao desempenho na tarefa de Dígitos OD, não houve efeito significativo na interação para os fatores tempo-grupo e tempo. Nesta mesma tarefa, a comparação do desempenho entre os grupos (*Between-Subject Effects*) mostrou uma diferença significativa com tamanho de efeito grande ( $p=0.009$ ;  $\eta^2=0.147$ ).

Tabela 9 – Desempenho em Atenção nos Testes de Cubos de Corsi e Dígitos na ordem direta (OD) e resultados da análise de medidas repetidas ajustados por idade em meses no pós-teste.

	GC-Mn		GE-Mn		GE-T			GL	f	P-valor	$\eta^2$	
	Média (EP)		Média (EP)		Média (EP)							
<b>Atenção visual</b>												
Cubos de Corsi (Corretos OD)							Within-Subjects					
							Tempo	1	0.26	0.610	0.005	
Pré-teste	5.4	0.4	4.9	0.4	6.5	0.4	Tempo X Grupo	2	2.27	0.113	0.074	
Pós-teste	5.8	0.3	6.6	0.4	7.2	0.4	Between-Subjects					
							Grupo	2	3.69	<b>0.031</b>	0.115	
<b>Atenção Auditivo-verbal</b>												
Dígitos (Corretos OD)							Within-Subjects					
							Tempo	1	0.16	0.690	0.003	
Pré-teste	5.3	0.3	5.4	0.4	6.7	0.4	Tempo X Grupo	2	2.16	0.124	0.068	
Pós-teste	5.2	0.3	6.2	0.4	6.3	0.4	Between-Subjects					
							Grupo	2	5.07	<b>0.009</b>	0.147	

OD – Ordem Direta

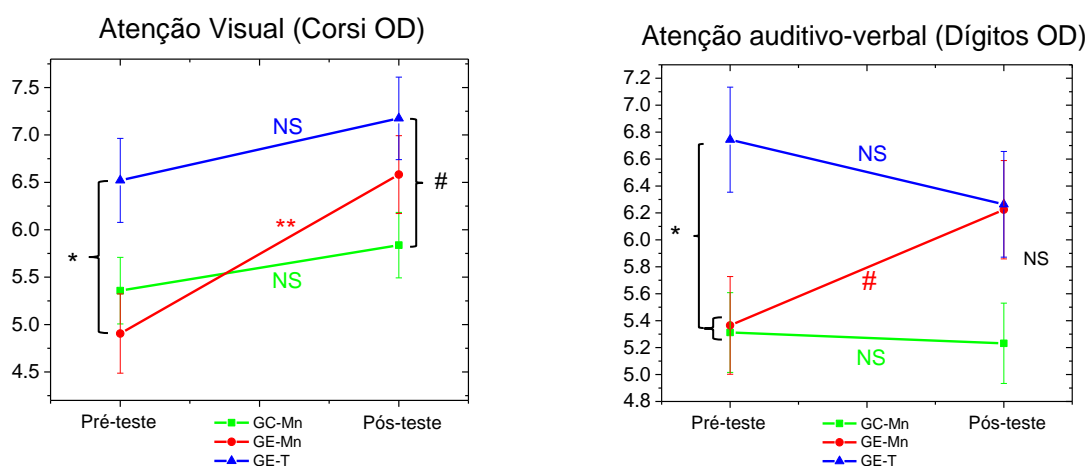
GL – Grau de liberdade; EP – Erro Padrão

$\eta^2$  - *Partial eta square*

As análises pós-hoc entre os grupos e intra-grupo no desempenho em atenção visual e auditivo-verbal podem ser visualizadas na Figura 5. Na atenção visual, as análises pós-hoc entre os grupos demonstraram diferenças significativas, nos acertos OD no pré-teste ( $GE-T > GE-Mn$ ;  $p=0.039$ ) e marginalmente significativa no pós-teste ( $GE-T > GC-Mn$ ;  $p=0.058$ ). Análises pós-hoc intra-grupo demonstraram que apenas o GE-Mn melhorou significativamente entre pré e o pós-teste na atenção visual ( $p < 0.001$ ;  $\eta^2=0.200$ ).

Em atenção auditivo-verbal (Dígitos OD), as análises pós-hoc entre os grupos demonstraram apenas diferenças significativas no pré-teste com desempenho significativamente melhor do GE-T em comparação aos demais grupos ( $GE-T > GC-Mn$ ;  $p=0.15$  e  $GE-T > GE-Mn$ ;  $p=0.45$ ) (Figura 5). Análises pós-hoc intra-grupo demonstraram que o GE-Mn melhorou marginalmente em atenção auditivo-verbal com tamanho de efeito médio ( $p=0.060$ ;  $\eta^2=0.058$ ).





\*  $p < 0.05$ , \*\*  $p < 0.01$ , #  $p < 0.10$  e NS (diferença não significativa)

Figura 5 – Desempenho em atenção avaliada pelos testes Cubos de Corsi e Dígitos na ordem Direta (OD) antes e depois da implementação do PHM (média e erro padrão ajustados por idade em meses). Comparações entre pré e pós-teste intra-grupo de acordo com a cor do grupo e comparações pareadas entre os grupos no pré e pós-teste em preto.

A avaliação da atenção sustentada foi realizada pelo teste TAVIS-III. Utilizou-se análises não-paramétricas para comparar a diferença entre os grupos (Tabela 10), sendo que os resultados demonstraram que não houve diferença significativa. Não foram encontradas diferenças significativas nas análises de comparação pareadas por grupo (Mann-Whitney U Test – Correção de Bonferroni  $p$ -valor:  $0.05/3=0.017$ ) e nem nas análises intra-grupo ao comparar o mesmo grupo entre o pré e o pós-teste (Wilcoxon Signed Rank Test) (dados não mostrados).

Tabela 10 – Diferenças do Pós-Teste menos Pré-Teste nos escores do TAVIS - III e resultados da comparação entre os grupos (Independent Samples - Kruskal Wallis Test).

TAVIS-III	N	Média	DP	Mediana	Mín.	Máx.	$p$ -valor	eta square	Mean Rank
<b>Tempo de Reação<sup>a</sup></b>									
GC-Mn	22	<b>-26.59</b>	49.55	<b>-27</b>	-611	436	0.685	-0.024	23.1
GE-Mn	12	<b>23.67</b>	113.86	<b>44</b>	-887	524			27.2
GE-T	15	<b>21.2</b>	37.37	<b>50</b>	-290	284			26.0
<b>Erros por Omissão<sup>a</sup></b>									
GC-Mn	22	<b>0</b>	0.44	<b>0</b>	-6	5	0.386	-0.002	22.9
GE-Mn	13	<b>0.46</b>	0.8	<b>0</b>	-5	4			29.2
GE-T	17	<b>0.4</b>	0.27	<b>0</b>	0	4			26.1
<b>Erros por Ação<sup>a</sup></b>									
GC-Mn	27	<b>-0.77</b>	1.77	<b>0</b>	-29	17	0.956	-0.036	24.9
GE-Mn	13	<b>1.46</b>	3.22	<b>0</b>	-18	29			25.5
GE-T	15	<b>3.27</b>	2.85	<b>0</b>	-2	43			26.4

<sup>a</sup> Diferença negativa indica melhor performance no pós-teste.

### Teste de Desempenho Escolar – TDE

O TDE não foi aplicado ao GE-T, pois teve que ser retirado devido ao tempo disponibilizado pela escola de avaliações das crianças, além disso, as crianças do 2º ano dos GC-Mn e GE-Mn também não responderam ao TDE, sendo assim a amostra ficou menor e foi necessário utilizar estatística não paramétrica para avaliar os efeitos.

Ao comparar as médias das diferenças nos escores do TDE, observou-se que o GE-Mn apresentou score significativamente maior no teste de escrita com tamanho de efeito médio ( $p=0.003$ ;  $\eta^2= 0.248$ ) (Tabela 11). Apesar de não ter atingido a significância estatística, o GE-Mn apresentou diferenças maiores que o GC-Mn nos escores de Aritmética, Leitura e Total do TDE e com tamanho de efeito pequeno. As análises intra-grupo demonstraram que tanto GC-Mn quanto GE-Mn melhoraram significativamente seus escores do pré-teste para o pós-teste em todos os escores do TDE.

Tabela 11 – Diferenças do Pós-Teste menos Pré-Teste no teste de Desempenho Escolar e resultados da comparação entre os grupos (Mann-Whitney U Test) e intragrupo (Wilcoxon Signed Rank Test).

TDE <sup>a</sup>	N	Média	DP	Mediana	Mín.	Máx.	p-valor	eta square	p-valor análise intragrupo pré/pós-teste
<b>Escrita</b>									
GC-Mn	20	<b>2.1</b>	3.11	<b>1</b>	-3	10	<b>0.003</b>	0.248	<b>0.007</b>
GE-Mn	14	<b>5.64</b>	3.54	<b>5</b>	1	13			<b>0.001</b>
<b>Aritmética</b>									
GC-Mn	20	<b>3.2</b>	3.05	<b>3.5</b>	-4	10	0.641	0.007	<b>0.001</b>
GE-Mn	14	<b>4.36</b>	3.91	<b>4</b>	0	14			<b>0.002</b>
<b>Leitura</b>									
GC-Mn	19	<b>10.95</b>	18.02	<b>3</b>	-4	55	0.205	0.053	<b>0.007</b>
GE-Mn	12	<b>12.75</b>	16.64	<b>6.5</b>	0	56			<b>0.003</b>
<b>TDE Total</b>									
GC-Mn	19	<b>15.79</b>	19.1	<b>10</b>	-4	61	0.287	0.036	<b>0.001</b>
GE-Mn	14	<b>20.36</b>	18.72	<b>19</b>	1	66			<b>0.001</b>

TDE – Teste de Desempenho Escolar

<sup>a</sup>Diferença positiva indica melhor performance no pós-teste.

### *Síntese comparativa dos efeitos do PHM*

A Tabela 12 apresenta a síntese comparativa dos efeitos do PHM, o qual buscou sumarizar as principais diferenças significativas ( $p < 0.05$ ) e marginalmente significativas ( $p < 0.10$ ) encontradas tanto entre o pré e o pós-teste, quanto comparando o desempenho entre os grupos. Ao analisar os efeitos gerais avaliados, o GC-Mn foi o único que reduziu de forma significativa o desempenho em Inteligência Fluída. Apresentou melhora significativa em memória de trabalho verbal e fluência verbal fonêmica. Apresentou melhora de desempenho marginalmente significativa em controle inibitório tanto em tempo quanto em erros.

O GE-Mn apresentou melhora em diferentes aspectos das funções executivas como memória de trabalho visual e verbal, diminuição de erros na tarefa de flexibilidade cognitiva, melhora em fluência verbal fonêmica e em escrita. Ganhos marginalmente significativos para este grupo foram alcançados pela diminuição de erros em tarefa de demanda de controle inibitório. Além disso, quando comparado com o GC-Mn o tamanho de efeito das diferenças de GE-Mn foram sempre maiores, evidenciando que o ganho deste grupo foi maior. Por fim, o GE-T apresentou ganhos significativos entre o pré e o pós-teste na velocidade de processamento em tarefas que demandam controle inibitório e flexibilidade cognitiva, além da melhora na tomada de decisão.

Tabela 12 – Síntese comparativa dos efeitos do Programa Heróis da Mente dos testes neuropsicológicos e de desempenho escolar.

		GC-Mn			GE-Mn			GE-T		
		Efeito Significativo	Tendência	Tamanho do Efeito	Efeito Significativo	Tendência	Tamanho do Efeito	Efeito Significativo	Tendência	Tamanho do Efeito
<b>Inteligência Fluída</b>										
1	Percentil do Raven	<b>Sim</b>	Diminuiu	0.066 (M) <sup>a</sup>	Não	Aumentou	-	Não	Diminuiu	-
<b>FE Nucleares</b>										
<i>Memória de Trabalho</i>										
2	Visual (Corsi OI)	Não	Aumentou	-	<b>Sim</b>	Aumentou	0.086 (M) <sup>a</sup>	Não	Aumentou	-
3	Verbal (Dígitos OI)	<b>Sim</b>	Aumentou	0.106 (M) <sup>a</sup>	<b>Sim</b>	Aumentou	0.138 (G) <sup>a</sup>	Não	Diminuiu	-
<i>Controle Inibitório</i>										
4	IR Tempo Inibição	<b>Marginal</b>	Mais rápido	0.135(M) <sup>b</sup>	Não	Mais rápido	-	<b>Sim</b>	Mais rápido	0.382 (G) <sup>b</sup>
5	IR Erros Inibição	<b>Marginal</b>	Menos erros	0.129 (P) <sup>b</sup>	<b>Marginal</b>	Menos erros	0.238 (M) <sup>b</sup>	Não	Mais erros	-
<i>Flexibilidade Cognitiva</i>										
6	IR Tempo Mudança	Não	Igual	-	Não	Igual	-	<b>Sim</b>	Mais rápido	0.369 (G) <sup>b</sup>
7	IR Erros Mudança	Não	Menos erros	-	<b>Sim</b>	Menos erros	0.397 (G) <sup>b</sup>	Não	Mais erros	-
<b>FE de nível Superior</b>										
8	Fluência Verbal Fonêmica	<b>Sim</b>	Aumentou	0.075 (M) <sup>a</sup>	<b>Sim</b>	Aumentou	0.173 (G) <sup>a</sup>	Não	Aumentou	-
9	CGT Tendência Geral	Não	Aumentou	-	Não	Aumentou	-	<b>Sim</b>	Melhorou	0.112 (M) <sup>a</sup>
<b>Atenção</b>										
10	Visual (Corsi OD)	Não	Aumentou	-	<b>Sim</b>	Aumentou	0.200 (G) <sup>a</sup>	Não	Aumentou	-
11	Auditivo-verbal (Dígitos OD)	Não	Diminuiu	-	<b>Marginal</b>	Aumentou	0.058 (M) <sup>a</sup>	Não	Diminuiu	-
<i>Sustentada</i>										
12	TAVIS Tempo de Reação	Não	Mais rápido	-	Não	Mais lento	-	Não	Mais lento	-
13	TAVIS Erros por omissão	Não	Igual	-	Não	Mais erros	-	Não	Mais erros	-
14	TAVIS Erros por ação	Não	Menos erros	-	Não	Mais erros	-	Não	Mais erros	-
<b>Desempenho Escolar</b>										
15	TDE Escrita	Não	Aumentou	-	<b>Sim</b>	Melhorou	0.248 (M) <sup>b</sup>	NA		
16	TDE Aritmética	Não	Aumentou	-	Não	Aumentou	-	NA		
17	TDE Leitura	Não	Aumentou	-	Não	Aumentou	-	NA		

Em vermelho representa piora significativa do desempenho, em verde demonstra melhora significativa SIM  $p < 0.05$  e em amarelo melhora com significância marginal  $p < 0.10$ .

<sup>a</sup> *Partial eta square* com tamanho de efeito (pequeno (P) – a partir de 0.0099; médio (M) – a partir de 0.0588; e grande (G) – a partir de 0.1379).

<sup>b</sup> *Eta square* com tamanho de efeito (pequeno (P) – a partir de 0.02; médio (M) – a partir de 0.13; e grande (G) – a partir 0.26).

NA – Não foi aplicada a avaliação.

FE– Funções Executivas; OD – Ordem direta; OI ordem indireta; IR-Inibindo Respostas; TAVIS – Teste tenção sustentada visual; CGT – Children Gambling Test; TDE – Teste de Desempenho Escolar.

## **Discussão**

Esse estudo teve por objetivo avaliar a eficácia da implementação do programa de estimulação das funções executivas Heróis da Mente (PHM) especificamente a um grupo de crianças sociovulnerável e com déficits em FE associados à exposição ao manganês. Foi hipotetizado que crianças que participassem do PHM melhorariam seu desempenho em tarefas de FE, principalmente aquelas com mais dificuldades nessas funções e com maior vulnerabilidade, além disso esperava-se que o treino fosse transferido para aspectos do desempenho escolar.

Em termos gerais os resultados indicaram que crianças sociovulneráveis se beneficiaram mais após terem participado do PHM, com ganho mais expressivos comparados ao grupo controle em quase metade dos desfechos avaliados e com tamanho de efeito maior. Esses resultados são promissores se levarmos em conta a importância das FE em diferentes aspectos da vida uma vez que FE predizem uma gama de desfechos desenvolvimentais (Diamond, 2013). Piores habilidades de autocontrole na infância foram preditores na vida adulta de pior saúde física, maiores dificuldades financeiras e menor nível socioeconômico, assim como maior probabilidade de sofrer condenação criminal (Moffitt et al., 2011), e tais diferenças individuais de desempenho em FE tem sido um preditor maior do que o QI, mesmo controlando para características de nível socioeconômico.

Em suma este estudo aponta para ganhos em diferentes aspectos das FE dos grupos que participaram do PHM o que corrobora estudos que utilizaram intervenções de base curricular escolar (Blair & Raver, 2014; Bodrova & Leong, 2001; Dias & Seabra, 2013; Domitrovich et al., 2007; Meltzer, 2010). Os programas de imersão curricular em escolas com uma concepção grupal para a promoção de diferentes aspectos das FE têm mostrado mais vantagens em relação a programas individualizados (Diamond & Ling, 2016). Adicionalmente, os resultados do presente estudo vão na mesma direção de estudos que evidenciaram que crianças com baixas FE tendem a se beneficiar mais de programas que estimulam e promovem as FE (Diamond & Ling, 2016).

Em relação a primeira hipótese, esperava-se que crianças que participassem do programa de intervenção apresentassem ganhos mais expressivos nas FE nucleares como memória de trabalho, controle inibitório e flexibilidade cognitiva. A mesma foi parcialmente corroborada, uma vez que ganhos foram observados no GE-Mn em algumas das FE avaliadas como memória de trabalho e menor quantidade de erros em flexibilidade cognitiva, enquanto que o GE-T melhorou significativamente em velocidade de processamento em tarefas que demandam controle inibitório e flexibilidade cognitiva.

Levando em considerando o desempenho em memória de trabalho visual, ganhos significativos foram observados no GE-Mn, sendo que tal diferença não foi apresentada por GC-Mn e GE-T. Os ganhos de GE-Mn apresentaram um tamanho de efeito médio, demonstrando um ganho realmente significativo entre o pré e o pós-teste para esse grupo. Em relação à memória de trabalho verbal (Dígitos OI), o GE-Mn apresentou um ganho significativo com tamanho de efeito grande após o PHM, enquanto que o ganho significativo do GC-Mn obteve um tamanho de efeito médio. O GE-T não apresentou efeitos da participação das crianças no PHM em relação à memória de trabalho. Estudos demonstraram déficits em memória de trabalho associado a exposição ao Mn em crianças residentes nessa mesma área de Simões-Filho na Bahia (Carvalho et al., 2014), o que também foi encontrado em estudos em outros países (He, Liu, & Zhang, 1994; Wasserman et al., 2011).

Ao analisar o padrão de erros na tarefa de Inibindo Respostas (IR), GE-Mn mostrou uma melhora significativa, principalmente em flexibilidade cognitiva que exige maior demanda de FE. Além disso, GE-Mn apresentou ganho marginalmente significativo nos erros em controle inibitório com tamanho de efeito médio, enquanto que GC-Mn apresentou uma redução também marginalmente significativa nesta tarefa, mas com tamanho de efeito pequeno. Um outro aspecto interessante foi o fato do GE-T ter demonstrado melhora na velocidade de processamento nas tarefas que demandam controle inibitório e flexibilidade cognitiva. O GE-T apresentou ganhos significativos no tempo, o grupo em geral já possuía um melhor desempenho comparado aos outros grupos, com menos erros nessa tarefa e melhorou significativamente em tempo, o que acarretou em um desempenho relativamente semelhante na quantidade de erros do pré-teste, mas realizando a tarefa em menos tempo.

Resultados semelhantes foram encontrados em crianças pré-escolares que participaram do grupo experimental do *Tools of the Mind* (Diamond et al., 2007) e do PIAFEx (Dias & Seabra, 2015a), com ganhos significativos em tarefas que demandam maior FE como no caso das tarefas de inibição que apresentam componentes incongruentes, ou seja, componentes preponderantes a serem inibidos em prol de uma resposta não preponderante. No caso do PHM, a tarefa de maior demanda para crianças mais velhas seria a de flexibilidade cognitiva, pois além de inibição, deve-se alternar entre respostas preponderantes e inibição de respostas preponderantes, gerando uma maior carga sobre a memória de trabalho que precisa atuar conjuntamente com os sistemas de inibição para que a flexibilidade cognitiva ocorra de maneira eficaz. Dessa forma, os resultados da presente pesquisa estão de acordo com estudos que mostraram que a promoção das FE no ambiente de sala de aula melhoraram o desempenho de crianças nas tarefas de maior demanda das FE.

A primeira hipótese também preconizou que as crianças que participassem da intervenção apresentariam ganhos mais expressivos em FE de nível superior comparadas às crianças do grupo controle, medidos através de testes que avaliam fluência verbal fonêmica e tomada de decisão. Os resultados indicaram que esse aspecto foi parcialmente corroborado com ganhos maiores para os grupos experimentais. O desempenho na tarefa de fluência verbal fonêmica demonstrou que GC-Mn e GE-Mn melhoraram de forma significativa, enquanto que o desempenho de GE-T não se modificou. Verificou-se que o GE-Mn apresentou um ganho mais efetivo nesta tarefa, uma vez que o tamanho de efeito foi grande, enquanto que o GC-Mn obteve um tamanho de efeito médio. A categorização fonêmica é considerada de maior demanda executiva, pois se trata de um tipo de categorização menos comum e que necessita de maior esforço de busca e monitoramento (Lezak et al., 2004), sendo por isso considerada uma função mais complexa e de nível superior.

Em relação a tomada de decisões, o GE-T melhorou de forma significativa e com tamanho de efeito médio, no entanto não foram observadas diferenças no GE-Mn e nem com o GC-Mn. A transferência de ganhos para tomada de decisão se deu apenas no GE-T que em geral possuía melhor FE em comparação aos demais grupos. A tomada de decisão foi medida pelo desempenho no CGT que é uma medida de FE quentes que está associada ao funcionamento do córtex orbitofrontal, e particularmente envolvido na tomada de decisões baseada na avaliação sobre ganhos e perdas que relaciona-se ao componente afetivo e emocional (Kerr & Zelazo, 2004). Na tarefa a criança precisa escolher entre uma opção vantajosa e uma desvantajosa, sendo que em uma delas há uma recompensa maior no ganho de balas, seguida de uma punição maior de perda das mesmas, enquanto que na outra situação considerada vantajosa a criança ganha menos balas, mas também perde menos.

A participação do GE-Mn no PHM não foi capaz de gerar mudanças em tomadas de decisões quentes. Um possível explicação pode ocorrer pela maior dificuldade de modificar FE quentes comparadas as FE frias, estas últimas relacionadas a aspectos do raciocínio e da cognição. Um estudo italiano com imagem por ressonância magnética funcional demonstrou que adolescentes com exposição crônica por via respiratória de longo prazo ao Mn, tal qual as crianças do presente estudo, apresentaram resposta reduzida do sistema límbico, o que os autores sugeriram ser uma alteração na capacidade de emitir respostas de teor emocional (Iannilli et al., 2016). Portanto, possíveis alterações neurofuncionais associadas aos componentes emocionais podem relacionar-se com os efeitos de treinamentos cognitivos em populações expostas cronicamente ao Mn. É provável que o treinamento mais intenso e duradouro possa trazer benefícios relacionados

à tomada de decisões que não foram capazes de serem vistos com o tempo oferecido neste estudo pelo PHM.

Por fim, a primeira hipótese esperava que ganhos fossem percebidos nos grupos experimentais relacionadas à atenção, sendo este aspecto parcialmente corroborado. Percebeu-se que apenas o GE-Mn apresentou ganhos no domínio da atenção entre pré e o pós-teste, que foi observado em atenção visual e ganhos marginalmente significativos para atenção auditivo-verbal. Já o desempenho em relação à função de atenção sustentada (TAVIS-III), não revelou diferença de desempenho entre os grupos e nenhum grupo mostrou diferenças significativas entre o pré e o pós-testes em relação ao tempo de reação, quantidade de erros por omissão e ação. Nesta mesma tarefa, um estudo anterior com crianças da região expostas a Mn demonstraram que quanto maior o nível de Mn no cabelo das crianças, maior a quantidade de erros por ação cometidos (Carvalho et al., 2014). Outro estudo encontrou uma associação negativa entre o desempenho no Teste de Performance Contínua (CPT) e níveis de Mn no cabelo (Oulhote et al., 2014). Um dos fatores que podem ter influenciado esse resultado pode ter sido a duração e intensidade da intervenção que foram de 4 meses, sendo que esse tempo pode não ter sido suficiente. É possível que ganhos nessa função necessite de maior tempo de intervenção.

A segunda hipótese afirmava que não haveriam diferenças em termos de inteligência entre os grupos. Um aspecto interessante em relação ao desempenho em inteligência fluída, foi o fato de ambos os grupos experimentais terem mantido o nível de Inteligência no percentil do Raven relativamente estáveis, enquanto que o GC-Mn diminuiu significativamente seus escores. É de conhecimento na literatura a associação negativa entre escores em testes de Inteligência e níveis de Mn em crianças, sendo esta função com resultados mais robustos em relação ao déficit associado à exposição ao Mn (Bouchard et al., 2011; Menezes-Filho et al., 2011; S. N. Nascimento et al., 2015; Riojas-Rodríguez et al., 2010; Wasserman et al., 2006, 2011).

Estudos realizados com crianças entre 7 e 12 anos da região de Simões-Filho (BA), evidenciaram que a idade esteve correlacionada negativamente com o QI ( $\rho = -0.32$ ,  $N=70$ ,  $p<0.05$ ) (Carvalho et al., 2014) e ( $\rho = -0.31$ ,  $N=217$ ;  $p<0.001$ ) (Rodrigues, no prelo), além de ter sido reportada uma correlação positiva entre idade e nível de manganês no cabelo somente em meninos ( $\rho = 0.51$ ,  $N=34$ ;  $p<0.001$ ) (Menezes-Filho et al., 2014) e entre idade e nível de Mn na unha das crianças ( $\rho = 0.18$ ,  $N=197$ ;  $p=0.01$ ) (Rodrigues, no prelo). A literatura evidencia que a exposição ambiental crônica ao Mn tem um efeito cumulativo com a idade e quanto mais velhas



as crianças menor o QI. Dessa forma a participação no PHM teve um efeito protetivo em relação à inteligência fluida, principalmente para GE-Mn.

Um estudo anterior demonstrou que os níveis de Mn no cabelo das crianças que moram nessa região foram altos, sendo em média  $14.6 \mu\text{g/g} \pm 11.8$  e variando de 0.52 a 55.74 (Carvalho et al., 2014), sendo esses níveis cerca de 15 vezes mais altos do que os níveis médios preconizados para a população brasileira (de 0.25 à  $1.15 \mu\text{g/g}$ ) (Miekeley et al., 1998). As crianças da escola 2 que compõem o GE-Mn tendem a ter níveis de Mn no cabelo mais altos do que as crianças que estudam na escola 1 que participaram do GC-Mn (Escola 2  $M = 16.7 \pm 12.3$  > Escola 1  $M = 12.6 \pm 11.2 \mu\text{g/g}$ ,  $p = 0.072$ ) (Carvalho et al., 2014). Os maiores níveis de Mn no cabelo em estudos com crianças foram registrados em estudos de exposição ambiental por via respiratória no Brasil (Carvalho et al., 2014; Menezes-Filho et al., 2011) e no México (Riojas-Rodríguez et al., 2010). Os mecanismos de toxicidade do Mn em crianças ainda não são totalmente esclarecidos. Uma revisão de estudos com animais indicam que a exposição ao Mn tem demonstrado alterações dopaminérgicas e degeneração do córtex pre-frontal (Guilarte, 2015), além do acúmulo em áreas dos núcleos da base. Tais alterações podem estar envolvidas com os déficits relacionados à respostas impulsivas avaliadas tanto em testes de atenção sustentada como em tarefas de controle inibitório e flexibilidade cognitiva.

A terceira hipótese levantada foi a de que o efeito da intervenção seria maior no grupo de crianças expostas ao manganês quando comparadas às crianças com desenvolvimento típico sem histórico de exposição. Essa hipótese foi levantada pois na literatura, crianças com exposição ao Mn tendem a apresentar escores menores quando comparadas a controles (com níveis de Mn dentro da normalidade) em diferentes funções cognitivas, mesmo após o controle para confundidores (Coetzee et al., 2016; Menezes-Filho, Bouchard, Sarcinelli, & Moreira, 2009). Portanto, após participarem de um programa interventivo era de se esperar que as diferenças entre esses grupos diminuíssem. Essa hipótese também foi parcialmente corroborada, pois o GE-Mn melhorou em uma série de funções e diferenças significativas identificadas na linha de base em relação ao GE-T desapareceram em algumas das funções avaliadas no pós-teste. Esse efeito foi observado em memória de trabalho verbal e visual, atenção visual e auditivo-verbal, e fluência verbal fonêmica.

A quarta hipótese esperava que as crianças expostas a manganês que participassem da intervenção apresentariam ganhos mais expressivos em habilidades acadêmicas, medidos por testes de escrita, leitura e aritmética. De fato, o GE-Mn apresentou um ganho significativo em escrita comparado ao GC-Mn, o que representou uma transferência de ganho acadêmico. Cabe

ressaltar que ambos grupos melhoraram significativamente do pré-teste para o pós teste em todos os escores do TDE (escrita, leitura, Aritmética e escore total), sendo que a diferença foi maior para o GE-Mn em todos os escores. Era de se esperar que os grupos melhorassem, por conta dos ganhos escolares de um ano para o outro. Mesmos com os ganhos esperados, o GE-Mn mostrou uma melhora significativa em relação a escrita e uma tendência a ter maiores escores nas tarefas de desempenho escolar quando comparado ao GC-Mn. Infelizmente não foi possível aplicar o TDE para o GE-T e por conta disso esse grupo não pôde ser comparado.

Resultados semelhantes em termos de transferência para aspectos acadêmicos foram encontrados em um estudo argentino que comparou a aplicação de um programa para a promoção das FE em pré-escolares (Hermida et al., 2015). Os resultados demonstraram que crianças que participaram da intervenção obtiveram melhoras no desempenho acadêmico um ano após o término da intervenção, no entanto o mesmo estudo não encontrou mudanças no desempenho cognitivo (Hermida et al., 2015). Outro estudo, conduzido no Brasil, avaliou o efeito da implementação de um programa para a promoção das FE (PIAFEx) e encontrou ganhos acadêmicos nas crianças que participaram da intervenção no pós-teste e após um ano em matemática e leitura (Dias & Seabra, 2016). Dessa forma os resultados encontrados no presente estudo estão de acordo com estudos que demonstraram transferência para habilidades acadêmicas após a participação de programas de base escolar para a promoção das FE (Dias & Seabra, 2016; Hermida et al., 2015).

Este estudo tem alguns pontos fortes como o fato de ter testado a eficácia da implementação do PHM em um grupo de crianças expostas a manganês e ter usado uma bateria de avaliação neuropsicológica ampla, juntamente com dados para verificar desempenho escolar. Os déficits neuropsicológicos e comportamentais associados ao Mn tem sido evidenciado na literatura (Coetzee et al., 2016; Zoni & Lucchini, 2013), logo a possibilidade de modificar efeitos associados a esse metal e diminuir a desvantagem cognitiva é outro ponto forte deste trabalho e abre espaço na área para mais estudos com esse objetivo. Para avaliar os efeitos, foi importante poder comparar o desempenho com um grupo de crianças controle de características semelhantes, e além disso, com um grupo de crianças com desenvolvimento típico para verificar se os grupos experimentais se aproximariam em termos de desempenho. Adicionalmente, foi importante ter dados do pré-teste que foram controlados nas análises realizadas juntamente com a idade dos participantes.

Podemos identificar algumas limitações do estudo, dentre elas o número reduzido de participantes e a impossibilidade de conseguir reavaliar todos no pós-teste, o que gerou uma perda

de participantes. O cegamento também foi uma limitação, pois os avaliadores estavam cientes das condições dos grupos. Por conta do número reduzido de participantes e da dinâmica das escolas, tivemos a limitação dos grupos experimentais e grupo controle terem sido de escolas diferentes, uma vez que cada escola pode dispor de método pedagógico distinto, o que não pôde ser controlado neste estudo. Outra limitação foi a duração da intervenção de quatro meses para a maioria dos participantes, que pode não ter sido suficiente para que ganhos efetivos fossem percebidos em alguns aspectos das FE e a transferência mais ampla para aspectos acadêmicos.

É importante lembrar que o GC-Mn continuou com seu currículo escolar regular, logo podemos considerar que o tempo em sala de aula para os grupos foram semelhantes. Apesar disso, ainda assim ele não pode ser considerado como um grupo controle ativo, o que configura mais uma limitação em estudos de intervenção. Por fim uma limitação importante foi não dispor dos níveis de Mn individuais para cada criança. Estudos futuros com populações expostas para testar efeitos de programas para a promoção das FE deverão incluir uma amostra maior, garantir o cegamento dos avaliadores em relação ao grupo experimental e controle, e dispor de biomarcadores para averiguar os efeitos do programa em crianças com diferentes níveis de Mn.

### **Considerações Finais**

Esse estudo avaliou os efeitos do PHM em dois grupos de crianças, um deles com crianças expostas ao Mn e o outro com crianças com desenvolvimento típico residentes em áreas sem histórico de exposição. Os resultados indicaram benefícios alcançados pelas crianças que participaram do PHM em diferentes aspectos das FE, sendo que o grupo de crianças expostas ao Mn, considerado de maior vulnerabilidade, apresentou ganhos em memória de trabalho, flexibilidade cognitiva, fluência verbal fonêmica, atenção visual e auditivo-verbal e transferência para escrita, enquanto que o grupo sem histórico de exposição demonstrou ganhos relacionadas à velocidade de processamento em tarefas de controle inibitório e flexibilidade cognitiva e tomada de decisão. Demonstrou-se que as FE podem ser desenvolvidas na infância e que crianças com maior vulnerabilidade podem se beneficiar mais de programas para a promoção das FE.

## Referências

- Angelini, A. L., Alves, I. C. B., Custódio, E. M., Duarte, W. F., & Duarte, J. L. M. (1999). *Matrizes Progressivas Coloridas de Raven : Escala Especial*. Manual. São Paulo: CETEPP.
- Argollo, N., Bueno, O. F. A., Shayer, B., Godinho, K., Abreu, K., Durán, P., ... Seabra, A. G. (2009). Adaptação transcultural da Bateria NEPSY - avaliação neuropsicológica do desenvolvimento: estudo-piloto. *Avaliação Psicológica*, 8(1), 59–75. Retrieved from [http://pepsic.bvsalud.org/applications/scielo-org/scielo.php?script=sci\\_arttext](http://pepsic.bvsalud.org/applications/scielo-org/scielo.php?script=sci_arttext)
- Blair, C., & Raver, C. C. (2014). Closing the achievement gap through modification of neurocognitive and neuroendocrine function: Results from a cluster randomized controlled trial of an innovative approach to the education of children in kindergarten. *PLoS ONE*, 9(11). <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0112393>
- Bodrova, E., & Leong, D. J. (2001). *Tools of the mind: A case study of implementing the vygotskian approach in american early childhood and primary classrooms*. Suíça: International Bureau of Education, UNESCO. Retrieved from <http://www.ibe.unesco.org>
- Bouchard, M., Sauv e, S., Barbeau, B., Legrand, M., Brodeur, M.-È., Bouffard, T., ... Mergler, D. (2011). Intellectual impairment in school-age children exposed to manganese from drinking water. *Environmental Health Perspectives*, 119(1), 138–43. <http://doi.org/10.1289/ehp.1002321>
- Cardoso, C. de O., Dias, N., Senger, J., Colling, A. P. C., Seabra, A. G., & Fonseca, R. P. (2016). Neuropsychological stimulation of executive functions in children with typical development: A systematic review. *Applied Neuropsychology: Child*, 0(0), 1–21. <http://doi.org/10.1080/21622965.2016.1241950>
- Carvalho, C. F., Menezes-Filho, J. A., Matos, V. P. De, Bessa, J. R., Coelho-Santos, J., Viana, G. F. S., ... Abreu, N. (2014). Elevated airborne manganese and low executive function in school-aged children in Brazil. *Neurotoxicology*, 45, 301–308. <http://doi.org/10.1016/j.neuro.2013.11.006>
- Center on the Developing Child at Harvard University. (2011). *Construção do sistema de “Controle de Tráfego Aéreo” do cérebro: como as primeiras experiências moldam o desenvolvimento das funções executivas: Estudo n. 11*.
- Coetzee, D. J., McGovern, P. M., Rao, R., Harnack, L. J., Georgieff, M. K., & Stepanov, I. (2016). Measuring the impact of manganese exposure on children’s neurodevelopment: advances and research gaps in biomarker-based approaches. *Environmental Health*, 15(1), 91. <http://doi.org/10.1186/s12940-016-0174-4>
- Coutinho, G., Mattos, P., Araujo, C., & Dus, M. (2006). Transtorno do déficit de atenção e hiperatividade : contribuição diagnóstica de avaliação computadorizada de atenção visual, 34(5), 215–222.
- Diamond, A. (2013). Executive functions. *Annual Review of Psychology*, 64, 135–68. <http://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143750>
- Diamond, A., Barnett, W. S., Thomas, J., & Munro, S. (2007). Preschool program improves cognitive control. *Science (New York, N.Y.)*, 318(5855), 1387–8. <http://doi.org/10.1126/science.1151148>

- Diamond, A., & Ling, D. S. (2016). Conclusions about interventions, programs, and approaches for improving executive functions that appear justified and those that, despite much hype, do not. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 18, 34–48. <http://doi.org/10.1016/j.dcn.2015.11.005>
- Dias, N. M., & Seabra, A. G. (2013). *Piafex – Programa de Intervenção em Autorregulação e Funções Executivas*. Menmon Edições Científicas.
- Dias, N. M., & Seabra, A. G. (2015). Is it possible to promote executive functions in preschoolers? A case study in Brazil. *International Journal of Child Care and Education Policy*, 9(6). <http://doi.org/10.1186/s40723-015-0010-2>
- Dias, N. M., & Seabra, A. G. (2016). Intervention for executive functions development in early elementary school children: effects on learning and behaviour, and follow-up maintenance. *Educational Psychology*, 3410(October), 1–19. <http://doi.org/10.1080/01443410.2016.1214686>
- Domitrovich, C. E., Cortes, R. C., & Greenberg, M. T. (2007). Improving young children’s social and emotional competence: a randomized trial of the preschool “PATHS” curriculum. *The Journal of Primary Prevention*, 28(2), 67–91. <http://doi.org/10.1007/s10935-007-0081-0>
- Duchesne, N., & Mattos, P. (1997). Normatização de um teste computadorizado de atenção visual. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 55(1), 62–69.
- Evans, G. W., & Fuller-Rowell, T. E. (2013). Childhood poverty, chronic stress, and young adult working memory: the protective role of self-regulatory capacity. *Developmental Science*, 16(5), 688–96. <http://doi.org/10.1111/desc.12082>
- Figueiredo, V. L. M. (2002). *WISC-III: Escala de Inteligência Wechsler para Crianças - adaptação brasileira da 3ª edição*. São Paulo: Casa do Psicólogo.
- Guilarte, T. R. (2015). A Decade of Studies on Manganese Neurotoxicity in Non-Human Primates: Novel Findings and Future Directions. In L. G. Costa & M. Aschner (Eds.), *Manganese in Health and Disease* (pp. 459–476). The Royal Society of Chemistry.
- He, P., Liu, D. H., & Zhang, G. Q. (1994). Effects of high-level-manganese sewage irrigation on children’s neurobehavior. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi [Chinese Journal of Preventive Medicine]*, 28(4), 216–8. Retrieved from <http://scholar.google.com/scholar?hl=en&btnG=Search&q=intitle:Effects+of+high+level+manganese+sewage+irrigation+on+children’s+neurobehavior#3>
- Hermida, M. J., Segretin, M. S., Prats, L. M., Fracchia, C. S., Colombo, J. a., & Lipina, S. J. (2015). Cognitive neuroscience, developmental psychology, and education: Interdisciplinary development of an intervention for low socioeconomic status kindergarten children. *Trends in Neuroscience and Education*, 4(1–2), 15–25. <http://doi.org/10.1016/j.tine.2015.03.003>
- Iannilli, E., Gasparotti, R., Hummel, T., Zoni, S., Benedetti, C., Fedrigli, C., ... Lucchini, R. G. (2016). Effects of manganese exposure on olfactory functions in teenagers: A pilot study. *PLoS ONE*, 11(1). <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0144783>
- Kerr, A., & Zelazo, P. D. (2004). Development of “hot” executive function: The children’s gambling task. *Brain and Cognition*, 55(1), 148–157. [http://doi.org/10.1016/S0278-2626\(03\)00275-6](http://doi.org/10.1016/S0278-2626(03)00275-6)

- Kessels, R. P., van den Berg, E., Ruis, C., & Brands, A. M. a. (2008). The backward span of the Corsi Block-Tapping Task and its association with the WAIS-III Digit Span. *Assessment*, 15(4), 426–34. <http://doi.org/10.1177/1073191108315611>
- Kessels, R. P., van Zandvoort, M. J., Postma, a, Kappelle, L. J., & de Haan, E. H. (2000). The Corsi Block-Tapping Task: standardization and normative data. *Applied Neuropsychology*, 7(4), 252–8. [http://doi.org/10.1207/S15324826AN0704\\_8](http://doi.org/10.1207/S15324826AN0704_8)
- Korkman, M., Kirk, U., & Kemp, S. (2007). *Nepsy-II: A Developmental Neuropsychological Assessment*. San Antonio: Harcourt Assessment.
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., & Loring, D. W. (2004). *Neuropsychological assessment*. New York: Oxford University Press.
- Mata, F. G. da, Moraes, P. H. P. de, Cunha, A. F., Leite, W. B., Fuentes, D., & Malloy-Diniz, L. F. (2010). Children Gambling Task. In L. F. Malloy-Diniz, D. Fuentes, P. Mattos, & N. Abreu (Eds.), *Avaliação Neuropsicológica* (pp. 378–381). Porto Alegre: Artmed.
- Mata, F. G. da, Neves, F. S., Lage, G. M., Moraes, P. H. P. de, Mattos, P., Fuentes, D., ... Malloy-diniz, L. F. (2011). Avaliação neuropsicológica do processo de tomada de decisões em crianças e adolescentes : uma revisão integrativa da literatura. *Rev Psiq Clín.*, 38(3), 106–15.
- Meltzer, L. (2010). *Promoting Executive Function in the Classroom*. New York London: Guilford Press.
- Menezes-Filho, J. A., Bouchard, M., Sarcinelli, P. N., & Moreira, J. C. (2009). Manganese exposure and the neuropsychological effect on children and adolescents: a review. *Revista Panamericana de Salud Pública = Pan American Journal of Public Health*, 26(6), 541–8. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20107709>
- Menezes-Filho, J. A., Carvalho, C. F., Viana, G. F. S., Ferreira, J. R. D., Nunes, L. S., Mergler, D., & Abreu, N. (2014). Elevated manganese exposure and school-aged children's behavior: A gender-stratified analysis. *Neurotoxicology*, 45, 293–300. <http://doi.org/10.1016/j.neuro.2013.09.006>
- Menezes-Filho, J. A., Novaes, C. D. O., Moreira, J. C., Sarcinelli, P. N., & Mergler, D. (2011). Elevated manganese and cognitive performance in school-aged children and their mothers. *Environmental Research*, 111(1), 156–63. <http://doi.org/10.1016/j.envres.2010.09.006>
- Miekeley, N., Carneiro, M. T. W. D., & Silveira, C. L. P. da. (1998). How reliable are human hair reference intervals for trace elements? *The Science of the Total Environment*, 218(1), 9–17. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9718741>
- Moffitt, T. E., Arseneault, L., Belsky, D., Dickson, N., Hancox, R. J., Harrington, H., ... Caspi, A. (2011). A gradient of childhood self-control predicts health, wealth, and public safety. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 108(7), 2693–2698. <http://doi.org/10.1073/pnas.1010076108>
- Mueller, S. C., Maheu, F. S., Dozier, M., Peloso, E., Mandell, D., Leibenluft, E., ... Ernst, M. (2010). Early-life stress is associated with impairment in cognitive control in adolescence: An fMRI study. *Neuropsychologia*, 48(10), 3037–3044. <http://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2010.06.013>
- Nascimento, S. N., Barth, A., Göethel, G., Baierle, M., Charão, M. F., Brucker, N., ... Garcia, S.

- C. (2015). Cognitive deficits and ALA-D-inhibition in children exposed to multiple metals. *Environmental Research*, 136, 387–395. <http://doi.org/10.1016/j.envres.2014.10.003>
- Oulhote, Y., Mergler, D., Barbeau, B., Bellinger, D. C., Bouffard, T., Brodeur, M.-È., ... Bouchard, M. F. (2014). Neurobehavioral function in school-age children exposed to manganese in drinking water. *Environmental Health Perspectives*, 122(12), 1343–50. <http://doi.org/10.1289/ehp.1307918>
- Riojas-Rodríguez, H., Solís-Vivanco, R., Schilman, A., Montes, S., Rodríguez, S., Ríos, C., & Rodríguez-agudelo, Y. (2010). Intellectual function in Mexican children living in a mining area and environmentally exposed to manganese. *Environmental Health Perspectives*, 118(10), 1465–70. <http://doi.org/10.1289/ehp.0901229>
- Rodrigues, J. L. G. (n.d.). *Exposição ambiental ao manganês e Efeitos no comportamento de escolares do município de Simões Filho, Bahia*. Programa de Pós-graduação em Farmácia (PPGFAR) da Universidade Federal da Bahia.
- Rosário, P., González-pienda, J. A., Cerezo, R., Pinto, R., Ferreira, P., & Abilio, L. (2010). Eficacia del programa «( Des ) venturas de Testas» para la promoción de un enfoque profundo de estudio. *Psicothema*, 22(4), 828–834.
- Rosário, P., Núñez, J. C., & Gonzalez-Pienda, J. (2007). Auto-regulação em crianças sub-10. Projecto Sarilhos do Amarelo. Porto Editora.
- Stein, L. M. (1994). TDE - Teste de Desempenho Escolar: manual para aplicação e interpretação. São Paulo, SP: Casa do Psicólogo.
- Wasserman, G. A., Liu, X., Parvez, F., Ahsan, H., Levy, D., Factor-Litvak, P., ... Graziano, J. H. (2006). Water manganese exposure and children's intellectual function in Araihasar, Bangladesh. *Environmental Health Perspectives*, 114(1), 124–9. <http://doi.org/10.1289/ehp.8030>
- Wasserman, G. A., Liu, X., Parvez, F., Factor-Litvak, P., Ahsan, H., Levy, D., ... Graziano, J. H. (2011). Arsenic and manganese exposure and children's intellectual function. *Neurotoxicology*, 32(4), 450–7. <http://doi.org/10.1016/j.neuro.2011.03.009>
- Zoni, S., & Lucchini, R. G. (2013). Manganese exposure. *Current Opinion in Pediatrics*, 25(2), 255–260. <http://doi.org/10.1097/MOP.0b013e32835e906b>

#### **4.4. Estudo Empírico IV:**

### **Trajatória Desenvolvidmental do Perfil Neuropsicológico e Estimulação das Funções Executivas: uma série de casos de escolares expostos ao Manganês**

**Resumo:** Manganês (Mn) é um nutriente essencial ao organismo, no entanto em altos níveis está associado ao comprometimento neuropsicológico em crianças. Este estudo objetivou analisar uma série de casos de crianças expostas ambientalmente ao Mn através da descrição longitudinal do perfil neuropsicológico incluindo a avaliação do efeito da participação no programa de estimulação das funções executivas Heróis da Mente (PHM). Participaram 8 crianças residentes da cidade de Simões-Filho – Bahia, cuja principal fonte de exposição ao Mn é por via respiratória. As crianças foram divididas em dois grupos: sem estimulação (Grupo Controle) e com estimulação (Grupo Experimental). Foram avaliadas as seguintes funções cognitivas: inteligência, funções executivas, atenção e desempenho escolar. As crianças foram avaliadas em três momentos distintos: primeira avaliação (T1), 2012; segunda avaliação (T2), 2014, e a terceira avaliação (T3), 2015. A implementação do PHM aconteceu entre T2 e T3. Os resultados de cada criança foram comparados consigo mesma nos três momentos de avaliação, totalizando um intervalo de quatro anos, sendo que todas as crianças tinham 7 ou 8 anos inicialmente. Os dados evidenciaram que o perfil neuropsicológico das crianças mudou para algumas das funções avaliadas ao longo do tempo com decaimento em parte dos casos dos escores Z de inteligência, memória de trabalho verbal e fluência verbal semântica. A análise dos casos revelou que três das crianças do grupo controle mostraram maior tendência a terem perdas cognitivas. Já as crianças que participaram do PHM apresentaram mais ganhos cognitivos que perdas principalmente entre T2 e T3, mesmo esse grupo tendo apresentado níveis de Mn superior ao grupo controle e com menores escores Z, principalmente em T1.

**Palavras Chave:** Neuropsicologia, Manganês, Desenvolvimento infantil, Estimulação Cognitiva, Estudos de Casos.



## **Introdução**

A Neuropsicologia é uma área do conhecimento interdisciplinar que estuda a relação entre cérebro, comportamento e a cognição. O processo de avaliação neuropsicológica (AN) contribui para o estabelecimento do prognóstico, através da identificação das forças e fraquezas dos domínios cognitivos, ajudando então no planejamento das intervenções no processo de habilitação ou reabilitação cognitiva (Godoy, Dias, Trevisan, Menezes, & Seabra, 2010). Alterações neurológicas e neuropsicológicas vêm sendo identificadas em populações expostas a metais com potencial neurotóxico, como o Manganês (Mn) (Abreu, Carvalho, Siquara, & Menezes-Filho, 2015; Coetzee et al., 2016). A exposição a metais com potencial neurotóxico prejudica o desenvolvimento das funções cognitivas principalmente de crianças e adolescentes que são mais susceptíveis aos efeitos deletérios da exposição que interfere no processo de maturação cerebral.

Estudos neuropsicológicos com crianças expostas ambientalmente ao Mn identificaram que maiores níveis de Mn estiveram associados ao menor desempenho em inteligência (Menezes-Filho et al., 2011; Riojas-Rodríguez et al., 2010), memória e aprendizagem (Oulhote et al., 2014; Torres-Agustín et al., 2012), função motora (Hernández-Bonilla et al., 2011), funções executivas (Carvalho et al., 2014) e desempenho acadêmico (Khan et al., 2012). A região de Simões-Filho – Bahia abriga uma metalúrgica, localizada à 2 km do centro da cidade, que processa ligas de ferro-manganês e está em operação desde a década de 70.

Estudos prévios em comunidades que vivem muito próximas a essa metalúrgica mostraram que os níveis de Mn no cabelo associaram-se negativamente às funções cognitivas em adultos (Viana et al., 2014) e crianças (Carvalho et al., 2014), além da associação com o aumento de problemas de comportamento externalizantes principalmente em meninas (Menezes-Filho et al., 2014). Devido às dificuldades em funções executivas e aumento em comportamentos externalizantes identificadas nesta região da Bahia associadas aos níveis de Mn (Carvalho et al., 2014; Menezes-Filho et al., 2014), além dos demais fatores de risco presentes na população alvo, como as questões socioeconômicas, situação escolar e ambiente familiar, essas comunidades configuram-se como socialmente vulneráveis.

As funções executivas (FE) são definidas como um conjunto de habilidades associadas a pelo menos três componentes básicos: memória operacional (manutenção e transformação da informação), controle inibitório (capacidade de inibir respostas e autorregular-se) e flexibilidade cognitiva (alternar entre duas ou mais informações), estes componentes dão base para comportamentos mais complexos como solução de problemas, tomada de decisão e raciocínio lógico (Diamond, 2013).

Uma literatura crescente tem evidenciado que a participação em programas de estimulação das FE beneficiam principalmente crianças em situação de vulnerabilidade e baixas FE (Diamond & Ling, 2016). A partir desse contexto, foi desenvolvido o Programa Heróis da Mente - PHM (Carvalho & Abreu, 2014), um programa de estimulação e promoção das FE, planejado para ser instruído por professores. O programa enfatiza o mundo lúdico infantil através da narrativa e de historinhas em quadrinhos sobre os personagens, que são os Heróis da Mente. Os personagens – heróis, foram criados para apoiar as crianças no sentido de oferecer modelos e estratégias de autorregulação, planejamento e controle sobre as ações e escolhas. Além das histórias em quadrinhos, foram desenvolvidas e adaptadas 41 atividades, as quais são distribuídas em quatro módulos para a promoção dos seguintes aspectos das FE: 1- Organização e Planejamento, 2- Atenção, Controle Inibitório e Flexibilidade Cognitiva, 3- Memória de Trabalho e Prospectiva e 4- Emoção e Autorregulação. Este estudo tem por objetivo: 1) analisar uma série de casos de crianças expostas ambientalmente ao Mn através da descrição do perfil neuropsicológico e da trajetória desenvolvimental das funções avaliadas; 2) avaliar mudanças no perfil cognitivo devido à participação em um programa de estimulação das FE.

## **Métodos**

### ***Área de estudo e participantes***

Esse estudo é recorte de dois projetos de pesquisa que vem sendo conduzido por nosso grupo e envolve a população exposta ambientalmente ao Mn por via respiratória, advinda de atividade industrial da região de Simões-Filho – Bahia. Foram identificadas oito crianças com idade e escolaridade semelhantes que participaram de ambos os projetos e por isso foram selecionadas para a análise do perfil neuropsicológico. As crianças possuíam idade média de 7,3 anos em 2012 e de 10,7 anos em 2015. As crianças foram avaliadas em três momentos distintos, sendo a primeira avaliação em 2012 (T1),

enquanto que a segunda e a terceira avaliação ocorreram em 2014 (T2) e 2015 (T3) respectivamente, em função da implementação de um programa de estimulação com foco no aprimoramento e desenvolvimento das FE e autorregulação - o Programa Heróis da Mente (Carvalho & Abreu, 2014) - que foi oferecido para quatro dessas oito crianças. Os projetos de pesquisa foram devidamente aprovados pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Enfermagem da Universidade Federal da Bahia e todos os responsáveis dos participantes assinaram o termo de consentimento para participação em 2012 e 2015.

### ***Coleta e análise do Mn no cabelo***

As amostras de cabelo foram obtidas a partir de uma área próxima à região occipital do couro cabeludo. Uma mecha de 0.5 cm de diâmetro foi coletada com auxílio de uma tesoura de aço inoxidável cirúrgico. Após a secção, as amostras foram acondicionadas em saco plástico de amostragem e armazenadas à temperatura ambiente até o momento de análise. A análise de Mn nas amostras de cabelo foi processada de acordo com o método descrito por Wright et al. (2006). A análise detalhada do tratamento e análise das amostras de cabelo é descrita por Menezes-Filho, Paes, et al. (2009).

### ***Avaliação Neuropsicológica***

#### ***Procedimentos de Coleta de Dados***

A Inteligência foi avaliada no T1 a partir do QI estimado (Mello et al, 2011) com a Escala Wechsler de Inteligência para Crianças – WISC III (Figueiredo, 2002). No T2 e T3 utilizou-se as Matrizes Progressivas Coloridas de Raven (Angelini et al., 1999) para mensurar o funcionamento cognitivo geral das crianças. O desempenho acadêmico foi avaliado pelo Teste do Desempenho Escolar (TDE) (Stein, 1994), aplicado apenas no T2 e T3. As demais funções cognitivas e respectivos instrumentos foram avaliados nos três momentos: memória de trabalho (Cubos de Corsi e subteste de Dígitos do WISC-III) (Kessels et al., 2008); atenção sustentada (Teste de Atenção Visual – TAVIS 3) (Coutinho et al., 2006); Funções Executivas, sendo os componentes de controle inibitório e flexibilidade cognitiva avaliados pelo subteste Inibindo Respostas e fluência verbal avaliado pelo subteste Produzindo Palavras, ambos subtestes do NEPSY-II (Argollo et al., 2009; Korkman et al., 2007). As avaliações aconteceram no ambiente escolar em até 3 encontros, totalizando cerca de 1,5 hora de avaliação, sendo este procedimento realizado

em uma sala disponibilizada pela escola por avaliadores devidamente treinados para a aplicação dos instrumentos.

### *Instrumentos*

*Escala Wechsler de Inteligência para Crianças – WISC III* (Figueiredo, 2002): foi aplicada a versão reduzida para estimar o QI dos participantes. O QI estimado é obtido a partir da soma dos escores ponderados de Vocabulários e Cubos. Mello et al. (2011) encontraram que o QI estimado da forma reduzida apresentou uma alta correlação com o QI total obtido pela aplicação da escala completa. Esses resultados sugerem que a utilização do QI estimado pode ser feita quando há uma restrição de tempo ou quando se tem por objetivo fazer uma triagem, como o do presente estudo.

*Matrizes Progressivas Coloridas de Raven* (Angelini et al., 1999): é um teste de que avalia raciocínio não verbal composto por 36 itens que vão aumentando em termos de dificuldade de forma progressiva. É considerado um teste clássico para avaliação do desempenho intelectual e dispõe de normas para população brasileira de 5,5 anos a 11,5 anos que é representado pelo percentil de desempenho (Angelini et al., 1999).

*Dígitos WISC-III* (Wechsler, 2002) e *Cubos de Corsi* (Kessels, van Zandvoort, Postma, Kappelle, & de Haan, 2000) correspondem a dois testes amplamente utilizados na literatura que avaliam atenção visual e auditivo-verbal e memória de trabalho verbal e visual. As duas tarefas possuem a mesma lógica de repetir sequências de números (Dígitos) ou toques em cubos (Cubos de Corsi) na ordem direta (OD) e ordem indireta (OI), representando memória de curto prazo e operacional, respectivamente. A tarefa de dígitos avalia o componente verbal e a de toques em cubos o componente visual. Foram analisados os escores brutos com o somatório das tentativas corretas na OD (função atencional) e na OI (memória de trabalho) para Cubos de Corsi e o escore ponderado de Dígitos que é calculado pela soma das OD e OI.

*Inibindo Resposta* (NEPSY-II - Avaliação Neuropsicológica do Desenvolvimento) (Argollo et al., 2009; Korkman et al., 2007). Inibindo Resposta (IR) é uma tarefa que avalia controle inibitório e flexibilidade cognitiva que é constituída de seis itens de avaliação agrupados em duas partes: figuras geométricas e setas. As duas partes são divididas em três tarefas que são agrupadas para gerarem os escores em nomeação, inibição e mudança. A tarefa de nomeação consiste em nomear os estímulos que são

apresentados, já em inibição é necessário inibir a resposta preponderante para que seja dito a nomeação do outro estímulo, por fim a tarefa de mudança consiste em alternar respostas de nomeação e inibição sinalizados pela cor dos estímulos alvos (branco ou preto). Foram analisados os escores brutos, o somatório dos erros e o tempo total em segundos nas três condições.

*Produzindo Palavras (PP) (NEPSY-II)* é um teste de fluência verbal fonêmica composto de duas tarefas para a produção livre de palavras iniciadas com a letra “S” e “F”. A tarefa consiste em dizer todas as palavras que o examinando puder lembrar, no tempo máximo de 60 segundos para cada uma das tarefas. Avalia a capacidade de buscar palavras de uma forma não comum que demanda mais esforço das funções executivas de nível superior.

*Tarefa de Atenção Sustentada do TAVIS-III – Teste de Atenção Visual 3ª edição (Duchesne & Mattos, 1997)*: consiste em um teste computadorizada que avalia a atenção sustentada. A criança é solicitada a apertar o botão de um controle assim que a mesma visualizar o estímulo alvo na tela do computador. Utilizou-se a versão de 7 a 11 anos (estímulo alvo = relógio, com duração de 6 minutos). O programa fornece escores de tempo tempo de reação médio (TRM), erros por ação e erros por omissão. Neste estudo optou-se pela análise do TRM é definido pela média de todos os tempo de reações registrados em cada estímulo correto detectado, o qual é expressado pelo tempo em milissegundos (ms) que a criança leva para apertar o botão, desde o momento que aparece o estímulo na tela até a emissão da resposta da criança no controle.

*Teste de Desempenho Escolar (TDE) (Stein, 1994)*: O TDE é um instrumento padronizado que avalia o desempenho escolar em Leitura, Escrita e Aritmética para estudantes de 1ª a 6ª séries (atualmente do 2º ao 7º ano) do Ensino Fundamental, que aumentam gradativamente em nível de dificuldade. Em escrita é solicitado que se escreva uma série de palavras ditadas que são apresentadas oralmente. Em aritmética responde-se a três itens orais, seguido de itens que envolvem cálculos aritméticos a serem resolvidos. Por fim, em leitura é solicitado a leitura de palavras isoladas. O teste então disponibiliza escores para cada subteste contabilizado pela quantidade de acertos e a soma dos subteste gera um escore total de desempenho escolar, o qual foi o único analisado neste estudo.

### ***Procedimento de análise de dados***

O desempenho de cada criança foi comparado entre si nos três momentos de avaliação, totalizando um intervalo de quatro anos. Além disso, comparou-se o desempenho do grupo de crianças que participou do programa de estimulação das FE (Grupo Experimental – GE) com o grupo que não participou do PHM (Grupo Controle – GC). Os dados de classificação foram gerados a partir dos manuais dos instrumentos utilizados. Para as tarefas do NEPSY-II utilizaram-se dados disponibilizados pela autora do referido instrumento, uma vez que este está em fase de normatização. Para os dados da tarefa de Cubos de Corsi foram utilizados as normas de Siquara (2014) e (Conceição, 2014), que foram compostas de crianças de escola pública com desenvolvimento típico do estado da Bahia.

A fim de obter medidas de todos os testes na mesma escala, utilizou-se a transformação em escore Z. Sendo assim, no escore Z a pontuação 0 representa a média populacional, dentro de uma distribuição normal, e o desvio padrão equivale ao valor 1. Os valores do escore Z em sua maioria oscilam entre -3 até +3, o que corresponde a 99.72% da área sob a curva da distribuição normal. Para uma interpretação clínica, utilizaremos a seguinte classificação do escore Z: Muito Baixo (< -2.0), Baixo (-1.3 a -2.0), Médio Inferior (-0.6 a -1.3), Médio (-0.6 a 0.6), Médio Superior (0.6 a 1.3), Superior (1.3 a 2.0), Muito Superior (>2.0). Os escores Z gerados dos testes Inibindo Respostas e do TAVIS foram invertidos, pois os mesmos se referem a quantidade de erros e tempo (quanto maior, pior o desempenho). A inversão se deu para manter a lógica de desempenho, quanto maior o escore, melhor o desempenho. Apenas o desempenho no TDE não foi possível gerar o escore Z, pois as normas do instrumento não disponibilizam média e desvio padrão.

### **Resultados**

A Tabela 1 resume as principais características sociodemográficas dos participantes. Na primeira avaliação em 2012, as crianças tinham entre 7 e 8 anos, a maioria do 2º ano escolar, residiam na comunidade desde seu nascimento e por conta disso possuem uma exposição ao manganês crônica e de longo prazo. Observou-se que os participantes 5, 6, 7 e 8 que compõem o GE possuíam maiores níveis de Mn no cabelo

com média de 27.9 µg/g, medidos no T1, enquanto que GC apresentou média de 6.9 µg/g. Em relação à classe socioeconômica a maioria das crianças pertence às classes D e E, que são consideradas as mais baixas. Sete crianças vivem somente com a mãe, a idade materna média no T1 foi de 34 anos e em relação ao nível de escolaridade materna, a maioria estudou até o Ensino Fundamental I.

Tabela 1 – Características Sociodemográficas e níveis de Mn no cabelo nos três momentos de avaliação T1 (2012), T2 (2014) e T3 (2015).

Participante - sexo	Idade em anos		Ano Escolar			Mn no cabelo µg/g*	Classe SE**	Escolaridade Materna
	T1	T3	T1	T2	T3	T1		
GC 1 - Feminino	7	10	2º ano	4º ano	5º ano	9.6	C2	Ensino Fundamental I e II
2 - Masculino	7	10	2º ano	3º ano	4º ano	3.2	D	Ensino médio completo
3 - Feminino	7	10	2º ano	3º ano	4º ano	5.2	E	Ensino Fundamental I
4 - Masculino	8	12	2º ano	4º ano	5º ano	9.7	E	Ensino Fundamental I
<b>Total (média)</b>	<b>7.3</b>	<b>10.5</b>				<b>6.9</b>		
GE 5 - Masculino	8	12	3º ano	4º ano	5º ano	28.2	D	Ensino Fundamental I
6 - Feminino	7	11	2º ano	4º ano	5º ano	34.0	D	Ensino Fundamental I
7 - Masculino	7	10	2º ano	2º ano	3º ano	16.9	C2	Ensino Fundamental I
8 - Feminino	8	11	2º ano	4º ano	5º ano	32.5	D	Ensino Fundamental I
<b>Total (média)</b>	<b>7.5</b>	<b>11.0</b>				<b>27.9</b>		

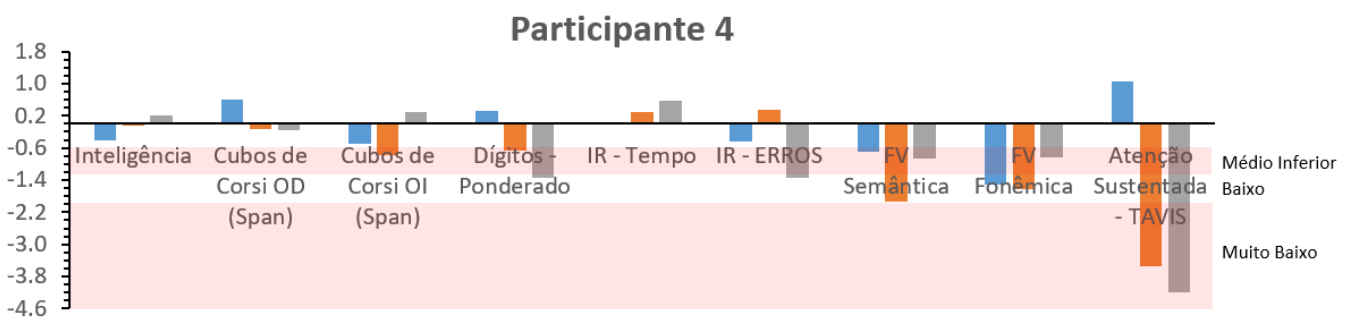
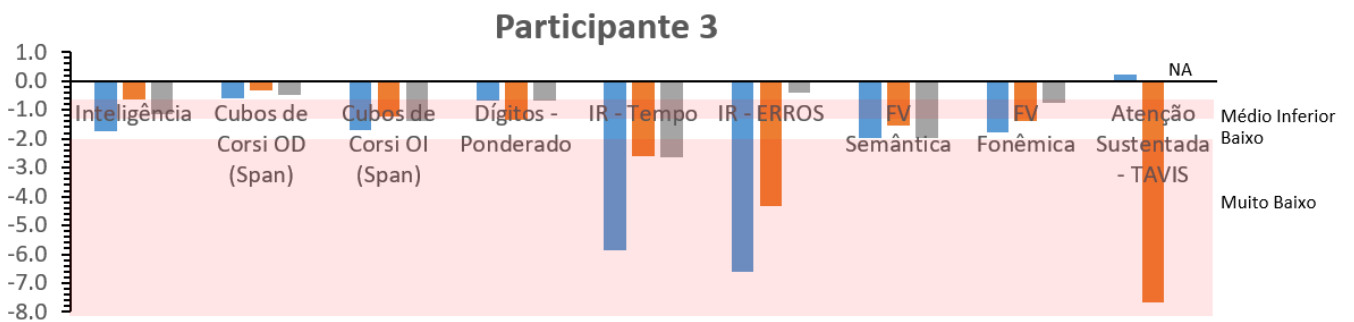
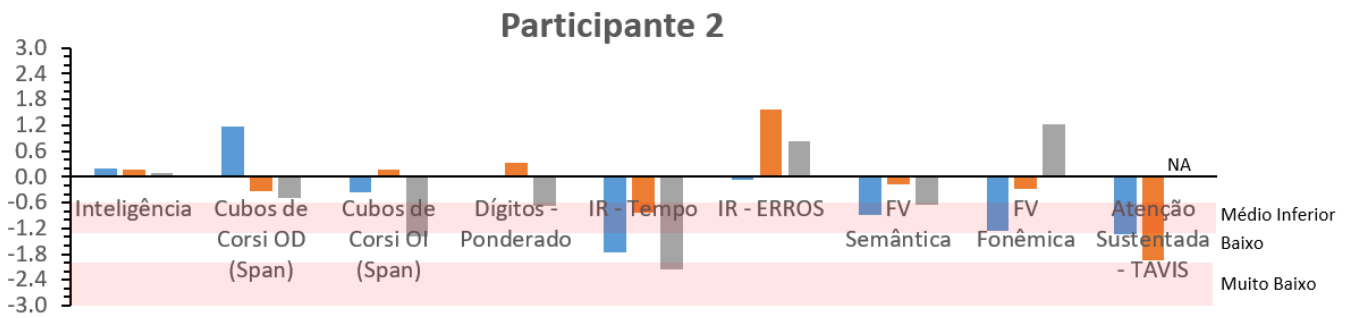
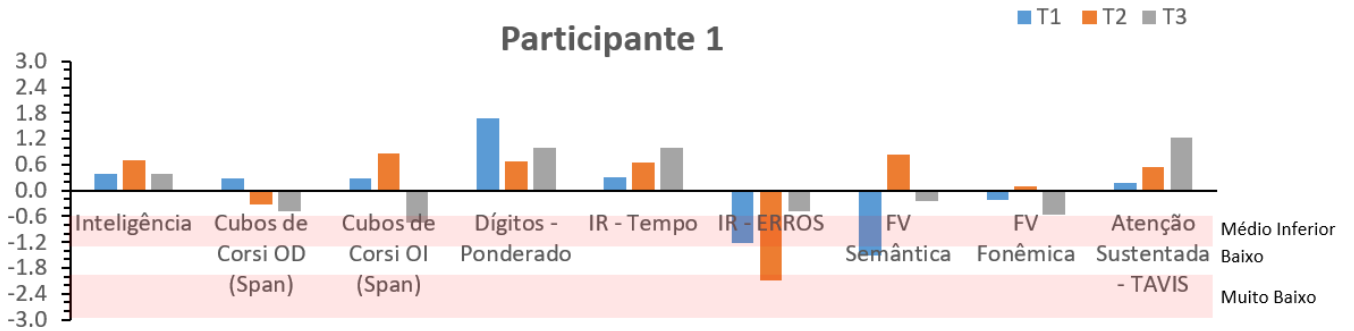
\*Referência para população com níveis normais: 0,25 – 1,15 µg/g (Miekeley et al., 1998)

\*\* SE - Socioeconômica

GC – grupo controle; GE – grupo experimental

Verificou-se que o perfil neuropsicológico das crianças mudou nos três momentos das avaliações a depender da função avaliada. Serão apresentados os dados por grupo de inserção, a saber, o Grupo Controle que não recebeu a intervenção, ao passo que o Grupo Experimental participou do programa de estimulação das funções executivas PHM. A Figura 1 apresenta os participantes e seus desempenhos de acordo com o escore Z e os escores originais do desempenho em inteligência e memória de trabalho (Tabela 2), Funções Executivas (Tabela 3) e atenção sustentada e desempenho escolar (Tabela 4).

## Grupo Controle





## Grupo Experimental

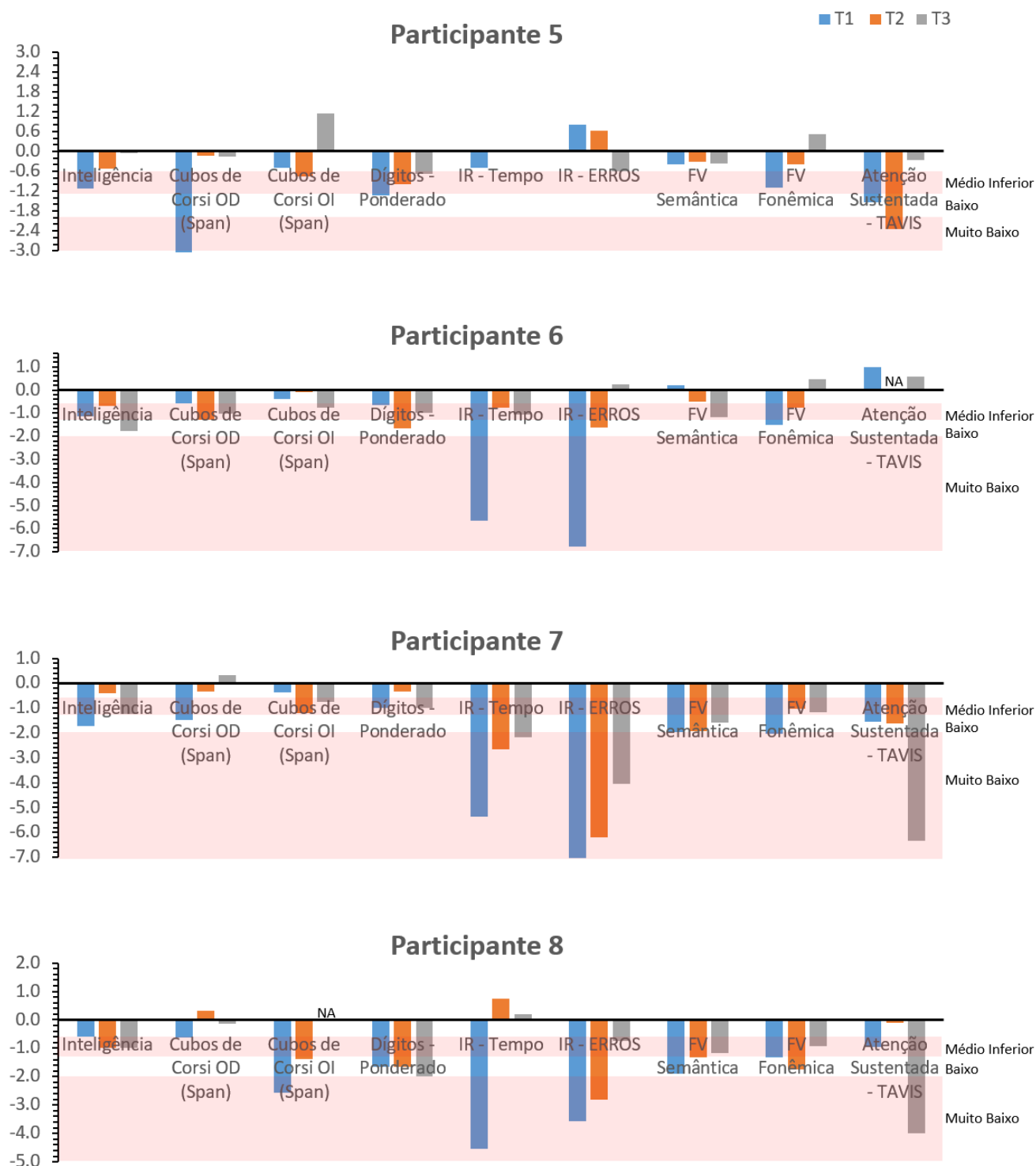


Figura 1 – Escores Z dos testes neuropsicológicos para cada participante nos três momentos de avaliação T1 (2012), T2 (2014) e T3 (2015). Classificação do escore Z: Muito Baixo (< -2.0), Baixo (-1.3 à -2.0), Médio Inferior (-0.6 à -1.3), Médio (-0.6 à 0.6), Médio Superior (0.6 à 1.3), Superior (1.3 à 2.0), Muito Superior (>2.0). Siglas: OD – Ordem Direta; OI – Ordem indireta; IR – Inibindo Respostas; FV – Fluência Verbal; NA – Não Avaliado.

Tabela 2 – Escores e classificação do desempenho em Inteligência e Memória Operacional nos três momentos de avaliação T1 (2012), T2 (2014) e T3 (2015).

		Inteligência								
		QI Estimado WISC-III			Matrizes Progressivas Coloridas de Raven					
Participante		T1			T2			T3		
		QI	Z		Percentil	Z		Percentil	Z	
<b>Grupo Controle</b>	<b>1</b>	106	0.40	+	65	0.69	++	70	0.39	+
	<b>2</b>	103	0.20	+	60	0.16	+	50	0.08	+
	<b>3</b>	74	-1.73	--	35	-0.63	-	20	-1.14	-
	<b>4</b>	94	-0.40	+	50	-0.05	+	50	0.22	+
<b>Grupo Experimental</b>	<b>5</b>	83	-1.13	-	35	-0.52	+	40	-0.05	+
	<b>6</b>	83	-1.13	-	23	-0.68	-	7	-1.77	--
	<b>7</b>	74	-1.73	--	35	-0.38	+	15	-1.23	-
	<b>8</b>	91	-0.60	+	17	-0.98	-	17	-0.98	-
<b>Total (Média)</b>		88.5	-0.77		40.0	-0.30		33.6	-0.56	
<b>Memória de Trabalho Verbal</b>										
<b>Dígitos Escore Ponderado</b>										
		T1			T2			T3		
		Ponderado	Z		Ponderado	Z		Ponderado	Z	
<b>Grupo Controle</b>	<b>1</b>	15	1.67	+++	12	0.67	++	13	1.00	++
	<b>2</b>	10	0.00	+	11	0.33	+	8	-0.67	-
	<b>3</b>	8	-0.67	-	6	-1.33	--	8	-0.67	-
	<b>4</b>	11	0.33	+	8	-0.67	-	6	-1.33	--
<b>Grupo Experimental</b>	<b>5</b>	6	-1.33	--	7	-1.00	-	8	-0.67	-
	<b>6</b>	8	-0.67	-	5	-1.67	--	7	-1.00	-
	<b>7</b>	7	-1.00	-	9	-0.33	+	7	-1.00	-
	<b>8</b>	5	-1.67	--	5	-1.67	--	4	-2.00	---
<b>Total (Média)</b>		8.8	-0.42		7.9	-0.71		7.6	-0.79	
<b>Memória de Trabalho Visuoespacial</b>										
<b>Cubos de Corsi Ordem Indireta (Span)</b>										
		T1			T2			T3		
		Span	Z		Span	Z		Span	Z	
<b>Grupo Controle</b>	<b>1</b>	3	0.29	+	5	0.86	++	3	-0.74	-
	<b>2</b>	2	-0.37	+	4	0.17	+	2	-1.38	--
	<b>3</b>	0	-1.71	--	2	-1.21	-	2	-1.38	--
	<b>4</b>	3	-0.51	+	4	-0.77	-	5	0.30	+
<b>Grupo Experimental</b>	<b>5</b>	3	-0.51	+	4	-0.77	-	6	1.15	++
	<b>6</b>	2	-0.37	+	4	-0.09	+	4	-0.77	-
	<b>7</b>	2	-0.37	+	2	-1.21	-	3	-0.74	-
	<b>8</b>	0	-2.56	---	2	-1.38	--	NA	NA	
<b>Total (Média)</b>		1.9	-0.76		3.4	-0.55		3.6	-0.51	

--- Muito Baixo (Z escore < -2.0)

-- Baixo (Z escore -2.0 à -1.3)

- Médio Inferior (-1.3 à -0.6)

+ Médio (Z escore -0.6 à 0.6)

++ Médio-Superior (Z escore 0.6 à 1.3)

+++ Superior (Z escore >1.3)

NA – Não Avaliado.

Tabela 3 – Escores e classificação do desempenho em Funções Executivas nos testes Inibindo Respostas e Fluência Verbal nos três momentos de avaliação T1 (2012), T2 (2014) e T3 (2015).

Participantes	Funções Executivas																		
	Inibindo Respostas - Tempo (segundos-S)						Inibindo Respostas – Erros-E												
	T1		T2		T3		T1		T2		T3								
	S	Z	S	Z	S	Z	E	Z	E	Z	E	Z							
<b>Grupo Controle</b>	<b>1</b>	304	0.31	+	257	0.65	++	212	1.00	++	46	-1.21	-	44	-2.09	---	30	-0.49	+
	<b>2</b>	461	-1.76	--	327	-0.84	-	351	-2.14	---	32	-0.08	+	11	1.58	+++	16	0.82	++
	<b>3</b>	771	-5.85	---	410	-2.61	---	373	-2.64	---	113	-6.61	---	64	-4.31	---	29	-0.39	+
	<b>4</b>	291	0.00	+	230	0.28	+	202	0.59	+	45	-0.45	+	23	0.36	+	34	-1.33	--
<b>Grupo Experimental</b>	<b>5</b>	332	-0.50	+	241	0.03	+	228	-0.01	+	20	0.80	++	18	0.62	++	26	-0.60	+
	<b>6</b>	756	-5.66	---	290	-0.76	-	287	-1.05	-	115	-6.77	---	42	-1.61	--	25	0.25	+
	<b>7</b>	734	-5.37	---	413	-2.67	---	352	-2.17	---	121	-7.26	---	81	-6.20	---	68	-4.04	---
	<b>8</b>	665	-4.53	---	224	0.73	++	234	0.19	+	107	-3.57	---	55	-2.82	---	44	-0.75	-
<b>Total (Média)</b>	539	-2.9		299	-0.6		280	-0.8		74.9	-3.1		42.3	-1.8		34	-0.8		
	Fluência Verbal Semântica						Fluência Verbal Fonêmica												
	T1		T2		T3		T1		T2		T3								
	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z	Z								
<b>Grupo Controle</b>	<b>1</b>	11	-1.51	--	33	0.85	++	26	-0.25	+	8	-0.21	+	13	0.10	+	12	-0.55	+
	<b>2</b>	15	-0.88	-	25	-0.16	+	23	-0.65	-	4	-1.26	-	11	-0.27	+	21	1.24	++
	<b>3</b>	8	-1.97	--	14	-1.56	--	13	-1.98	--	2	-1.79	--	5	-1.38	--	11	-0.75	-
	<b>4</b>	19	-0.70	-	16	-1.92	--	24	-0.86	-	3	-1.52	--	7	-1.62	--	11	-0.84	-
<b>Grupo Experimental</b>	<b>5</b>	21	-0.40	+	29	-0.30	+	28	-0.35	+	5	-1.09	-	14	-0.40	+	19	0.52	+
	<b>6</b>	22	0.21	+	24	-0.51	+	22	-1.18	-	3	-1.52	--	11	-0.75	-	19	0.47	+
	<b>7</b>	8	-1.97	--	11	-1.94	--	16	-1.58	--	1	-2.05	---	7	-1.01	-	9	-1.15	-
	<b>8</b>	11	-1.90	--	18	-1.32	--	22	-1.18	-	4	-1.31	--	6	-1.75	--	11	-0.92	-
<b>Total (Média)</b>	14.4	-1.1		21.3	-0.9		21.8	-1.0		3.8	-1.3		9.3	-0.9		14.1	-0.2		

--- Muito Baixo (Z escore < -2.0)

-- Baixo (Z escore -2.0 à -1.3)

- Médio Inferior (-1.3 à -0.6)

+ Médio (Z escore -0.6 à 0.6)

++ Médio-Superior (Z escore 0.6 à 1.3)

+++ Superior (Z escore >1.3)

Tabela 4 – Escores e classificação do desempenho em Atenção Sustentada – TAVIS-3 e no Teste de Desempenho Escolar nos três momentos de avaliação T1 (2012), T2 (2014) e T3 (2015).

Atenção Sustentada – TAVIS										
(Tempo de Reação médio em milissegundos)										
Participantes		T1			T2			T3		
		mls	Z		mls	Z		mls	Z	
<b>Grupo Controle</b>	<b>1</b>	812	0.18	+	503	0.55	+	454	1.22	++
	<b>2</b>	1298	-1.34	--	968	-1.95	--	NA	NA	
	<b>3</b>	791	0.24	+	2031	-7.67	---	NA	NA	
	<b>4</b>	478	1.07	++	864	-3.55	---	929	-4.20	---
<b>Grupo Experimental</b>	<b>5</b>	630	-1.53	--	744	-2.33	---	539	-0.26	+
	<b>6</b>	549	1.00	++	NA	NA		456	0.58	+
	<b>7</b>	1369	-1.56	--	905	-1.61	--	1419	-6.32	---
	<b>8</b>	1004	-0.95	-	623	-0.10	+	910	-4.01	---
<b>Total (Média)</b>		<b>866.4</b>	<b>-0.36</b>		<b>948.3</b>	<b>-2.38</b>		<b>784.5</b>	<b>-2.17</b>	

Teste de Desempenho Escolar							
TDE							
Grupo		T1		T2	Classificação	T3	Classificação
<b>Grupo Controle</b>	<b>1</b>	NA		86	Inferior	86	Inferior
	<b>2</b>	NA		90	Médio	101	Inferior
	<b>3</b>	NA		4	Inferior	65	Inferior
	<b>4</b>	NA		62	Inferior	NA	
<b>Grupo Experimental</b>	<b>5</b>	NA		65	Inferior	83	Inferior
	<b>6</b>	NA		53	Inferior	68	Inferior
	<b>7</b>	NA		3	Inferior	69	Inferior
	<b>8</b>	NA		47	Inferior	54	Inferior
<b>Total (Média)</b>				51.3		75.1	

--- Muito Baixo (Z escore < -2.0)

-- Baixo (Z escore -2.0 à -1.3)

- Médio Inferior (-1.3 à -0.6)

+ Médio (Z escore -0.6 à 0.6)

++ Médio-Superior (Z escore 0.6 à 1.3)

+++ Superior (Z escore >1.3)

NA – Não Avaliado.

#### *Grupo Controle - Perfil Neuropsicológico*

*Participante 1:* A participante obteve a maior parte das funções avaliadas dentro da média nos três tempos de avaliação. Em memória de trabalho (MT) verbal e visuoespacial o desempenho foi dentro do esperado para a sua idade; houve melhora em erros – inibindo respostas (IR) e em tempo – IR; em fluência verbal (FV) houve melhora entre T1 e T3 na parte semântica, entretanto declínio na parte fonêmica, mas permanecendo na média. Em

atenção sustentada houve melhora do T1 para o T2 e T3, e no TDE obteve desempenho inferior em T2 e T3, sem modificar o desempenho de um ano para o outro. A trajetória de desenvolvimento da participante ao longo dos anos demonstra estabilidade, tendo desempenho em T3 na maioria das funções considerado médio e acima da média, com apenas desempenho médio-inferior em MT visuoespacial.

*Participante 2:* Em T1 e T2 o desempenho em sua maioria ficou dentro da média, e em T3 o participante mostrou piora em pelo menos 4 escores. Ainda que na média, o desempenho para inteligência diminuiu o percentil em 10 pontos do T2 para o T3. Em MT o desempenho foi médio em T1 e T2, tendo piorado em T3 com desempenho baixo no componente verbal ( $Z = -0.67$ ) e muito baixo no componente visuoespacial ( $Z = -1.38$ ). Em tempo – IR o desempenho ficou muito abaixo da média no T3 ( $Z = -2.14$ ) e em erros – IR houve uma queda entre T2 ( $Z = 1.58$ ) e T2 ( $Z = 0.82$ ). Houve melhora em FV fonêmica, ao passo que a FV semântica se manteve com desempenho médio-inferior. Para atenção sustentada o participante piorou o desempenho ficando abaixo da média, e no TDE o desempenho também piorou. Em suma percebe-se que a trajetória de desempenho ao longo dos 4 anos mostrou uma piora nos escores na última avaliação.

*Participante 3:* O desempenho geral da participante ficou abaixo da média na maioria das funções avaliadas. Inteligência, MT visuoespacial e verbal apresentaram desempenho abaixo do esperado para a idade da criança. Em tempo – IR o desempenho foi extremamente baixo nos três momentos e em erros – IR houve melhora do T2 ( $Z = -4.31$ ) para o T3 ( $Z = -0.39$ ), atingindo um desempenho dentro da média. Em FV semântica o desempenho foi extremamente baixo no T3, enquanto que em FV fonêmica houve progressão do desempenho de limítrofe no T2 ( $Z = -1.38$ ) para médio-inferior no T3 ( $Z = -0.75$ ). O desempenho em atenção sustentada foi muito abaixo da média em T2 ( $Z = -7.67$ ) e para o TDE o desempenho foi inferior nos dois momentos, apesar do aumento nos escores brutos de 4 para 65 entre T2 e T3. A trajetória de desenvolvimento da participante demonstra a permanência de desempenho com escores médio-inferior e abaixo da média, tendo mostrado redução em pelo menos 6 dos escores Z no T3.

*Participante 4:* O desempenho geral do participante ficou dentro da média na maioria das funções avaliadas em T1, com exceção de fluência verbal, no entanto progressivamente em T3 apresenta piora em MT verbal ( $Z = -1.33$ ), IR-Erros ( $Z = -1.33$ ) e atenção sustentada ( $Z = -4.20$ ). Inteligência, MT visuoespacial e tempo – IR

ficaram dentro da média nos três tempos. MT verbal teve desempenho diminuído de médio no T1 e T2, para baixo no T3. Em erros – IR o desempenho variou de baixo (T1), médio-inferior (T2) e baixo (T3). Em FV semântica houve oscilação do desempenho, ficando dentro da média no T3; em FV fonêmica houve melhora progressiva ao longo das avaliações. Em atenção sustentada houve declínio considerável no desempenho, e no TDE o resultado do participante foi considerado inferior em T1. Ao analisar a trajetória de desempenho, percebe-se um declínio entre T1 e T3 do participante, com a redução de desempenho que deixou de ser médio e passou a ter escores baixos em MT verbal e IR-Erros e muito baixo em Atenção Sustentada, tendo melhorado apenas em FV.

*Grupo Experimental – Perfil Neuropsicológico com Estimulação das Funções Executivas.*

*Participante 5:* O desempenho do participante ficou dentro da média na maior parte das funções avaliadas nos três momentos, sendo que no T3 foi o único momento que apresentou todos os escores Z dentro da média. A inteligência obteve desempenho médio em T2 e T3, com melhora progressiva. MT visuoespacial ficou dentro da média, com melhora do *span* para superior em T3 ( $Z= 1.15$ ), e MT verbal melhorou no desempenho, indo de muito baixo no T1 e baixoT2 para médio no T3. Em tempo – IR houve melhora do T1 para o T2 e T3, enquanto que em erros – IR houve declínio, mudando de médio superior no T1 e T2 para médio no T3 ( $Z= -0.6$ ). Para FV semântica o desempenho médio foi estável, e em FV fonêmica houve progresso ao longo do tempo, com melhor desempenho em T3 ( $Z= 0.52$ ). Em atenção houve melhora no desempenho após a intervenção (T3,  $Z= -0.26$ ). No TDE o participante manteve o desempenho inferior no T2 e T3, melhorando apenas no escore bruto. Em resumo, a trajetória de desenvolvimento do participante melhorou progressivamente entre T1 e T3, principalmente apresentado ganhos em Inteligência, MT verbal, FV fonêmica e atenção sustentada.

*Participante 6:* O desempenho da participante foi heterogêneo ao longo de período das três avaliações, tendo escores mais baixos em T2, com aumento em pelo menos 4 escores em T3. Inteligência ficou abaixo do esperado nos três momentos, com redução de 16 pontos de percentil nos dois últimos momentos. Para MT

visuoespacial o desempenho foi médio nos três tempos; em MT verbal houve primeiro declínio no desempenho e depois uma melhora, T1 ( $Z = -0.67$ ), T2 ( $Z = -1.67$ ) e T3 ( $Z = -1.0$ ). Para tempo – IR houve melhora do desempenho do T1 para o T2 e T3. Para erros – IR houve melhora progressiva ao longo do tempo, alcançando desempenho na média em T3 ( $Z = 0.25$ ). Em FV semântica houve declínio do desempenho ao longo do tempo, enquanto que em FV fonêmica houve melhora gradual e significativa. O desempenho em atenção sustentada permaneceu na média, e no TDE o desempenho manteve-se inferior no T2 e T3, aumentando apenas no escore bruto em 15 pontos. Em suma, a trajetória desenvolvimental da participante apresenta uma inteligência global baixa, progressivamente ao longo do anos manteve um perfil de desempenho baixo e médio inferior, com poucos escores dentro da média, principalmente em T1 e T2, sendo que em T3 apresenta um perfil em sua maioria médio-inferior com 3 escores dentro da média, o que representa ganhos após a intervenção.

*Participante 7:* O desempenho geral do participante ficou abaixo da média na maioria das funções avaliadas, com pior desempenho em T1. A inteligência apresentou um declínio significativo entre o T2 (percentil 35) e T3 (percentil 15), com queda de 20 pontos. Para MT visuoespacial o desempenho oscilou, embora tenha ficado na média no T3, ao passo que em MT verbal o desempenho em T1 e T3 foram médio inferior e em T2 médio. No tempo – IR o desempenho obteve uma pequena melhora depois da estimulação; para erros – IR e em FV semântica o desempenho manteve-se abaixo do esperado nos três momentos, apesar da melhora no escore bruto, e em FV fonêmica o desempenho em T2 e T3 foram médio inferior. Em atenção o desempenho foi muito baixo nos três momentos, com pior desempenho em T3. No TDE o participante apresentou um aumento do escore bruto de 3 (T2) para 69 (T3), apesar dos ganhos a classificação do desempenho continuou inferior nos dois momentos. Em geral a trajetória de desenvolvimento demonstrou um desempenho mais prejudicado em T1, com a maioria dos escores  $Z$  inferiores a  $-1.3$ , enquanto que em T2 e T3 teve apenas em 4 escores  $Z$  inferiores a  $-1.3$  (IR, FV semântica e atenção sustentada). Não foi possível observar ganhos entre T2 e T3 em termos de participação no programa de estimulação, apenas identificou um aumento nos escores  $Z$  em MT visuoespacial, IR, FV semântica e escores brutos do TDE.

*Participante 8:* O desempenho geral da participante foi abaixo da média na maioria das funções avaliadas em T1 e T2, enquanto que em T3 a maioria foi de

desempenho médio-inferior e médio. A inteligência T1 foi de desempenho médio, tendo diminuído para médio-inferior em T2 e T3. Houve melhora na MT visuoespacial do T1 para o T2, enquanto que o desempenho da MT verbal manteve-se abaixo da média nos três tempos, com pior desempenho em T3 ( $Z = -2.0$ ). Para tempo – IR houve melhora progressiva, com melhor escore no T3 ( $Z = 0.19$ ), enquanto que em erros a melhora foi mais importante alcançando o desempenho médio-inferior em T3 ( $Z = -0.75$ ) comparado ao desempenho muito baixo em T1 ( $Z = -3.57$ ) e T2 ( $Z = -2.82$ ). Em FV o desempenho obteve melhora de baixo em T1 e T2 para médio-inferior em T3. A atenção ficou muito abaixo da média nos três tempos, e o desempenho no TDE foi inferior em T2 e T3, com aumento de apenas 7 pontos no escore bruto. Em síntese, a trajetória desenvolvimental da participante mostrou uma melhora com escores mais altos em T3, em sua maioria considerado médio inferior, apresentando dois escores  $Z$  na média e dois escores  $Z \leq -2.0$ . A participante demonstra ganhos após a participação do programa de estimulação.

#### *Perfil Neuropsicológico dos Grupos*

Em suma, o perfil médio dos participantes de GC e GE pode ser visualizados na Figura 2. Em geral o GC apresentou escores  $Z$  mais altos comparados a GE, principalmente em T1. Vale ressaltar que os níveis de Mn foram avaliados apenas em T1 e que GE apresentou níveis cerca de 4 vezes mais alto. Em inteligência os grupos demonstraram certa estabilidade com desempenho médio maior para GE.



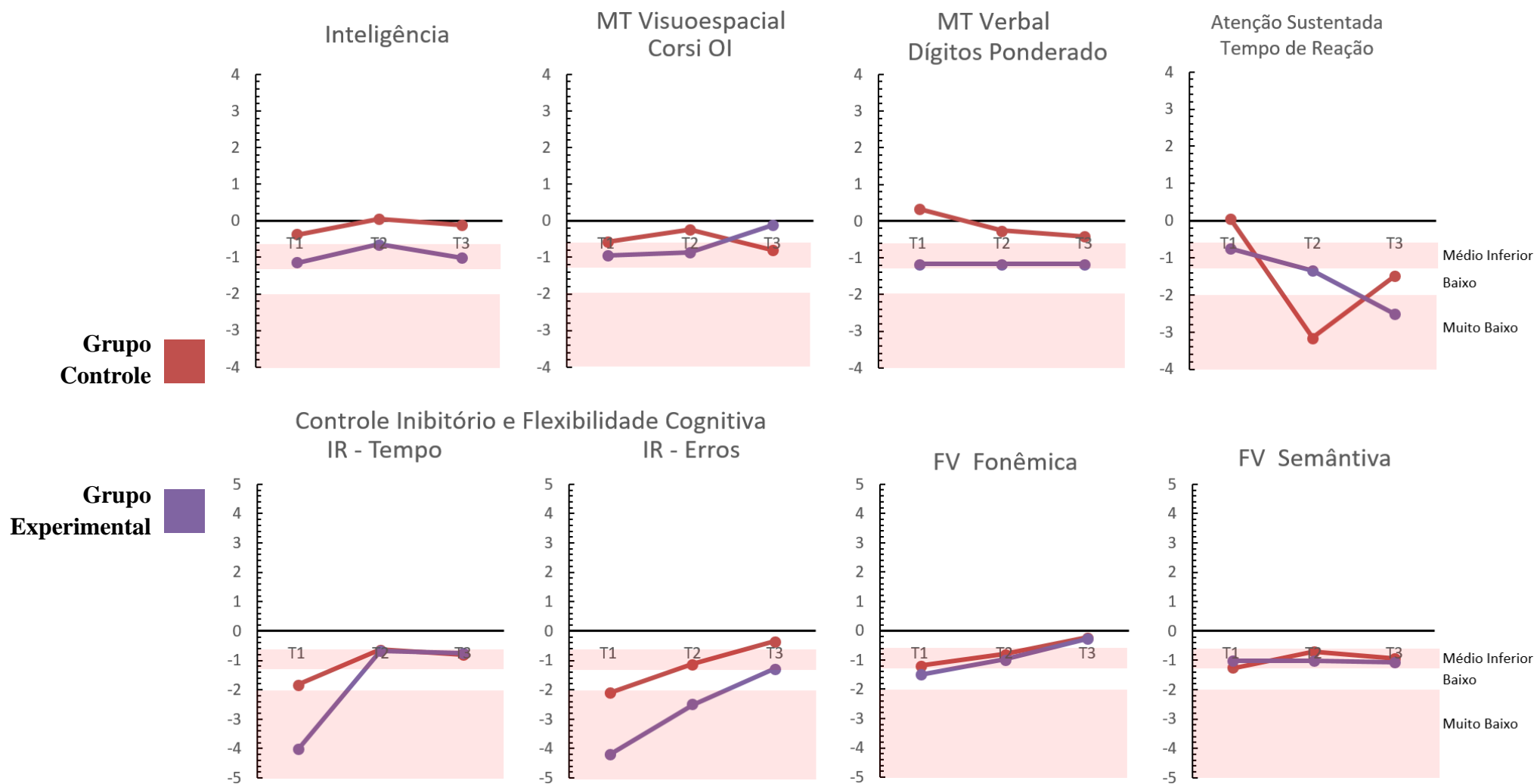


Figura 2 – Média dos escores Z distribuídas por grupo nos três momentos de avaliação T1 (2012), T2 (2014) e T3 (2015). Classificação do escore Z: Muito Baixo (< -2.0), Baixo (-1.3 à -2.0), Médio Inferior (-0.6 à -1.3), Médio (-0.6 à 0.6), Médio Superior (0.6 à 1.3), Superior (1.3 à 2.0), Muito Superior (>2.0). Siglas: MT – Memória de Trabalho; OD – Ordem Direta; OI – Ordem indireta; IR – Inibindo Respostas; FV – Fluência Verbal.

Em relação a MT visuoespacial (Corsi OI), percebe-se uma melhora de classificação de GE de médio inferior para médio e uma piora para GC de médio para médio-inferior apenas entre T2 e T3. Em relação a MT verbal (Dígitos Ponderado), GE manteve-se estável como médio-inferior nos 3 momentos de avaliação, enquanto que GC apresenta um declínio leve, mas ainda mantendo-se com desempenho dentro da média. No teste Inibindo Respostas há uma melhora progressiva nos escores para os dois grupos sendo que GE em geral apresenta escores Z mais baixos e que se aproxima mais de GC no T3.

Levando em consideração o desempenho em atenção sustentada, há um declínio entre os grupos ao longo do tempo no tempo de reação, evidenciando que em termos de trajetória de desenvolvimento essa função demonstrou piora de desempenho, sendo que o desempenho médio de GC no T3 está baseada em apenas 2 participantes, o que limita a comparação desse grupo na última avaliação. Por fim, o desempenho nos escores brutos do TDE foi avaliado apenas em T2 e T3 com escores médios maiores para GC (T2= 60.5 e T3=84) e GE (T2= 42 e T3=68.5). Os dois grupos apresentaram uma melhora equiparada, sendo que GC aumentou em média 24 pontos e GE aumentou 27 pontos.

## **Discussão**

Este estudo teve por objetivo analisar a trajetória de desenvolvimento do perfil neuropsicológico de uma série de casos de crianças expostas ambientalmente ao Mn, e avaliar mudanças nesse perfil após a participação no programa de estimulação das funções executivas Heróis da Mente (PHM). A avaliação mostrou que o perfil neuropsicológico das crianças mudou para algumas das funções cognitivas avaliadas. As crianças com maiores concentrações de Mn no cabelo avaliadas em 2012 do GE mostraram mais prejuízos no desempenho neuropsicológico, principalmente em T1, com escores Z mais baixos em comparação às crianças com menores níveis de Mn do GC, o que foi observado nos participantes 6, 7 e 8 do GE.

Foi possível observar uma melhora no perfil neuropsicológico das crianças que participaram da intervenção o que foi percebido com os participantes 5, 6 e 8. O participante 7 foi o único que não demonstrou ganhos no perfil neuropsicológico após a participação no PHM, apesar disso mostrou maiores escores Z em T3 comparado a T2. Já a trajetória do perfil neuropsicológico do grupo que não participou da estimulação mostrou uma piora nos escores Z ao longo dos anos, que foi observado nos participantes 2, 3 e 4. O participante 1, foi o que apresentou

o melhor perfil cognitivo de todos os casos analisados, a maioria dos escores Z apresentaram-se dentro da média ao longo dos 4 anos. Apesar de não ter participado da intervenção, o participante 1 apresentou em T3 os melhores escores, com desempenho médio-superior em 3 funções (MT verbal, IR-tempo e atenção sustentada), o que demonstra que diferenças individuais podem alterar o curso de desenvolvimento cognitivo.

Em relação à inteligência, cinco crianças diminuíram seus escores Z entre o T2 e T3, contabilizando 3 crianças com desempenho médio-inferior e uma com desempenho baixo em T3. O decaimento dos escores de inteligência em crianças sociovulneráveis com o acréscimo da exposição a neurotóxicos é geralmente maior (Weiss & Bellinger, 2006). Além disso, os escores ainda diminuíram ou oscilaram entre médio, médio-inferior e baixo ao longo dos anos em 4 participantes, o que representa a perda de oportunidades de desenvolvimento e da manutenção do funcionamento global prévio nessas crianças. Estudos anteriores demonstraram associação negativa entre níveis de Mn e inteligência, o que poderia explicar o decaimento dos escores desta função em alguns participantes (Haynes et al., 2015; Menezes-Filho, Bouchard, et al., 2009; Riojas-Rodríguez et al., 2010).

Em relação a MT verbal, cinco das crianças apresentaram desempenho médio-inferior, sendo que GC apresentou um decaimento nos escores de T1 para T3 em tres participantes, e as crianças do GE apresentaram em geral menores escores Z, mas que se mantiveram estáveis ao longo das 3 avaliações com desempenho médio-inferior. Para MT visuoespacial, as crianças do GC reduziram seus escores, à exceção de P4, enquanto que as crianças de GE (P5, P6 e P7), que participaram do PHM, aumentaram seus escores em T3. Por conta disso, o GE que apresentava um desempenho médio-inferior em T1 e T2 melhorou em T3 para um desempenho médio, enquanto que o oposto foi observado no GC, que em T3 apresentou uma redução para um desempenho médio-inferior. Dessa forma o componente visual da MT apresentou ganhos na dentre dois participantes do PHM (GE), enquanto que ganhos no componente verbal não foi evidenciado entre os participantes deste grupo, sendo visto apenas no P6 deste grupo.

Associações negativas entre o desempenho em tarefas de MT Verbal como Dígitos e níveis de Mn foram reportados em crianças (Carvalho et al., 2014; Riojas-Rodríguez et al., 2010). O estudo transversal conduzido com crianças da região de Simões-filho-Bahia demonstrou que o aumento de 10 µg/g de Mn no cabelo diminui em 2.5 pontos no escore ponderado de dígitos (Carvalho et al., 2014), mas não foi encontrada associação com o desempenho na tarefa de Cubos de Corsi que avalia o componente visuoespacial da MT. Um estudo em Bangladesh com crianças

em idade escolar, mostrou associação negativa entre níveis Mn no sangue e o desempenho no índice de memória operacional do WISC-IV composto pelos subtestes Dígitos e Sequência de Números e Letras (Wasserman et al., 2011). O déficit em memória de trabalho associado à exposição ao Mn também foi demonstrado em estudos com adultos (Viana et al., 2014) e com primatas (Schneider et al., 2009). Em geral, a análise do perfil de desempenho ao longo dos anos mostrou que 4 crianças apresentaram um declínio nos escores de MT verbal. A MT está associado ao desempenho acadêmico (Gathercole, Pickering, Knight, & Stegmann, 2004; Siquara, 2014; Vieira, 2017), logo um baixo desempenho em MT poderia estar influenciando a aprendizagem dessas crianças.

Na tarefa Inibindo Respostas (IR), que demanda controle inibitório e flexibilidade cognitiva, as crianças em geral cometeram muitos erros e foram mais lentas, com pior desempenho em T1, principalmente as crianças do GE-PHM. Nos dois escores de erros e tempo no T1, 4 crianças foram classificadas com desempenho muito baixo (Z escore < -2.0), enquanto que no T3 algumas crianças melhoraram, mas 3 crianças ainda permaneceram com desempenho muito baixo em relação ao tempo, e 2 com desempenho baixo e muito baixo em relação à quantidade de erros. Vale ressaltar que 3 crianças do GE melhoraram nos escores de erros em IR, enquanto que 2 melhoraram do GC. Além disso, GE apresentava um desempenho mais baixo que GC no T1 e essa diferença diminuiu em T3. Esse perfil evidenciou um comprometimento no desenvolvimento da inibição de respostas dos participantes e consequentemente impactando no processamento da informação, tornando-as mais lentas. Desempenho similar foi evidenciado no tempo de reação do TAVIS 3 entre os participantes (P2, P3, P4, P7 e P8), que declinou ao longo dos anos.

O perfil de desempenho em Fluência Verbal semântica apresentou 3 participantes com desempenho baixo em T1 e T2, sendo que 2 crianças permaneceram com esse desempenho em T3. Além disso, a diminuição de classificação de desempenho de T2 para T3 ocorreu em 4 participantes, sendo 3 deles no GC (P1, P2 e P3) e apenas 1 do GE (P6), e 5 participantes tiveram escores brutos menores na última avaliação. Segundo Malloy-Diniz et al. (2007), o desempenho de crianças de 10 anos de idade para fluência verbal semântica tende a ser melhor do que o de crianças de 7 anos de idade, o que evidencia a melhoria ao longo da idade. As crianças do GE apresentaram maior estabilidade e ganhos na fluência verbal semântica após a participação no PHM.

Com relação ao desempenho em Fluência Verbal Fonêmica, inicialmente no T1, 5 crianças apresentaram desempenho baixo, o qual melhorou para médio-inferior ou médio em T3, logo em

T3 nenhum participante obteve desempenho baixo ( $Z < -1.3$ ). A evocação de palavras dentro de categorias fonêmicas demonstrou-se comprometida na maioria das crianças quando essas estavam nos anos iniciais escolares T1, o que pode representar uma dificuldade na busca livre de palavras iniciadas com letras predeterminadas e podendo estar relacionada ao déficit da prontidão para a leitura nessas crianças. Observou-se que ao longo dos anos houve uma melhora global nesta função. Além disso, o desempenho escolar da maioria das crianças no TDE foi inferior nos dois momentos avaliados, à exceção do P2 que em T2 mostrou desempenho dentro da média, mas com diminuição para desempenho inferior no T3.

Um estudo de caso foi reportado sobre uma criança de 10 anos de Massachusetts nos Estados Unidos que por 5 anos usou água de um tubo com uma concentração muito alta de Mn (Woolf et al., 2002). A criança apresentou níveis de Mn no sangue normal, mas no cabelo considerado elevado ( $3.09 \mu\text{g/g}$ , Referência normal  $<1.20 \mu\text{g/g}$ ). Os resultados de uma bateria de testes mostraram que a criança tinha nível de inteligência na média, mas os escores abaixo da média em memória verbal e visual. Os casos retratados no presente estudo indicaram que as crianças possuíam níveis de Mn no cabelo muito mais elevados do que o que foi relatado (Woolf et al., 2002) medidos em T1 (Média de GC= 6.9 e GE=27.9  $\mu\text{g/g}$  de Mn no cabelo) e que as crianças com maiores níveis apresentaram um perfil neuropsicológico mais comprometido. Em T1 escores abaixo da média ( $Z < -1.3$ ) em pelo menos metade dos casos foram observados principalmente nas funções executivas nos escores relacionados à Tempo-IR (P2, P3, P6, P7 e P8), Erros-IR (P3, P6, P7 e P8) e FV Fonêmica (P3, P4, P6, P7 e P8), com maior presença de casos do GE.

O baixo desempenho em FE está relacionado ao funcionamento do circuito fronto-estriatal (Aguiar, Eubig, & Schantz, 2010; Semrud-Clikeman & Ellison, 2009). O mecanismo de exposição e acúmulo de Mn no cérebro influencia vários sistemas de neurotransmissores, em especial o sistema dopaminérgico e a região do striatum que são áreas do cérebro responsáveis pela coordenação motora, atenção e cognição (Erikson, Thompson, Aschner, & Aschner, 2007). Iannilli et al. (2016) realizaram estudos de imagens com adolescentes com histórico de exposição ambiental ao Mn por toda a vida, semelhante ao participantes de nosso estudo, e os resultados evidenciaram comprometimento na funcionalidade do sistema límbico, área essencial para o controle das emoções (Iannilli et al., 2016).

Crianças que crescem em ambientes com exposição à metais neurotóxicos, geralmente, apresentam acúmulo de fatores de risco como baixa escolaridade dos pais e renda, mães solteiras,

pobreza extrema, experiência de maus-tratos, histórico de abuso de drogas (Weiss & Bellinger, 2006). O acúmulo de risco e adversidades sofridas na infância têm consequências negativas que persistem por toda a vida, influenciando o desenvolvimento da arquitetura cerebral e das funções neuropsicológicas, culminando na formação de adultos com hábitos não saudáveis e no aumento de doenças crônicas impactando diretamente a saúde mental e a condição econômica (Shonkoff & Garner, 2012).

### **Considerações Finais**

Ainda não é claro quais os principais desfechos em termos de comprometimentos de longo prazo para crianças altamente expostas ao Mn desde os anos iniciais e ao longo da infância (Coetzee et al., 2016). Até onde se sabe esse é o primeiro estudo a propor uma análise de série de casos a fim de descrever o perfil neuropsicológico ao longo do tempo. Esses dados contribuem para a compreensão da trajetória de desenvolvimento das funções avaliadas em contextos vulneráveis associados a contaminação ambiental, e trazem evidências que sugerem a permanência de comprometimento em inteligência, memória de trabalho verbal, fluência verbal semântica, controle inibitório e flexibilidade cognitiva.

Foi possível identificar ganhos no perfil cognitivo das crianças que participaram da estimulação das funções executivas pelo PHM, mesmo esse grupo tendo apresentado níveis de Mn superior ao grupo de crianças que não participou, que mostrou mais perdas que ganhos ao longo dos anos. Esses dados mostram a importância do estudo da trajetória do desenvolvimento neuropsicológico de crianças em contextos sociovulneráveis e de contaminação ambiental, bem como evidenciam a importância de programas de estimulação cognitiva que possam trazer benefícios no desenvolvimento das funções executivas, consideradas essenciais para a vida acadêmica e social.

## Referências

- Abreu, N., Carvalho, C. F., Siquara, G. M., & Menezes-Filho, J. A. (2015). Memória de Trabalho em Crianças Expostas a Metais Neurotóxicos. In J. F. de Salles, V. G. Haase, & L. F. Malloy-Diniz (Eds.), *Neuropsicologia do Desenvolvimento: Infância e Adolescência* (pp. 85–92). Porto Alegre: Artmed.
- Aguiar, A., Eubig, P. A., & Schantz, S. L. (2010). Attention deficit/hyperactivity disorder: a focused overview for children's environmental health researchers. *Environmental Health Perspectives*, *118*(12), 1646–53. <http://doi.org/10.1289/ehp.1002326>
- Angelini, A. L., Alves, I. C. B., Custódio, E. M., Duarte, W. F., & Duarte, J. L. M. (1999). Matrizes Progressivas Coloridas de Raven : Escala Especial. Manual. São Paulo: CETEPP.
- Argollo, N., Bueno, O. F. A., Shayer, B., Godinho, K., Abreu, K., Durán, P., ... Seabra, A. G. (2009). Adaptação transcultural da Bateria NEPSY - avaliação neuropsicológica do desenvolvimento: estudo-piloto. *Avaliação Psicológica*, *8*(1), 59–75. Retrieved from [http://pepsic.bvsalud.org/applications/scielo-org/scielo.php?script=sci\\_arttext](http://pepsic.bvsalud.org/applications/scielo-org/scielo.php?script=sci_arttext)
- Carvalho, C. F., & Abreu, N. (2014). Estimulando Funções Executivas em sala de aula: o Programa Heróis da Mente. In *I Seminário Tecnologias Aplicadas a Educação e Saúde - UNEB. ISSN: 2446-5364* (pp. 34–48). Salvador-BA.
- Carvalho, C. F., Menezes-Filho, J. A., Matos, V. P. De, Bessa, J. R., Coelho-Santos, J., Viana, G. F. S., ... Abreu, N. (2014). Elevated airborne manganese and low executive function in school-aged children in Brazil. *Neurotoxicology*, *45*, 301–308. <http://doi.org/10.1016/j.neuro.2013.11.006>
- Coetzee, D. J., McGovern, P. M., Rao, R., Harnack, L. J., Georgieff, M. K., & Stepanov, I. (2016). Measuring the impact of manganese exposure on children's neurodevelopment: advances and research gaps in biomarker-based approaches. *Environmental Health*, *15*(1), 91. <http://doi.org/10.1186/s12940-016-0174-4>
- Conceição, A. F. S. (2014). *Relações entre o desempenho em memória operacional e habilidades de consciência fonológica em crianças do 1o ao 4o ano do ensino fundamental*. Dissertação de mestrado. Programa de Pós-Graduação em Psicologia da Universidade Federal da Bahia.
- Coutinho, G., Mattos, P., Araujo, C., & Dus, M. (2006). Transtorno do déficit de atenção e hiperatividade : contribuição diagnóstica de avaliação computadorizada de atenção visual, *34*(5), 215–222.
- Diamond, A. (2013). Executive functions. *Annual Review of Psychology*, *64*, 135–68. <http://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143750>
- Diamond, A., & Ling, D. S. (2016). Conclusions about interventions, programs, and approaches for improving executive functions that appear justified and those that, despite much hype, do not. *Developmental Cognitive Neuroscience*, *18*, 34–48. <http://doi.org/10.1016/j.dcn.2015.11.005>
- Duchesne, N., & Mattos, P. (1997). Normatização de um teste computadorizado de atenção visual. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, *55*(1), 62–69.

- Erikson, K. M., Thompson, K., Aschner, J., & Aschner, M. (2007). Manganese neurotoxicity: a focus on the neonate. *Pharmacology & Therapeutics*, *113*(2), 369–77. <http://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2006.09.002>
- Figueiredo, V. L. M. (2002). *WISC-III: Escala de Inteligência Wechsler para Crianças - adaptação brasileira da 3ª edição*. São Paulo: Casa do Psicólogo.
- Gathercole, S. E., Pickering, S. J., Knight, C., & Stegmann, Z. (2004). Working memory skills and educational attainment: evidence from national curriculum assessments at 7 and 14 years of age. *Applied Cognitive Psychology*, *18*(1), 1–16. <http://doi.org/10.1002/acp.934>
- Godoy, S., Dias, N. M., Trevisan, B. T., Menezes, A., & Seabra, A. G. (2010). Concepções teóricas acerca das funções executivas e das altas habilidades. *Cadernos de Pós-Graduação Em Distúrbios Do Desenvolvimento*, *1*, 76–85.
- Haynes, E. N., Sucharew, H., Kuhnell, P., Alden, J., Barnas, M., Wright, R. O., ... Dietrich, K. N. (2015). Manganese exposure and neurocognitive outcomes in rural school-age children: The communities actively researching exposure study (Ohio, USA). *Environmental Health Perspectives*, *123*(10), 1066–1071. <http://doi.org/10.1289/ehp.1408993>
- Hernández-Bonilla, D., Schilman, A., Montes, S., Rodríguez-Agudelo, Y., Rodríguez-Dozal, S., Solís-Vivanco, R., ... Riojas-Rodríguez, H. (2011). Environmental exposure to manganese and motor function of children in Mexico. *Neurotoxicology*, *32*(5), 615–21. <http://doi.org/10.1016/j.neuro.2011.07.010>
- Iannilli, E., Gasparotti, R., Hummel, T., Zoni, S., Benedetti, C., Fedrigli, C., ... Lucchini, R. G. (2016). Effects of manganese exposure on olfactory functions in teenagers: A pilot study. *PLoS ONE*, *11*(1). <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0144783>
- Kessels, R. P., van den Berg, E., Ruis, C., & Brands, A. M. a. (2008). The backward span of the Corsi Block-Tapping Task and its association with the WAIS-III Digit Span. *Assessment*, *15*(4), 426–34. <http://doi.org/10.1177/1073191108315611>
- Kessels, R. P., van Zandvoort, M. J., Postma, a, Kappelle, L. J., & de Haan, E. H. (2000). The Corsi Block-Tapping Task: standardization and normative data. *Applied Neuropsychology*, *7*(4), 252–8. [http://doi.org/10.1207/S15324826AN0704\\_8](http://doi.org/10.1207/S15324826AN0704_8)
- Khan, K., Wasserman, G. A., Liu, X., Ahmed, E., Parvez, F., Slavkovich, V., ... Factor-Litvak, P. (2012). Manganese exposure from drinking water and children's academic achievement. *Neurotoxicology*, *33*(1), 91–7. <http://doi.org/10.1016/j.neuro.2011.12.002>
- Korkman, M., Kirk, U., & Kemp, S. (2007). *Nepsy-II: A Developmental Neuropsychological Assessment*. San Antonio: Harcourt Assessment.
- Malloy-Diniz, L. F., Bentes, R. C., Figueiredo, P. M., Costa-abrantes, S., Parizzi, A. M., & Salgado, J. V. (2007). Normalización de una batería de tests para evaluar las habilidades de comprensión del lenguaje , fluidez verbal y denominación en niños brasileños de 7 a 10 años : resultados preliminares. *Revista de Neurología*, *44*(5), 275–280.
- Mello, C. B. de, Argollo, N., Shayer, B., Abreu, N., Godinho, K., Durán, P., ... Bueno, O. F. A. (2011). Versão abreviada do WISC-III: correlação entre QI estimado e QI total em crianças brasileiras. *Psicologia: Teoria E Pesquisa*, *27*(2), 149–155.
- Menezes-Filho, J. A., Bouchard, M., Sarcinelli, P. N., & Moreira, J. C. (2009). Manganese



- exposure and the neuropsychological effect on children and adolescents: a review. *Revista Panamericana de Salud Pública = Pan American Journal of Public Health*, 26(6), 541–8. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20107709>
- Menezes-Filho, J. A., Carvalho, C. F., Viana, G. F. S., Ferreira, J. R. D., Nunes, L. S., Mergler, D., & Abreu, N. (2014). Elevated manganese exposure and school-aged children's behavior: A gender-stratified analysis. *Neurotoxicology*, 45, 293–300. <http://doi.org/10.1016/j.neuro.2013.09.006>
- Menezes-Filho, J. A., Novaes, C. D. O., Moreira, J. C., Sarcinelli, P. N., & Mergler, D. (2011). Elevated manganese and cognitive performance in school-aged children and their mothers. *Environmental Research*, 111(1), 156–63. <http://doi.org/10.1016/j.envres.2010.09.006>
- Menezes-Filho, J. A., Paes, C. R., Pontes, Â. M. de C., Moreira, J. C., Sarcinelli, P. N., & Mergler, D. (2009). High levels of hair manganese in children living in the vicinity of a ferro-manganese alloy production plant. *NeuroToxicology*, 30, 1207–1213. <http://doi.org/10.1016/j.neuro.2009.04.005>
- Miekeley, N., Carneiro, M. T. W. D., & Silveira, C. L. P. da. (1998). How reliable are human hair reference intervals for trace elements? *The Science of the Total Environment*, 218(1), 9–17. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9718741>
- Oulhote, Y., Mergler, D., Barbeau, B., Bellinger, D. C., Bouffard, T., Brodeur, M.-È., ... Bouchard, M. F. (2014). Neurobehavioral function in school-age children exposed to manganese in drinking water. *Environmental Health Perspectives*, 122(12), 1343–50. <http://doi.org/10.1289/ehp.1307918>
- Riojas-Rodríguez, H., Solís-Vivanco, R., Schilman, A., Montes, S., Rodríguez, S., Ríos, C., & Rodríguez-agudelo, Y. (2010). Intellectual function in Mexican children living in a mining area and environmentally exposed to manganese. *Environmental Health Perspectives*, 118(10), 1465–70. <http://doi.org/10.1289/ehp.0901229>
- Schneider, J. S., Decamp, E., Clark, K., Bouquio, C., Syversen, T., & Guilarte, T. R. (2009). Effects of chronic manganese exposure on working memory in non-human primates. *Brain Research*, 1258(215), 86–95. <http://doi.org/10.1016/j.brainres.2008.12.035>
- Semrud-Clikeman, M., & Ellison, P. A. T. (2009). *Child Neuropsychology. Child Neuropsychology: Assessment and Interventions for Neurodevelopmental Disorders* (2nd ed.). Boston, MA: Springer US. <http://doi.org/10.1007/978-0-387-88963-4>
- Shonkoff, J. P., & Garner, A. S. (2012). The lifelong effects of early childhood adversity and toxic stress. *Pediatrics*, 129(1), e232–46. <http://doi.org/10.1542/peds.2011-2663>
- Siquara, G. M. (2014). A influência da memória operacional no desempenho acadêmico em crianças de 7 a 12 anos de idade, 1–107.
- Stein, L. M. (1994). TDE - Teste de Desempenho Escolar: manual para aplicação e interpretação. São Paulo, SP: Casa do Psicólogo.
- Torres-Agustín, R., Rodríguez-Agudelo, Y., Schilman, A., Solís-Vivanco, R., Montes, S., Riojas-Rodríguez, H., ... Ríos, C. (2012). Effect of environmental manganese exposure on verbal learning and memory in Mexican children. *Environmental Research*, 121(2013), 39–44. <http://doi.org/10.1016/j.envres.2012.10.007>

- Viana, G. F. D. S., Carvalho, C. F., Nunes, L. S., Rodrigues, J. L. G., Ribeiro, N. S., Almeida, D. a. De, ... Menezes-Filho, J. a. (2014). Noninvasive biomarkers of manganese exposure and neuropsychological effects in environmentally exposed adults in Brazil. *Toxicology Letters*, 231(2), 169–178. <http://doi.org/10.1016/j.toxlet.2014.06.018>
- Vieira, F. D. (2017). *Universidade Federal Da Bahia Faculdade De Filosofia E Ciências Humanas*. Programa de Pós-Graduação em Psicologia, Instituto de Psicologia da Universidade Federal da Bahia.
- Wasserman, G. A., Liu, X., Parvez, F., Factor-Litvak, P., Ahsan, H., Levy, D., ... Graziano, J. H. (2011). Arsenic and manganese exposure and children's intellectual function. *Neurotoxicology*, 32(4), 450–7. <http://doi.org/10.1016/j.neuro.2011.03.009>
- Weiss, B., & Bellinger, D. C. (2006). Social Ecology of Children's Vulnerability to Environmental Pollutants. *Environmental Health Perspectives*, 114(10), 1479–1485. <http://doi.org/10.1289/ehp.9101>
- Woolf, A., Wright, R. O., Amarasiriwardena, C., & Bellinger, D. (2002). A child with chronic manganese exposure from drinking water. *Environmental Health Perspectives*, 110(6), 613–6. Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1240879&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Wright, R. O., Amarasiriwardena, C., Woolf, A., Jim, R., & Bellinger, D. (2006). Neuropsychological correlates of hair arsenic, manganese, and cadmium levels in school-age children residing near a hazardous waste site. *Neurotoxicology*, 27(2), 210–6. <http://doi.org/10.1016/j.neuro.2005.10.001>

## 5. Conclusão Geral

Os resultados confirmaram que a exposição crônica ao manganês está associada a prejuízos em memória verbal, funções executivas e comportamento hiperativo em crianças entre 7 e 12 anos e que a participação no programa de estimulação das funções executivas Heróis da Mente é capaz de beneficiar diferentes dimensões das funções executivas. As principais conclusões da presente tese foram:

### 1. Estudo empírico I:

1.1. A exposição ambiental excessiva e de longo prazo ao Mn em crianças apresentou efeitos na memória verbal, fluência verbal, controle inibitório e na incidência de comportamentos de hiperatividade. Além disso, alguns efeitos foram modificados pelo sexo, especificamente encontrou-se associação entre níveis de Mn e a ocorrência de hiperatividade em meninas e em relação ao padrão de recordação da memória verbal, em meninas o déficit foi associado à memória tardia, enquanto que nos meninos observou-se maior susceptibilidade à interferência, com menor recordação após apresentação de nova informação.

### 2. Estudo empírico II

2.1. Como conclusão do estudo II, foi desenvolvido o programa de estimulação das funções Executivas Heróis da Mente e a análise de conteúdo realizada por especialistas mostrou alta concordância em termos de adequação e qualidade das atividades desenvolvidas.

### 3. Estudo Empírico III

3.1. Concluiu-se com estudo III que crianças em situação de vulnerabilidade associada à exposição ao Mn obtiveram ganhos mais expressivos após participarem do Programa Heróis da Mente em memória de trabalho, flexibilidade cognitiva, fluência verbal fonêmica, atenção visual e escrita. Crianças sem histórico de exposição, após participarem do programa de estimulação, apresentaram ganhos em tomada de decisão e velocidade de processamento em tarefas que demandam controle inibitório e flexibilidade cognitiva, enquanto que as crianças expostas a Mn do grupo controle tiveram ganhos menores em memória de trabalho verbal e fluência verbal fonêmica e diminuição significativa em inteligência fluida.

### 4. Estudo Empírico IV

4.1. Por fim, como conclusão do estudo IV, ao analisar uma série de casos, foram observados ganhos no perfil cognitivo de crianças que participaram do programa de estimulação das funções executivas, mesmo esse grupo tendo apresentado níveis de Mn superior ao grupo

de crianças que não participou, sendo que este último mostrou mais perdas que ganhos ao longo dos anos.

## **5.1. Considerações Finais**

O acúmulo de fatores de risco e experiências adversas negativas na infância têm sido enfatizado como sendo cruciais para a formação da arquitetura cerebral, conseqüentemente acarretando em conseqüências negativas ao longo da vida para o funcionamento cognitivo e expressão de comportamentos adaptativos em sociedade. Estudos com populações expostas a metais pesados demonstram que há um somatório de fatores de risco que geralmente estão presentes nesses grupos que englobam baixo nível socioeconômico, baixa escolaridade dos pais, dificuldade de acesso à recursos de saúde e educação de baixa qualidade, o que configura um contexto no qual as crianças encontram-se em situação de alta vulnerabilidade. Os déficits cognitivos e comportamentais identificados associados a esta situação de alta vulnerabilidade faz com que pensemos modos de minimizar os riscos e viabilizar intervenções específicas a fim de promover e desenvolver habilidades cognitivas essenciais para a vida.

A presente tese teve como objetivo geral identificar déficits neuropsicológicos da exposição ao Mn em crianças, e a partir disso desenvolver e testar um programa de estimulação das FE, a fim de verificar como um programa de intervenção poderia trazer modificações cognitivas para essas crianças. Primeiramente foi realizada uma revisão teórica detalhada do construto Funções Executivas (FE), sendo apresentado os aspectos essenciais sobre seu curso de desenvolvimento. Foram retratados estudos empíricos que identificaram diferentes fatores de risco que podem influenciar o bom funcionamento executivo. Finalmente apresentou-se como a literatura tem abordado a importância de construir bases sólidas para o melhor desenvolvimento das FE através da implementação de intervenções de caráter preventivo e universais, a exemplo dos programas de base curricular escolar como o Tools of the Mind e o PIAFEx.

Para alcançar os objetivos traçados foram elaborados 4 artigos empíricos que buscaram: 1) comparar o desempenho neuropsicológico de escolares com exposição ao manganês com um grupo sem histórico de exposição prévia e avaliar as associações entre os níveis de Mn no cabelo das crianças expostas e o desempenho neuropsicológico e comportamental; 2) desenvolver um programa curricular de estimulação para a melhoria de habilidades executivas e de autorregulação

adaptado para turmas do 2º ao 5º ano do ensino fundamental I e investigar o conteúdo e adequação das atividades desenvolvidas para o programa elaborado que foi intitulado Heróis da Mente. 3) investigar o efeito do programa de estimulação das funções executivas Heróis da Mente em crianças expostas cronicamente ao Mn em relação ao desempenho nas medidas padronizadas de inteligência, controle inibitório, memória operacional, fluência verbal, atenção sustentada, tomada de decisões e desempenho escolar; 4) por fim, analisar a trajetória desenvolvimental do perfil neuropsicológico de uma série de casos de crianças expostas ao manganês e o efeito da participação no Heróis da Mente.

No estudo empírico I foram encontradas evidências de que crianças entre 7 e 12 anos com histórico de longa exposição ao Mn apresentaram menores escores em testes que avaliam memória verbal e aprendizagem, fluência verbal, controle inibitório e flexibilidade cognitiva em comparação a crianças sem histórico de exposição ao Mn. Os resultados demonstraram que crianças expostas ao Mn obtiveram desempenho significativamente mais baixo na tarefa de fluência verbal semântica e fonêmica, menor recordação de palavras no teste de memória verbal e maiores erros em inibição e alternância quando comparadas às crianças sem histórico de exposição ao Mn, mesmo após o controle de covariáveis. Especificamente encontrou-se uma associação negativa entre o índice de recordação pós-interferência em memória verbal e os níveis de Mn no cabelo das crianças, assim como uma maior frequência de comportamentos hiperativos foi associada a maiores níveis de Mn no cabelo. Os resultados do artigo empírico I estão em conformidade com a literatura que tem identificado déficits em funções executivas associados à exposição ambiental ao Mn.

A partir dos achados supracitados, foi identificada a necessidade de intervenção para atenuar as dificuldades encontradas. Deste modo foi desenvolvido o artigo empírico II, o qual buscou apresentar o processo de desenvolvimento e de validade de conteúdo do programa de estimulação das FE Heróis da Mente. Para tanto incluiu-se uma revisão da literatura de estudos empíricos e programas de intervenção e estimulação que focam especificamente em componentes das FE. A construção e desenvolvimento do Heróis da Mente passou por uma série de etapas, incluindo: 1-revisão bibliográfica; 2-escrita da introdução teórica de cada módulo; 3-desenvolvimento das atividades de estimulação de cada módulo; 4-confecção dos anexos e material de apoio; 5-Revisão e Padronização; 6-Análise de conteúdo por juízes especialistas; 7-Revisão das atividades inadequadas. A primeira versão do Heróis da Mente, foi enviada para 4 juízes especialistas a fim de verificar a adequação do conteúdo e público alvo das atividades desenvolvidas. Para tanto, foi realizada a análise de conteúdo que demonstrou um alto nível de

concordância entre os juízes em termos de adequação e qualidade das atividades do Heróis da Mente. Este estudo foi importante uma vez que seguiu-se um rigor científico na elaboração e construção de um programa de estimulação adequado para escolas públicas e de fácil manejo por parte dos professores.

Uma vez tendo desenvolvido o Heróis da Mente, o artigo III buscou testar a implementação do mesmo em um grupo de crianças em situação de vulnerabilidade associada à exposição ao Mn. É bem retratado na literatura que crianças com déficits em FE tendem a se beneficiar mais de programas de estimulação das FE. Nesse sentido, esse artigo buscou investigar se esses ganhos também poderiam ser vistos em crianças com exposição crônica ao Mn associado a déficits em FE, atenção e inteligência. Os resultados mostraram que essas crianças se beneficiaram mais quando comparadas às crianças não expostas ambientalmente ao Mn que participaram do Heróis da Mente.

Sendo assim, os ganhos mais expressivos foram encontrados no grupo de crianças expostas ao Mn que participaram do Heróis da Mente, o que foi evidenciado através dos ganhos em memória de trabalho, flexibilidade cognitiva, fluência verbal fonêmica, atenção visual e escrita. Vale ressaltar que este último grupo após a intervenção se aproximaram do desempenho do grupo com desenvolvimento típico sem histórico de exposição ao Mn, diminuindo dessa forma as diferenças significativas entre os grupos o que foi observado em fluência verbal fonêmica e memória de trabalho e atenção visual tanto visual quanto verbal. Em relação ao grupo experimental com desenvolvimento típico e sem histórico de exposição ao Mn, o programa foi mais efetivo em relação aos aspectos de tomada de decisão e o ganho em velocidade de processamento em tarefas de controle inibitório e flexibilidade cognitiva, mas não mostrou ganhos sobre a memória de trabalho e atenção. Já o grupo controle, composto de crianças expostas ao Mn, mostrou melhora de desempenho apenas em memória de trabalho verbal e fluência verbal fonêmica, com tamanho de efeito menor quando comparado ao grupo experimental de crianças expostas ao Mn. Além disso, o grupo controle foi o único grupo que reduziu de forma significativa os escores em inteligência fluida, o que sugere que a estimulação com o Heróis da Mente teve um efeito protetivo, uma vez que a inteligência fluida se manteve estável entre os grupos experimentais.

Por fim, o estudo empírico IV buscou analisar uma série de casos, a partir da identificação de crianças que participaram do estudo I e III da presente tese. Foram identificados 8 casos que responderam à bateria de avaliação neuropsicológica em 2012, 2015 e 2016, e analisou-se o desenvolvimento do perfil neuropsicológico nesses 3 momentos, a fim de analisar ganhos e perdas

em cada perfil. Um fator importante foi dispor dos níveis de Mn prévios analisados em 2012 e poder confrontar com o perfil neuropsicológico e seu desenvolvimento ao longo dos anos com o intuito de verificar como a participação no Programa Heróis da Mente pode ter influenciado na trajetória de desenvolvimento dos perfis cognitivos. Observou-se que a participação no Heróis da Mente foi benéfico para a maioria dos casos analisados, mesmo estas crianças tendo apresentado em 2012 maiores níveis de Mn e com perfil cognitivo de maior comprometimento, com escores e classificações mais baixas quando comparados aos casos analisados das crianças que não participaram do programa.

Esta tese contribui para a discussão no âmbito das políticas públicas preventivas e interventivas no sentido de gerar espaços com estimulação adequada para o desenvolvimento de habilidades essenciais para a vida. A escola e a família representam o maior contato que a criança dispõe para o desenvolvimento de suas habilidades cognitivas e socioemocionais. Deste modo, disponibilizar programas efetivos em contextos de alta vulnerabilidade pode trazer benefícios e promover a construção de bases sólidas para o desenvolvimento neuropsicológico da criança. Programas de base curricular como o Heróis da Mente, podem ser facilmente inseridos na rotina escolar, são de baixo custo, promovem a formação de professores, além de disponibilizarem ferramentas para o professor lidar com problemas comuns em sala de aula como problemas de comportamento, conflitos, dificuldades de autorregulação, dificuldades de organização e planejamento.

Dada a importância das FE em uma gama de desfechos positivos para a vida, a promoção das FE na idade escolar influencia no desenvolvimento de habilidades para o enfrentamento dos desafios diários, assim como pode criar cidadãos mais conscientes, reflexivos e autorregulados. Por fim, esse estudo é pioneiro na modificação do funcionamento neuropsicológico para contextos de alta vulnerabilidade socioeconômica e de exposição a metais com potenciais neurotóxicos. Até o momento, não há estudos de intervenção cognitiva para testar efeitos de reversão de déficits associados à exposição ao Mn em crianças, o que demonstra a importância dos resultados aqui encontrados, tanto no sentido de mostrar benefícios, quanto para direcionar estudos futuros com crianças expostas cronicamente ao Mn. Alguns dos princípios e conclusões levantados por Diamond e Ling (2016) foram observados neste estudo, como por exemplo, ganhos mais expressivos do grupo de crianças com mais déficits nas FE, neste caso crianças expostas ao Mn, principalmente nas tarefas de alta demanda de FE como diminuição significativa de erros em tarefa de flexibilidade cognitiva e maior ganho em memória de trabalho e fluência verbal fonêmica.

Revisões de estudos com intuito de promover as FE em crianças ressaltam a escassez de investigações que avaliaram programas de inserção curricular escolar, além disso, é enfatizada a importância de intervenções que promovam diferentes aspectos das FE, com maior duração e mais contextuais, uma vez que são características que trazem mais benefícios sobre as FE, como também em aspectos acadêmicos e de comportamento adaptativo (Cardoso et al., 2016; Diamond & Ling, 2016). O programa Heróis da Mente foi desenhado para estimular diferentes aspectos das FE, inclui uma série de estratégias sistematizadas, a heterogeneidade das atividades permite que sejam adaptadas a diferentes contextos e que possam ser aplicadas ao longo do ano letivo por professores ou monitores designados pela escola. Adicionalmente, as historinhas em quadrinhos dos personagens heróis, que podem ensinar e compartilhar seus poderes, permitem que o conteúdo seja acessível e contextualizados à rotina de uma criança, possibilitando o aprimoramento de ações mais conscientes sobre o seu processo de aprendizado. Dessa maneira, estudo II, teve como produto o desenvolvimento do Programa de estimulação das FE Heróis da Mente, que disponibiliza histórias e atividades lúdicas e cognitivas através de jogos, brincadeiras, atividades sistematizadas e de reflexão para trabalhar e aprimorar diferentes aspectos das FE, sendo dividido em 4 módulos com o objetivo de estimular determinado componente executivo.

### **Contribuições do estudo e agenda de pesquisa**

Como resultado final, essa tese alcançou todos os objetivos estabelecidos de forma satisfatória, trouxe contribuições importantes para a área de neurociências e educação, possibilitando o desenvolvimento de instrumento para aprimoramento das FE em crianças em contexto de alta vulnerabilidade. A principal contribuição foi a construção e a avaliação da eficácia de um novo instrumento de estimulação cognitiva de baixo custo, adaptado à realidade brasileira e que pode ser usado e implementado em políticas públicas. Especificamente, o estudo I contribuiu no sentido de identificar déficits cognitivos em crianças expostas cronicamente ao Mn, que juntamente com a literatura aponta para prejuízos nas FE nessas crianças. A principal contribuição do estudo II foi a construção criteriosa do Programa Heróis da Mente, através da discussão de cada etapa necessária que foi seguida para garantir o desenvolvimento de um programa de qualidade para a estimulação das FE. O estudo III trouxe como contribuição testar a eficácia do programa em crianças do ensino fundamental I em situação de alta vulnerabilidade. Por fim, o estudo IV contribuiu para o estudo aprofundado, através da descrição minuciosa de uma série de casos de crianças que estão expostas ao Mn desde a gestação, o que permitiu aprofundar a compreensão



entre o desenvolvimento do perfil neuropsicológico ao longo de 4 anos, nível de exposição apresentado e a participação no Programa Heróis da Mente.

Estudos com populações expostas a metais possuem muitas variáveis confundidoras, fatores socioeconômicos, nutricionais, exposição a outros metais, para citar os mais comuns, e para acompanhar ganhos efetivos de um programa de estimulação se faz necessário em estudos futuros avaliar todas essas variáveis incluindo os níveis de exposição ao metal individual de cada criança. Ainda permanece a necessidade de testar o Heróis da Mente em um amostra maior de crianças expostas ao Mn, assim como também em outros contextos, incluindo estudos de follow up para avaliar quais seriam os efeitos de longo prazo do programa. Além disso, garantir que as turmas sejam alocadas de forma randômica para as diferentes condições do estudo, que os avaliadores sejam cegos para a condição de tratamento dos grupos, que o grupo controle não seja apenas passivo, são aspectos que diminuem os vieses em estudos para testar a eficácia de intervenções e que não foram possíveis de serem seguidos no presente estudo.

Outro problema específico está relacionado à limitação de instrumentos de avaliação das FE entre 7 e 12 anos disponíveis no Brasil no momento em que os estudos desta tese foram realizados. Alguns instrumentos ainda não dispõem de estudos de validade ou normatização, a exemplo dos instrumentos utilizados da bateria NEPSY-II e o teste de Cubos de Corsi, enquanto outros dispõem de normas defasadas a exemplo do Teste de Desempenho Escolar de 1994. Apesar das limitações em relações às normas, foi possível dispor de grupos de referência de crianças amplos de estudos realizados na Bahia para poder traçar comparações com desempenho esperado de acordo com a idade. Estudos futuros poderão incluir instrumentos que foram validados recentemente, que avaliem aspectos cognitivos e contextuais das FE e atentar para as normas disponibilizadas, principalmente em se tratando de estudos com crianças vulneráveis. Pensando em uma agenda de pesquisa em avaliação de desfechos pós-intervenção, há necessidade de investimentos em novos instrumentos adequados à realidade brasileira e que avalie tanto aspectos do controle executivo como aspectos socioemocionais. Além disso, é importante que esses instrumentos sejam mais contextualizados à demanda real da criança para que a transferência dos ganhos executivos possam ser observados em diferentes aspectos da vida da criança.

O fato do Heróis da Mente se tratar de um programa de estimulação das FE e sendo essa função muitas vezes comprometidas em quadros clínicos como transtornos de aprendizagem e TDAH, se faz necessário adaptações do mesmo para uso clínico e estudos para avaliar sua eficácia. A maioria das atividades do Heróis da Mente pode ser aplicada em contexto clínico sem precisar

de adaptações, podendo beneficiar crianças com dificuldades executivas. O caráter preventivo do programa e a possibilidade de estimular de forma lúdica as FE, permite também que o Heróis da Mente possa ser utilizado em ambiente familiar, no qual os pais podem ser tutores demonstrando e realizando as atividades em conjunto com seus filhos. Estudos específicos deverão ser realizados para testar a eficácia do Heróis da Mente nos diferentes contextos como escolar, clínico e familiar, assim como também estudos comparativos podem ser realizados a fim de verificar os efeitos do uso de módulos específicos do programa.

Por fim, a complexidade em que estão inseridas crianças em situação de vulnerabilidade direciona os estudos a fim de buscar propostas efetivas de diminuição dos fatores de risco, que devem incluir programas adequados para a estimulação cognitiva e que estejam atentos para os períodos sensíveis para o desenvolvimento de funções essenciais como linguagem, funções executivas e desenvolvimento socioemocional. Esforços conjuntos também devem abranger a redução de fatores de risco como o problema da desnutrição, qualidade do ambiente escolar e nível de violência das comunidades. Sugere-se ainda a implementação de programas psicoeducativos específicos para a comunidade e pais que têm se mostrado efetivos para a formação de vínculos positivos no ambiente familiar e que favorecem o desenvolvimento cognitivo e socioemocional. Dessa forma, é possível direcionar estratégias e intervenções preventivas para o desenvolvimento de bases sólidas para a formação da arquitetura cerebral e conseqüentemente impactando no funcionamento cognitivo e executivo adequado para a formação de cidadãos conscientes e autorregulados.

## Referências

- Cardoso, C. de O., Dias, N., Senger, J., Colling, A. P. C., Seabra, A. G., & Fonseca, R. P. (2016). Neuropsychological stimulation of executive functions in children with typical development: A systematic review. *Applied Neuropsychology: Child*, *0*(0), 1–21. <http://doi.org/10.1080/21622965.2016.1241950>
- Diamond, A., & Ling, D. S. (2016). Conclusions about interventions, programs, and approaches for improving executive functions that appear justified and those that, despite much hype, do not. *Developmental Cognitive Neuroscience*, *18*, 34–48. <http://doi.org/10.1016/j.dcn.2015.11.005>

## **Anexos**

**Anexo 1 – Questionário de avaliação do conteúdo do Programa Heróis da  
Mente para julgamento dos juízes.**

## **Questionário de Avaliação do Programa de Estimulação das Funções Executivas.**

Você aceitou ser avaliador do Programa de Estimulação das Funções Executivas por isso estamos te enviado o Programa completo. Para facilitar sua avaliação, adaptamos um questionário de avaliação utilizado por Dias (2013), no qual cada atividade e seus respectivos módulos deverão ser avaliados de acordo com os critérios descritos e de forma individual.

Para facilitar sua avaliação sugerimos que imprima o questionário para que possa ir marcando a alternativa que julgue pertinente referente a cada atividade. Por fim, pedimos que cada módulo seja avaliado como um todo.

Para a avaliação das atividades, o questionário deverá ser respondido considerando a adequação das atividades para a estimulação das funções executivas em contexto de sala de aula. Sugestões e comentários no corpo do texto são bem vindos de modo a melhorar as atividades que foram desenvolvidas.

Para a avaliação considere a marcação de acordo com a tabela a seguir:

1	2	3	4
Totalmente inadequado	Pouco adequado	Moderadamente adequado	Bastante adequado

Ao avaliar os módulos considere os conceitos descritos na introdução de cada módulo que fazem parte das Funções Executivas. As habilidades executivas envolvem um conjunto de processos cognitivos associados ao controle consciente do pensamento, comportamento e afetividade, dentre os quais temos a memória de trabalho, o controle atencional, o controle inibitório e a tomada de decisões.

## Avaliação do Módulo 1 – Organização e Planejamento

	Atividade	1	2	3	4	5	6	7
		Calendário Mensal da Turma	Rotina diária	Controle do tempo	Organização da sala	Organizando lugares e ideias	Categorização e flexibilidade	Planejando a atividade
9.	Adequado para crianças de 7 a 10 anos de idade?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
10.	As instruções estão claras para serem usadas por professores?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
11.	As instruções estão claras para a compreensão das crianças?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
12.	Plausível de ser realizada em contexto de sala de aula ou dependências da escola?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
13.	Os materiais são acessíveis a uma escola pública?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
14.	Há coerência entre a atividade e o objetivo proposto?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
15.	Você entende que a atividade de fato engaja/desafia as habilidades executivas?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
16.	Numa escala de 1 (muito fácil) a 4 (muito difícil), como você classificaria essa atividade, pensando na dificuldade do professor para compreender seus princípios e atuar de forma efetiva para desenvolver FE?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4

1	2	3	4
Totalmente inadequado	Pouco adequado	Moderadamente adequado	Bastante adequado

## Avaliação das atividades do Módulo 1 – Organização e Planejamento

	Atividade	8	9	10	11	12	13	14	Avaliação geral do Módulo 1
		Trabalho em grupo	Quebra-cabeça em Grupo	Planejando e dividindo uma atividade grande	Identificando as partes do texto	Listando minhas atividades do dia	Organizando cenas e tarefa de raciocínio lógico sequencial	Atividades de Lógica	
1.	Adequado para crianças de 7 a 10 anos de idade?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
2.	As instruções estão claras para serem usadas por professores?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
3.	As instruções estão claras para a compreensão das crianças?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
4.	Plausível de ser realizada em contexto de sala de aula ou dependências da escola?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
5.	Os materiais são acessíveis a uma escola pública?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
6.	Há coerência entre a atividade e o objetivo proposto?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
7.	Você entende que a atividade de fato engaja/desafia as habilidades executivas?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
8.	Numa escala de 1 (muito fácil) a 4 (muito difícil), como você classificaria essa atividade, pensando na dificuldade do professor para compreender seus princípios e atuar de forma efetiva para desenvolver FE?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4

1	2	3	4
Totalmente inadequado	Pouco adequado	Moderadamente adequado	Bastante adequado

## Avaliação das atividades do Módulo 2 – Atenção, Controle Inibitório e Flexibilidade Cognitiva

	Atividade	1	2	3	4	5	6	7	8
		Estátua	Morto Vivo	Sequência Numérica	Explorando frases e palavras ambíguas	História Sequenciada ou História Maluca	Diversificando Soluções	Soletando	Quem/o que sou eu?
1.	Adequado para crianças de 7 a 10 anos de idade?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
2.	As instruções estão claras para serem usadas por professores?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
3.	As instruções estão claras para a compreensão das crianças?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
4.	Plausível de ser realizada em contexto de sala de aula ou dependências da escola?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
5.	Os materiais são acessíveis a uma escola pública?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
6.	Há coerência entre a atividade e o objetivo proposto?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
7.	Você entende que a atividade de fato engaja/desafia as habilidades executivas?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
8.	Numa escala de 1 (muito fácil) a 4 (muito difícil), como você classificaria essa atividade, pensando na dificuldade do professor para compreender seus princípios e atuar de forma efetiva para desenvolver FE?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4

1	2	3	4
Totalmente inadequado	Pouco adequado	Moderadamente adequado	Bastante adequado

## Avaliação das atividades do Módulo 2 – Atenção, Controle Inibitório e Flexibilidade Cognitiva

	Atividade	9	10	11	12	13	14	15	16	Avaliação geral do Módulo 2
		Mímica	Formando novas figuras	Categorizando Palavras e Figuras.	Categorizando com imagens	Narrando outra perspectiva	Problemas matemáticos	Sudoku de imagens	Formando Sequências de Dominó	
1.	Adequado para crianças de 7 a 10 anos de idade?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
2.	As instruções estão claras para serem usadas por professores?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
3.	As instruções estão claras para a compreensão das crianças?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
4.	Plausível de ser realizada em contexto de sala de aula ou dependências da escola?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
5.	Os materiais são acessíveis a uma escola pública?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
6.	Há coerência entre a atividade e o objetivo proposto?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
7.	Você entende que a atividade de fato engaja/desafia as habilidades executivas?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
8.	Numa escala de 1 (muito fácil) a 4 (muito difícil), como você classificaria essa atividade, pensando na dificuldade do professor para compreender seus princípios e atuar de forma efetiva para desenvolver FE?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4

1	2	3	4
Totalmente inadequado	Pouco adequado	Moderadamente adequado	Bastante adequado



### Avaliação das atividades do Módulo 3 - Memória de Trabalho e Prospectiva

	Atividade	1	2	3	4	5	6	7	Avaliação geral do Módulo 3
		Lembrando de uma atividade	Lista para lembrar	Morto-vivo difícil	Jogo de cartas maluco	Eu fui na feira... Eu fui na praia...	Jogo da Memória de Sequências	Jogo da memória de Trabalho	
1.	Adequado para crianças de 7 a 10 anos de idade?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
2.	As instruções estão claras para serem usadas por professores?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
3.	As instruções estão claras para a compreensão das crianças?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
4.	Plausível de ser realizada em contexto de sala de aula ou dependências da escola?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
5.	Os materiais são acessíveis a uma escola pública?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
6.	Há coerência entre a atividade e o objetivo proposto?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
7.	Você entende que a atividade de fato engaja/desafia as habilidades executivas?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
8.	Numa escala de 1 (muito fácil) a 4 (muito difícil), como você classificaria essa atividade, pensando na dificuldade do professor para compreender seus princípios e atuar de forma efetiva para desenvolver FE?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4

1	2	3	4
Totalmente inadequado	Pouco adequado	Moderadamente adequado	Bastante adequado

### Avaliação das Atividades do Módulo 4 – Emoções e Autorregulação

	Atividade	1	2	3	4	5	6	Avaliação geral do Módulo 4
		Livro de Emoções	Dramatizando Emoções	Lista da consciência das emoções “negativas”	Estátua com espelho das emoções	Jogo das alternativas das emoções	Painel de Metas	
1.	Adequado para crianças de 7 a 10 anos de idade?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
2.	As instruções estão claras para serem usadas por professores?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
3.	As instruções estão claras para a compreensão das crianças?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
4.	Plausível de ser realizada em contexto de sala de aula ou dependências da escola?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
5.	Os materiais são acessíveis a uma escola pública?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
6.	Há coerência entre a atividade e o objetivo proposto?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
7.	Você entende que a atividade de fato engaja/desafia as habilidades executivas?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4
8.	Numa escala de 1 (muito fácil) a 4 (muito difícil), como você classificaria essa atividade, pensando na dificuldade do professor para compreender seus princípios e atuar de forma efetiva para desenvolver FE?	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4	1 2 3 4

1	2	3	4
Totalmente inadequado	Pouco adequado	Moderadamente adequado	Bastante adequado

## **Anexo 2 – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

## **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

**Título do Projeto:** "PROGRAMA DE ESTIMULAÇÃO COGNITIVA E COMPORTAMENTAL DE ESCOLARES EM SITUAÇÃO DE VULNERABILIDADE".

**Pesquisador Responsável pela pesquisa:** José Neander Silva Abreu

**Pesquisadora pertencente a pesquisa:** Chrissie Ferreira de Carvalho

**Telefones de contato:** (71) 3283-6437.

**Instituição a que pertencem o pesquisador responsável:** Instituto de Psicologia, Universidade Federal da Bahia.

Pesquisas realizadas anteriormente nesta região têm indicado possíveis fontes de exposição ambiental nesta região relacionadas ao desempenho cognitivo de crianças e adultos. Essa situação de vulnerabilidade se deve ao fato da exposição de longo prazo à poeira e fumaça da indústria metalúrgica de ferro-manganês nas proximidades dessa comunidade.

Você e seu(a) filho(a) estão sendo convidados a participarem, voluntariamente, de um estudo de pesquisa que visa avaliar a eficácia de um programa de estimulação com foco no desenvolvimento das funções executivas, ou seja, a regulação das emoções e do comportamento, além do treino de estratégia de solução de problemas. Essas habilidades são essenciais para o bom desempenho escolar e social.

Antes de decidir, é importante que você saiba o porquê da pesquisa está sendo realizada e o que será feito. Pedimos para que você leia com atenção as informações a seguir e, caso ache necessário, pode nos perguntar sobre algo que não esteja claro e obter assim informações.

O objetivo do estudo é verificar a eficácia de um programa de intervenção, para tanto as crianças serão avaliadas antes e depois da implementação do programa, com testes que avaliam controle inibitório, memória operacional e tomada de decisões. Os professores serão devidamente treinados para implementarem em sala de aula um Programa de Estimulação para a melhoria de habilidades de auto-regulação emocional e comportamental, além de resolução de conflitos para ensino fundamental. O programa envolve atividades de leitura de histórias, treino e aprendizado de comportamentos adequados em sala de aula, atividades de lápis e papel e uso de recursos lúdicos como jogos e fantoches.

As crianças participantes serão avaliadas por psicotestes, que são tarefas simples (lúdicas, com uso de lápis e papel ou computador) e incluem medidas de atenção, memória e tomada de decisões, que serão realizados na própria escola de modo a não atrapalhar as atividades escolares, as quais serão feitas antes e depois do programa de intervenção. Além disso, as mães ou responsáveis serão entrevistados individualmente para responderem a questionários sobre a criança. Os pais serão convidados a participarem do Programa de Treinamento de Pais que tem por objetivo ajudar e informar os pais sobre como lidar com problemas de comportamento, a fim de desenvolver relações afetivas dos filhos e seus pais, estruturação do ambiente e melhores estratégias de disciplina.

Alguns riscos podem ser gerados como consequência da implementação de um programa cognitivo comportamental na escola: os riscos podem se dar pela não adaptação da criança às propostas de modificação comportamental, podendo gerar comportamentos de ansiedade momentânea na criança ou até mesmo de não seguimento das atividades. O vínculo com a professora da turma da escola e com os pesquisadores pode ficar prejudicado no caso da não adaptação e colaboração da criança nas atividades. Esses riscos serão minimizados através da atenção diferenciada do professor para com os alunos de modo a motivá-los nas atividades, e a valorização dos ganhos atingidos pelos alunos. As providências que serão tomadas caso os comportamentos momentâneos de ansiedade se agravem, será o encaminhamento da criança para o serviço ambulatorial Infantil do Hospital da Clínica da UFBA, o qual dispõe de serviço de psiquiatria e neuropsicologia ou um serviço público similar da região de Simões Filho.

Os benefícios desta pesquisa envolvem o treino de habilidades de regulação dos comportamentos, organização das etapas para a solução de problemas, a sistematização do pensamento. Essas habilidades serão treinadas pelos professores de modo a aperfeiçoar as funções executivas que são essenciais para um bom desempenho acadêmico.

É garantida a retirada de consentimento (desistência) por parte dos participantes e/ou responsáveis a qualquer momento do estudo sem o prejuízo aos mesmos. Asseguramos a confidencialidade das informações, ou seja, a não divulgação de sua identificação. É aqui reconhecido o dever do pesquisador, quando relevante, manter os objetos de estudo atualizados sobre a pesquisa. Bem como ao pesquisador o compromisso de utilizar os dados coletados somente para a pesquisa.

Qualquer despesa adicional durante o andamento da pesquisa será de responsabilidade da equipe de pesquisa, ou seja, não será de responsabilidade do participante da pesquisa. Os participantes do estudo, por outro lado, não terão nenhuma compensação financeira quanto a sua participação e, ficam os mesmos, livres de qualquer despesa pessoal em qualquer fase do estudo. Esta pesquisa está sendo financiada pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia – FAPESB.

Estamos à disposição para esclarecer qualquer pergunta ou dúvida acerca dos procedimentos do referido estudo. Os pesquisadores responsáveis são os psicólogos Neander Abreu e Chrissie Carvalho. Em caso de considerações ou dúvidas acerca da ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa. Os dados desta pesquisa serão armazenados durante 5 anos e depois serão guardados em bases informatizadas para futuras pesquisas.

#### DECLARAÇÃO

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo. Discuti com os responsáveis pela pesquisa sobre minha decisão de participar. Os propósitos do estudo são claros. Concordo com os itens acima citados. Concordo com os procedimentos a serem realizados, como descritos acima, e bem como, os riscos, as garantias de confidencialidade e esclarecimentos. Concordo voluntariamente em participar e que poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido.

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste participante ou representante legal para a participação neste estudo. Declaro que recebi a cópia deste documento.

1ª via para o Voluntário; 2ª via para o Investigador principal.

**Nome da criança :** \_\_\_\_\_

**Data de nascimento:** \_\_\_\_\_ **Idade:** \_\_\_\_\_

**Nome da mãe ou responsável principal:** \_\_\_\_\_

**Contatos (opcional). Para o melhor contato do pesquisador com o familiar da criança:** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Data:** \_\_\_\_\_ **Assinatura ou impressão digital :** \_\_\_\_\_

## **Anexo 3 – Cronograma de implementação das atividades do Programa Heróis da Mente**

CRONOGRAMA - HERÓIS DA MENTE				
MÓDULO	NOME DA ATIVIDADE	PÁGINA	TEMPO	SEMANA
Organização	Rotina Diária	35	5 minutos	
História	História em Quadrinhos do Capítulo 1	3 à 9	20 minutos	
Organização	Atividade de Controle do Tempo (módulo)	36	10 minutos	
Organização	Organizar a Sala	32	20 minutos	
Organização	Calendário Mensal da Turma	33	10 minutos	
MÓDULO	NOME DA ATIVIDADE	PÁGINA	TEMPO	SEMANA
Emoção	Painel de Metas	105	20 minutos	
Atenção	Formando Novas Figuras	64	15 minutos	
Atenção	Categorizando com Imagens	66	15 minutos	
Atenção	Cartas para Combinar	73	15 minutos	
MÓDULO	NOME DA ATIVIDADE	PÁGINA	TEMPO	SEMANA
História	História em Quadrinhos do Capítulo 2 + Atividade do Capítulo (Caderno do Aluno)	10 à 17	30 minutos	
Organização	Identificando as Partes do Texto; História em Quadrinho.	44	15 minutos	
Atenção	Estátua	54	15 minutos	
Emoção	Estátua com Espelho das Emoções	101	15 minutos	
MÓDULO	NOME DA ATIVIDADE	PÁGINA	TEMPO	SEMANA
Organização	Planejando e Dividindo uma Atividade Grande em Partes.	42	5 minutos	
Emoção	Livro de Emoções, Parte 1.	96	25 minutos	
Organização	Organizando Lugares e Ideias.	38	30 minutos	
Memória	Eu fui na Feira ... ou Eu fui na Praia ...	85	5 minutos	
MÓDULO	NOME DA ATIVIDADE	PÁGINA	TEMPO	SEMANA
História	História em Quadrinhos do Capítulo 3 + Atividade do Capítulo (Caderno do Aluno)	18 à 24	30 minutos	
Organização	Planejando e Dividindo uma Atividade Grande em Partes.	42	5 minutos	
Emoção	Livro de Emoções; Parte 2.	96	25 minutos	
Memória	Lista para Lembrar	81	5 minutos	
Atenção	Problemas matemáticos	68	15 minutos	
MÓDULO	NOME DA ATIVIDADE	PÁGINA	TEMPO	SEMANA
Organização	Planejando e Dividindo uma Atividade Grande em Partes.	42	5 minutos	
Emoção	Livro de Emoções; Parte 3.	96	25 minutos	
Atenção	Categorizando Palavras e Figuras	65	10 minutos	
Atenção	Quem/O Que sou Eu?	62	10 minutos	
Atenção	Mímica	63	15 minutos	
MÓDULO	NOME DA ATIVIDADE	PÁGINA	TEMPO	SEMANA
História	História em Quadrinhos do Capítulo 4 + Atividade do Capítulo	25 à 30	30 minutos	

Emoção	Lista da Consciência das Emoções "Negativas"	99	15 minutos	
Atenção	Morto Vivo	55	7 minutos	
Memória	Morto Vivo Difícil	83	8 minutos	
MÓDULO	NOME DA ATIVIDADE	PÁGINA	TEMPO	SEMANA
Emoção	Dramatizando Emoções	97	15 minutos	
Atenção	Diversificando Soluções	59	15 minutos	
Organização	Organizando Sequência de Eventos	47	8 minutos	
Memória	Jogo de Cartas Maluco	84	8 minutos	
Memória	Jogo da Memória de Sequências	86	8 minutos	
Memória	Jogo da Memória de Trabalho	88	8 minutos	
MÓDULO	NOME DA ATIVIDADE	PÁGINA	TEMPO	SEMANA
História	História em Quadrinhos do Capítulo 5 + Atividade do Capítulo (Caderno do Aluno)	31 à 38	30 minutos	
Emoção	Jogo das Alternativas das Emoções	103	15 minutos	
Atenção	Sequência Numérica	56	10 minutos	
Atenção	Narrando outra perspectiva	67	15 minutos	
Memória	Lembrando de uma Atividade	79	10 minutos	
MÓDULO	NOME DA ATIVIDADE	PÁGINA	TEMPO	SEMANA
História	História em Quadrinhos do Capítulo 6 + Atividade do Capítulo (Caderno do Aluno)	39 à 45	30 minutos	
Emoção	Painel de Metas: Revisar e Refazer	105	20 minutos	
Atenção	História Sequenciada ou História Maluca.	58	15 minutos	
Atenção	Soletrando	61	10 minutos	
Organização	Planejando a atividade e executando em grupos	40	20 a 50 min	
MÓDULO	NOME DA ATIVIDADE (CADERNO DO ALUNO)	PÁGINAS	TEMPO	SEMANA
Organização	Listando minhas atividades do dia	46/6	20 minutos	
Organização	Atividades de lógica	48/8	20 minutos	
Atenção	Explorando frases e palavras ambíguas	57/14	15 minutos	
Atenção	Sudoku de imagens	69/17	10 minutos	
Atenção	Formando sequências de dominó	71/15	20 minutos	



## **Anexo 4 – Roteiro para monitoramento das observações do Programa Heróis da Mente**

## FICHA DE MONITORAMENTO

Escola
Turma:
Professora:
Data:
Monitor:

Crianças na sala (especificar):

--

Atividade do dia:

--

Dúvidas/Dificuldades de aplicação:

--

Orientações:

--

A professora tem utilizado ações de mediação? Quais?

--

Registro com fotos/Depoimentos gravados:

( ) sim ( ) não

Outras observações:

--

**Anexo 5 – Artigo aceito para publicação na Neurotoxicology.**



## Full Length Article

## Environmental manganese exposure and associations with memory, executive functions, and hyperactivity in Brazilian children

Chrissie Ferreira de Carvalho<sup>a,\*</sup>, Youssef Oulhote<sup>b</sup>, Marina Martorelli<sup>a</sup>, Carla Oliveira de Carvalho<sup>a</sup>, José Antônio Menezes-Filho<sup>c</sup>, Nayara Argollo<sup>d</sup>, Neander Abreu<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Federal University of Bahia – Psychology Institute, Brazil

<sup>b</sup> Harvard University – Harvard T. H. Chan School of Public Health, USA

<sup>c</sup> Federal University of Bahia – College of Pharmacy, Brazil

<sup>d</sup> Federal University of Bahia – College of Medicine, Brazil

## ARTICLE INFO

## Article history:

Received 1 April 2017

Received in revised form 2 February 2018

Accepted 3 February 2018

Available online xxx

## Keywords:

Manganese

Executive function

Verbal memory

Children

Cognitive development

Environmental exposure

## ABSTRACT

Manganese (Mn) is an essential element, however high levels of Mn have been associated with lower neuropsychological performance and behavioral problems in children. We investigated the associations between hair Mn concentrations and neuropsychological and behavioral performances among children with long-term exposure to airborne Mn aged between 7 and 12 years. Neuropsychological performance included tests of: verbal memory, inhibitory control, cognitive flexibility, verbal fluency, and motor function. We used the Conners Abbreviated Rating Scale for teachers to assess students' behaviors of hyperactivity. Hair manganese (MnH) concentrations in children and exposure to airborne manganese from a ferro-manganese alloy plant were analyzed and correlated with tests scores. Multivariable linear models adjusting for potential confounders showed that elevated levels of MnH were associated with lower performance in verbal memory, as measured by the free recall after interference ( $\beta = -1.8$ ; 95% CI:  $-3.4, -0.2$ ), which indicates susceptibility to interference, and Delayed Effect ( $\beta = -2.0$ ; 95% CI:  $-3.7, -0.2$ ), representing a loss of information over time. Additionally, we found patterns of effect modification by sex in three subtests measuring verbal memory: the free recall after interference score, Interference Effect, and Delayed Effect (all at  $p < 0.10$ ). Overall, the results suggest that long-term airborne Mn exposure may be associated with lower performance in verbal memory, and hyperactivity behaviors.

© 2017.

## 1. Introduction

Although manganese (Mn) is an essential microelement, high concentrations in the human body are considered neurotoxic (Ericson et al., 2007). Cross-sectional studies that evaluated children exposed to Mn showed an inverse association between Mn concentrations and Intellectual Quotient - IQ (Bouchard et al., 2011; Menezes-Filho et al., 2011; Nascimento et al., 2015; Riojas-Rodríguez et al., 2010; Wasserman et al., 2011, 2006). An inverted U-shaped association between full scale IQ and hair and blood Mn levels has been observed in children (Haynes et al., 2015), suggesting that higher and lower levels of Mn were associated with decreased IQ scores. Besides intellectual deficiencies, studies have shown that school-aged children exposed to elevated Mn levels showed decreased memory performance (Oulhote et al., 2014; Torres-Agustin et al., 2012; Wright et al., 2006), academic achievement (Khan et al., 2012), motor function (Hernández-Bonilla et al., 2011), and alterations in visual perception and short-term visual memory (Hernández-Bonilla et al., 2016). Mn

exposure has also been associated with increased externalizing behaviors (Khan et al., 2011; Menezes-Filho et al., 2014) and hyperactivity (Bouchard et al., 2007). In South Korea, children with higher blood Mn levels (90th percentile) exhibited worse scores than the norm in thinking, reading, calculation, and learning abilities, as well as higher numbers of errors on the sustained attention task of the CPT (Bhang et al., 2013).

Despite the fact that several studies reported associations between environmental Mn exposure and various neurodevelopmental outcomes among school-age children, only a few studies have evaluated the effects of prenatal exposure (Claus Henn et al., 2017; Ericson et al., 2007; Takser et al., 2003). Given the fact that early neurodevelopment occurs by biologically programmed processes, exposure to Mn and other potentially neurotoxic agents can affect and cause damage to any of these stages causing developmental impairment (Schmid and Rotenberg, 2005; Wright and Baccarelli, 2007). A negative association was found between cord blood Mn levels at delivery and psychomotor development at 3 years of age (Takser et al., 2003). Ericson et al. (2007) observed that high maternal levels of Mn were significantly associated with a greater number of errors by impulsivity in the Continuous Performance Test (CPT) in 4.5 year old children. Pre-

\* Corresponding author.

Email address: chrissiecarvalho@fas.harvard.edu (C.F.d. Carvalho)

natal Mn exposure has also been associated with lower neurodevelopmental scores at 2 years of age in a recent cohort (Claus Henn et al., 2017).

In Brazil, previous studies were conducted with children aged between 7 and 12 years living near a ferro-manganese alloy plant in two communities from Simoes-Filho district from the state of Bahia (Menezes-Filho et al., 2011, 2009). The schools of the participating communities are located within a radius of up to 3.5 km from industrial ferro-manganese plant and the exposure is primarily via inhalation. Results showed high levels of Mn in hair (MnH), with an average of 11.5 µg/g, and Mn hair levels were shown to be inversely associated with intellectual function (Menezes-Filho et al., 2011, 2009). The levels of Mn in scalp hair reported for the general adult Brazilian population was 0.25–1.15 µg/g (Miekeley et al., 1998). Recently, high Mn levels were observed in the settled dust in the schools from Simoes-Filho district caused by the oxides emitted by the metallurgical plant (Menezes-Filho et al., 2016). We conducted a cross-sectional study among 70 children aged between 7 and 12 years living in this same area. We have previously demonstrated the increased incidence of aggressive behavior, impulsivity, inattention (Menezes-Filho et al., 2014), as well as intellectual impairment, decreased working memory and failure of sustained attention in children with high levels of MnH (Carvalho et al., 2014). The majority of children participating in this study have long-term exposure to environmental Mn since conception. In the present study, we report the associations between hair Mn concentrations and neuropsychological performance regarding verbal memory, inhibitory control, cognitive flexibility, motor function and hyperactivity behavior in these same children.

## 2. Methods

### 2.1. Participants

A cross-sectional study was conducted with 70 children highly exposed to airborne Mn in the state of Bahia, Brazil in 2012. Children exposed to Mn lived in two communities that are part of the district of Simoes-Filho Bahia, Brazil, located within a radius of up to 3.5 km from the ferro-manganese alloy plant. The primary pathway of exposure to Mn is air emissions arising from the industrial plant. Detailed methods for the study have been previously described elsewhere (Carvalho et al., 2014; Menezes-Filho et al., 2014). In these two vulnerable communities, all children between 7 and 12 years old were invited to participate in the study according to the following inclusion criteria: residing in the community for at least one consecutive year, enrolled and attending the school within their community, no neurologic impairment, no sensory deficit and having no intellectual deficit (estimated IQ > 70) as indicated by two subtests of Wechsler Intelligence Scale for Children - 3rd edition (WISC-III) (Figueiredo, 2002; Mello et al., 2011). Participants included 70 children representing 74% of children aged 7 to 12 attending the public schools of the exposed communities. Principals and community leaders were contacted and they provided researchers with a list of the names and ages of children. Parents were contacted via meetings at the school and with visits carried out in the participants' homes to invite families to participate and explain the study. This study was approved by the Ethics Committees of Research, and parents authorized the participation of children signing a Term of Consent (Approved by the Climério de Oliveira Maternity of the Federal University of Bahia Research Ethic Committee).

### 2.2. Data collection procedures

*Hair collection and analysis of Mn:* hair samples were obtained from the group of 70 children exposed to Mn, using surgical scissors to collect a tuft of hair approximately 0.5 cm of diameter as close as possible to the scalp in the occipital region. This procedure ensured collecting new growth hair. The first centimeter of hair was used to determine the level of Mn. After collection, the samples were packed in plastic bags and stored at an ambient temperature until the time of analysis. The evaluators were blind to the characteristics of Mn concentration and to the scores of the neuropsychological tests when they measured the levels of manganese in the hair samples. This biomarker has been used as a standard method that reflects environmental exposure to Mn and is widely used in epidemiological studies. In the literature, there is no consensus on a fully reliable biomarker that depicts the level of environmental exposure to Mn, and in some studies with children the MnH has been used successfully, and is associated with neuropsychological deficits (Bouchard et al., 2007; Menezes-Filho et al., 2011; Riojas-Rodriguez et al., 2010; Wright et al., 2006). Mn levels were determined by graphite furnace atomic absorption spectrometry and quality control was assured by using human hair reference material IAEA-085. Further details are described elsewhere (Menezes-Filho et al., 2009).

### 2.3. Potential confounders

All families answered a Sociodemographic Questionnaire which included information about parents' education, type of residence, and parents' income to generate a Socioeconomic Status (SES) classification according to the Brazilian Association of Research (Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa - ABEP, 2011). The socioeconomic classification ABEP is based upon the occurrence of various items at home (television, radio, toilet, car, housekeeper, washing machine, DVD, refrigerator and freezer) as well as the educational level of the household. The ABEP total score varies between 0 and 42 points and is classified into eight SES gradients from the highest to the lowest as follows: (1-A1, 2-A2, 3-B1, 4-B2, 5-C1, 6-C2, 7-D and 8-E), but only 5 categories were represented in our sample of children. Maternal or caregiver intelligence was estimated using Vocabulary and Block Design subtests from the Brazilian standardized version of the Wechsler Adult Intelligence Scale, 3rd version – WAIS III (Nascimento, 2005). Potential confounders were selected *a priori* based on established associations with the outcomes (Henn et al., 2010; Menezes-Filho et al., 2011) and included child's sex, age (months, continuous), maternal education (Illiterate or even 3rd Grade / Even 4th Grade / Even 8th Grade / Complete high school), maternal intelligence (Estimated IQ WAIS-III, continuous) and SES (ABEP total score, continuous). Because lead (Pb) is a known potential neurotoxicant, we conducted children blood analyses for Pb showing average levels of 1.10 (CI 95% 0.82–1.39 µg/dL) ranging from 0.5 to 6.1, detailed information is reported elsewhere (Menezes-Filho et al., 2014).

### 2.4. Neuropsychological and behavioral assessment

Children were assessed individually with a battery of tests: Inhibition, Word Generation and List Memory, three subtests from the Developmental Neuropsychological Assessment Battery Second Edition – NEPSY II (Argollo et al., 2009; Korkman et al., 2007) and Grooved Peg Board Test (Lafayette Instrument, 2002). The Brazilian version of the Conners Abbreviated Teacher Rating Scale (Brito, 1987) was completed by each participants' teacher. Children were also assessed

by a neuropsychological battery and the relation with manganese exposure was published elsewhere (Carvalho et al., 2014; Menezes-Filho et al., 2014), using the following instruments: Working Memory with WISC-III Digit Span subtest (Wechsler, 2002) and Corsi Block (Kessels et al., 2000); IQ with WISC-III; Sustained Attention with Test of Visual Attention – TAVIS-3R (Duchesne and Mattos, 1997); and behavior problems with Child Behavior Checklist – CBCL (Bordin et al., 1995). All assessments were conducted by trained psychology students and professionals.

*Inhibition* is a test for inhibitory control and cognitive flexibility (Diamond, 2013). The test is comprised of two sections (geometric shapes and arrows), each divided into three subtests: naming, inhibitory control (inhibition), and flexibility (switching). Naming consists of giving a name to the presented stimulus; inhibitory control consists of inhibiting a dominant response in order to tell the name of the required stimulus (inhibitory control); and flexibility is the ability to alternate responses of naming and inhibitory control (cognitive flexibility). This latter task is the most complex because it involves shifting attention and keeping two rules in mind simultaneously. The test generates a score for performance time and a score for errors (composed of uncorrected errors and self-correction errors) for each condition of naming, inhibitory control and flexibility. There are also two scores which include the total execution time and the total number of errors.

*Word Generation* (WG) is a test of verbal fluency consisting of four tasks: two tasks involve semantic domain (categorization of animals and food/beverages), and two involve phonemic domain (fluency of words beginning with the letter "S" and "F"). The task consists of saying all the words the examinee can remember in 60s for each of the four categories. At the end, two scores are generated, one for semantic fluency and one for phonemic fluency.

*List Memory* (LM) evaluates verbal memory, immediate recall, verbal learning and susceptibility to interference. First, a 15 word list (first list) is heard five consecutive times (A=each trial) and the examinee is asked to recall the list at the end of each time it was heard, regardless of the order. This generates the Learning Curve score (sum of evocations A1, A2, A3, A4 and A5). Next, a second list of 15 interfering words is recited and recalled (A6 - Interference List), then a free recall of the first list is requested (A7- Free Recall after Interference). After 30min the examinee is asked again to recall the first list of words (Delayed Recall). Three other scores are derived: 1) Learning Effect, that is the difference between the total correct words stated during A5 minus the total correct words stated during A1; 2) Interference Effect, that is the difference between the total correct words stated during A5 minus the total correct words stated during A7; 3) Delayed Effect, that is the difference between the total correct words stated during A5 minus the total correct words stated during the Delayed Recall Trial, large negative score represents a high rate of forgetting.

*Grooved Pegboard Test* (GPT) (Lafayette Instrument, 2002) assesses motor function by having the participant fit 25 iron pins on a platform within a period of time recorded in seconds. The time in seconds it takes to fit these 25 pins with the dominant and non-dominant hand generates the two raw scores: dominant hand time and non-dominant hand time. The task time limit for each hand is 5 min.

*Conners Abbreviated Teacher Rating Scale* (Brito, 1987): Teachers assess students' behaviors of ten different behaviors in children related to inattention and hyperactivity as follows: (0-not at all, 1-just a little, 2- pretty much 3-very much). This scale has a maximum score of 30 points and it is usually used for screening. Higher scores suggest more hyperactivity problems.

## 2.5. Data analysis

Descriptive analyses of sociodemographic characteristics, hair Mn concentrations, and neuropsychological test scores were performed. For analysis of homogeneity of variance, we used the statistical test of Levene, while the Spearman correlation analysis was used to evaluate the associations between socio-demographic variables, outcomes and MnH. Hair Mn concentrations were  $\log_{10}$  transformed to approximate a Gaussian distribution. We used linear models to estimate the associations between  $\log_{10}$  Mn concentrations in hair and individual test scores, adjusting for mother's IQ, age in months, SES (ABEP total score), sex and school (known predictors of child neurodevelopment). In order to maintain all the scores interpretation in the same direction (negative coefficients indicate worse scores with higher exposure) the following scores were inverted: Inhibition (time and errors), Grooved Pegboard Test (time), Conners Abbreviated Scale and Interference Effect from Verbal Memory. Finally, we assessed effect modification by sex using stratified analyses. Differences in the associations in the two groups were tested by comparing the value of  $d/SE_d$  to the standard normal distribution, where  $d$  is the difference between the two estimates, and  $SE(d) = \sqrt{[SE(E_1)]^2 + [SE(E_2)]^2}$  is the standard error of the difference (Altman and Bland, 2003). We used the SPSS version 20.0 and R software to perform the analyses. All tests were two-sided, and the threshold for statistical significance was set to  $p < 0.05$  for main effects and 0.10 for interactions.

## 3. Results

Table 1 describes the socio-demographic characteristics of participants in the study, as well as concentrations of manganese and lead in children. Most of the mothers remained in the exposed communities during the pregnancy (85%) and their children lived under exposure conditions since birth. Children who weren't born in the exposed area lived there an average 5.7 years. Children were on average  $9.4 \pm 1.6$  years old. Regarding SES, 88% of the children were in one of the three lowest SES gradients classifications (C2, D or E), considered mid-low and low SES. MnH levels ranged from 0.52 to 55.74  $\mu\text{g/g}$  with an average of 14.6  $\mu\text{g/g}$ . Blood lead (PbB) levels

**Table 1**  
Sociodemographic characteristics.

	N=70	
	Mean	SD
Age (years)	9.4	1.6
Age distribution	N	(%)
7–8 years old	23	32.9%
9–10 years old	28	40.0%
11–12 years old	19	27.1%
	Median	Min–Max
Hair Mn ( $\mu\text{g/g}$ )	11.5	0.5–55.7
Blood lead ( $\mu\text{g/dL}$ )	0.5	0.5–6.1
	N	(%)
Sex–Male	34	48.6%
Socioeconomic Status		
B2 (Higher)	2	2.9%
C1	6	8.6%
C2	33	47.1%
D	27	38.6%
E (Lower)	2	2.9%
Maternal education		
Illiterate or even 3rd Grade	14	20.0%
Even 4rd Grade	25	35.7%
Even 8rd Grade	17	24.3%
Complete high school	14	20.0%

were particularly low, averaging 1.1 µg/dL (range: 0.5–6.1 µg/dL). Only one boy had PbB above the intervention level of 5 µg/dL (Centers for Disease Control and Prevention, 2012). There were no statistically significant differences in MnH ( $p=0.21$ ) and PbB ( $p=0.83$ ) concentrations according to sex.

Spearman correlations showed that MnH was negatively correlated with maternal education ( $\rho=-0.33$ ,  $p=0.005$ ) and maternal IQ ( $\rho=-0.46$ ,  $p<0.001$ ). No correlations were found between MnH and family income, SES (ABEP total score), children's age and neuropsychological score (data not shown). A positive correlation was found between MnH and the score of the Conners Abbreviated Scale ( $\rho=0.46$ ,  $p<0.001$ ), showing more hyperactivity problems related to the increase of MnH levels. When the analyses were stratified by sex, MnH correlated significantly only with girls scores on the Conners Scale ( $\rho=0.52$ ,  $p=0.004$ ), Phonemic Verbal Fluency ( $\rho=-0.35$ ,  $p=0.037$ ) and verbal memory (A5) ( $\rho=-0.33$ ,  $p=0.049$ ), but not in boys (data not shown). While for boys a significant correlation was found between MnH and time in the flexibility condition of Inhibition Task ( $\rho=-0.39$ ,  $p=0.026$ ) and age in months ( $\rho=0.47$ ,  $p=0.005$ ).

Table 2 presents changes in neuropsychological and Conners Scale scores for a 10-fold increase in MnH levels adjusting for age in

months, sex, SES, mother's education, mother's IQ and School. For verbal memory scores, a 10-fold increase in MnH concentrations was significantly associated with differences of -1.8 words recalled (95% CI: -3.4 to -0.2) on the Free Recall after Interference and -2.0 words (95% CI: -3.7 to -0.2) on the Delayed Effect. Regarding hyperactivity behavior, a 10-fold increase in MnH concentrations was significantly associated with differences of -6.6 points (95% CI: -12.0 to -1.3), representing poor behavior. No associations were found between MnH and the scores on verbal fluency, Inhibitory Control, Flexibility and motor function.

We evaluated whether sex modified the associations between MnH concentrations and neuropsychological functions, and found patterns of effect modification by sex in three subtests measuring verbal memory: the free recall after interference score ( $p=0.047$ ), Interference Effect ( $p=0.06$ ) and Delayed Effect ( $p=0.08$ ) (Table 3). Regarding Free Recall after Interference, we observed a 10-fold increase in MnH levels associated with changes of -4.4 words recalled (95% CI: -7.1 to -1.7) in boys and -0.9 (95% CI: -3.0, 1.2) in girls. In relation to Interference Effect, a 10-fold increase in MnH concentrations was associated with changes of -4.3 (95% CI: -8.1 to -0.5) in boys and -0.3 (95% CI: -2.1, 1.5) in girls. For instance, a 10-fold increase in MnH concentrations was associated with changes of -2.2 (95% CI: -4.4 to 0.0) on the verbal memory Delayed Effect in girls and 1.4 (95% CI: -2.0 to 4.8) in boys.

**Table 2**  
Adjusted changes in children's neuropsychological and behavior scores for a 10-fold increase in hair manganese concentration (negative coefficients indicate worse scores with higher exposure).

Outcomes (N=70)	Log <sub>10</sub> Mn hair		p-value
	β	95% CI	
<b>Inhibitory Control and Cognitive Flexibility (Inhibition)</b>			
Time (Log10)			
Time - Naming	-0.03	-0.08 0.02	0.22
Time - Inhibitory Control	-0.04	-0.09 0.02	0.19
Time - Flexibility	-0.03	-0.16 0.11	0.70
Time - Total	-0.04	-0.13 0.05	0.41
<b>Number of errors (Log10)</b>			
Errors - Naming	-0.06	-0.26 0.13	0.52
Errors - Inhibitory Control	-0.09	-0.26 0.08	0.33
Errors - Flexibility	-0.07	-0.25 0.11	0.42
Errors - Total	-0.08	-0.25 0.08	0.32
<b>Verbal Fluency</b>			
Word Generation-Semantic	-0.8	-3.6 2.1	0.60
Word Generation-Phonemic	-1.0	-3.4 1.4	0.41
<b>Verbal Memory (List Memory)</b>			
First Recall Trial 1 (A1)	-0.4	-1.5 0.8	0.52
Learning Curve (A1-A5)	-3.0	-8.4 2.4	0.28
Interference List (A6)	-0.1	-1.1 0.8	0.79
Free Recall after Interference (A7)	-1.8	-3.4 -0.2	0.03*
Delayed Recall - 30 min	0.6	-0.9 2.1	0.46
Learning Effect	-0.6	-2.1 0.9	0.46
Interference Effect	-0.8	-2.4 0.8	0.35
Delayed Effect	-2.0	-3.7 -0.2	0.03*
<b>Motor Function (Grooved Pegboard Task)</b>			
Dominant hand - Time	-11.3	-30.8 8.3	0.26
Non-dominant hand - Time	-10.7	-32.6 11.1	0.34
<b>Hyperactivity (Conners Abbreviated Scale) N=55</b>			
Total Score	-6.6	-12.0 -1.3	0.02*

Adjusted for age in months, sex, SES (ABEP total score), mother's education, mother's IQ and School.

In order to maintain all the scores interpretation in the same direction (negative coefficients indicate worse scores with higher exposure) the following scores were inverted: Inhibition (time and errors), Grooved Pegboard Test (time), Conners Abbreviated Scale and Interference Effect from Verbal Memory.

\*  $p<0.05$ .

#### 4. Discussion

This study aimed to analyze the associations between neuropsychological and behavioral performance and hair Mn levels in children with long-term exposure to airborne Mn. Overall, we observed a consistent negative association between higher levels of and performance on neuropsychological tests. Specifically, these associations reached the level of significance for verbal memory and learning, as well as hyperactivity behavior. Additionally, we observed sex-specific associations for tests related to verbal memory, but not for other neuropsychological domains.

However, unlike some studies that found association between higher Mn exposures and higher commission errors related to impulsive responses (Bhang et al., 2013; Ericson et al., 2007), our study did not observe such associations with errors and time in tasks demanding inhibitory control, mental flexibility and verbal fluency performance. In South Korea, Bhang et al. (2013) found that children with blood levels of Mn > 21.45 µg/L (highest 5th percentile of Mn concentration blood) had higher scores of commission errors on the Continuous Performance Test-CPT compared to children in the lower quintile. The same study also reported associations between Mn concentrations and lower scores in thinking, reading, calculations, and learning abilities (Bhang et al., 2013). A similar result was reported by Ericson et al. (2007), with a greater number of commission errors in CPT in children with high prenatal Mn concentrations. One study with 6–13 years old children in Quebec Canada assessed the exposure of Mn in water consumed and showed an association between Mn concentrations and attention, memory and motor functions (Oulhote et al., 2014). The authors used structural equation modeling and found significant associations between MnH and attention function, after adjustment for confounders, but no association with Mn in the water and the manganese intake from water consumption. They found that a 10-fold increase in MnH was significantly associated with differences of -4.2 points in the attention function component in the model generated from CPT scores. Comparable performance was found in this same sample previously in Brazil (Carvalho et al., 2014).

**Table 3**

Adjusted changes in boys' (N=34) and girls' (N=36) neuropsychological and behavior scores for a 10-fold increase in hair manganese concentration (negative coefficients indicate worse scores with higher exposure).

Outcomes	Boys			Girls			<i>p</i> -effect modification		
	N	$\beta$	95% CI	N	$\beta$	95% CI			
Inhibitory Control and Cognitive Flexibility (Inhibition)									
Time - Total	34	-35.2	-191.4	120.9	36	-44.4	-167.8	79.0	0.93
Errors - Total	34	-4.8	-37.8	28.2	36	-5.2	-26.3	15.8	0.98
Verbal Fluency									
Word Generation-Semantic	34	-0.04	-7.2	7.1	36	-0.7	-4.0	2.5	0.96
Word Generation-Phonemic	34	1.7	-3.8	7.2	36	-1.6	-4.5	1.3	0.30
Verbal memory (List Memory)									
Learning Curve (A1-A5)	34	-3.1	-16.4	10.2	36	-1.3	-7.4	4.8	0.81
Free Recall after Interference (A7)	34	-4.4	-7.1	-1.7	36	-0.9	-3.0	1.2	0.047**
Delayed Recall - 30 min	34	-1.3	4.2	1.6	36	1.0	-1.1	3.0	0.20
Learning Effect	34	-0.9	-4.5	2.6	36	-0.03	-1.8	1.8	0.67
Interference Effect	34	-4.3	-8.1	-0.5	36	-0.3	-2.1	1.5	0.06*
Delayed Effect	34	1.4	-2.0	4.8	36	-2.2	-4.4	0.0	0.08*
Motor Function (Grooved Pegboard)									
Dominant hand - Time	33	-17.5	-42.8	7.7	35	-10.3	-27.0	6.4	0.64
Non-dominant hand - Time	33	-20.2	-51.8	11.4	35	-9.5	-33.0	13.9	0.59
Hyperactivity (Conners Abbreviated Scale)									
Total Score	28	-6.2	-20.7	8.4	30	-6.2	-11.7	-0.6	0.99

Adjusted for age in months, SES (ABEP total score), mother's education, mother's IQ and School.

In order to maintain all the scores interpretation in the same direction (negative coefficients indicate worse scores with higher exposure) the following scores were inverted: Inhibition (time and errors), Grooved Pegboard Test (time), Conners Abbreviated Scale and Interference Effect from Verbal Memory.

\*\*  $p < 0.05$ .

\*  $p < 0.5$ .

In a study with adults, male welders compared to healthy matched controls performed worse in several neuropsychological tests including verbal fluency task, after controlling for confounders (Chang et al., 2009). Poor performance in verbal fluency task is associated with frontal lobe dysfunction and demand an executive component that reflects the integrity of the frontal lobes (Henry and Crawford, 2004). Thus, both tasks depend on executive processes such as initiation, efficient organization of verbal retrieval and recall, and self-monitoring. Despite the fact that these tests of verbal fluency are widely used measures to assess cognitive functioning and commonly used to assess executive dysfunction in clinical settings (Henry and Crawford, 2004; Lezak et al., 2004), no other studies tried to investigate childrens' performance in verbal fluency task in relation to Mn concentrations. We did not find associations between verbal fluency tasks and hair manganese levels in children in the adjusted analyses.

Childrens' MnH concentrations were associated with verbal memory and learning, both with recall after information interference and delayed recall. These findings are congruent with Torres-Agustín et al. (2012) who evaluated 79 children exposed to airborne Mn in Mexico, finding similar results in a related verbal memory, word list task. They compared exposed and non-exposed groups and found that the exposed group obtained lower scores on the Children's Auditory Verbal Learning Test (CAVLT) in learning curve, Free Recall after Interference and delayed recall scores, after adjustment for covariates. Oulhote et al., (2014) using structural equation modeling (SEM) found association between both exposure measures - MnH and Mn in the water (MnW) - with memory function, after adjustment for confounders. The authors used the children performance in the California Verbal Learning Test- Children's Version (CVLT-C) and Digit Span test to generate the memory function component in the SEM.

The List Memory Test from NEPSY II used in this study is similar to CAVLT and CVLT-C used in previous studies that found a negative association between MnH levels and scores in these test (Oulhote et al., 2014; Torres-Agustín et al., 2012; Wright et al., 2006). Woolf et al. (2002) reported a case study of a 10 year old boy

with elevated Mn concentrations in whole blood, urine and hair, who performed below average in the verbal-auditory learning test. In the present study, sex modified the associations between MnH concentrations and verbal memory performance. Results indicated that higher concentrations of MnH in boys were stronger associated with poor performance to recall words after the presentation of a new content (Free Recall after Interference and Interference Effect), while in girls higher concentrations of MnH were associated to the Delay Effect, representing a higher rate of forgetting. Torres-Agustín et al. (2012) observed that the negative association between MnH and long-term memory test scores (trial 4, trial 5, immediate recall, level of learning) was stronger for girls than for boys. However, Oulhote et al. (2014) did not find sex differences between manganese indicators of exposure and memory function. This study shows evidence of the association between Mn and impairment related to mechanisms involving verbal memory and learning.

In this study, we found significant association between higher MnH concentration and hyperactivity among exposed children. The present results corroborates previous studies that used behavioral scales, finding an association between levels of Mn and increased externalizing behaviors (Ericson et al., 2007; Khan et al., 2011; Menezes-Filho et al., 2014), and hyperactivity (Bouchard et al., 2007). Despite these evidences, one study conducted in Canada did not find associations between Mn concentrations in drinking water and hyperactivity in children (Oulhote et al., 2014). However, Mn levels in water from this study (Oulhote et al., 2014) were relatively low (GM=20 µg/L) compared with previous studies [GM ≈ 300 µg/L] (Bouchard et al., 2007), and GM ≈ 900 µg/L (Khan et al., 2011).

Studies of motor function in school-aged children with Mn exposure are still few, but associations between Mn exposure and motor function in adults have been widely reported in the review published by Zoni et al. (2007). In the present study we found no association between MnH levels and performance in motor function test in school-aged children. Hernández-Bonilla et al. (2011) found an association between blood Mn levels and speed and motor coordination



on Finger Tapping Test with school-aged children, but no association between MnH levels and the performance on motor function assessed by Grooved Pegboard Test, Finger Tapping Test and Santa Ana Test. Authors concluded that motor deficits do not seem to be the main change caused by increased levels of Mn in children. Parvez et al. (2011) evaluated 304 school-aged children in Bangladesh and did not find association between Mn blood levels and motor function. Another study showed association between Mn intake from water consumption and motor function in school-aged children, but no association was found with MnH levels (Oulhote et al., 2014). Our results are in line with previous research evidence, which shows that in children motor function seems to be less affected when compared to studies with adults.

Airborne Mn exposure is more detrimental to children than to adults, and the inhalation route presents a higher chance of absorbed Mn to by-pass the homeostatic control and to accumulate in the organism compared to dietary intake (Winder, 2010). The basal ganglia have been identified as the brain region with a higher accumulation of Mn (Dobson et al., 2004). Other animal studies suggested an increase of Mn in regions of the hippocampus, frontal cortex and brainstem (Burton and Guilarte, 2009; Dorman et al., 2001; Guilarte et al., 2006b; Schneider et al., 2009). Chronic Mn exposure in non-human primates resulted in subtle deficits in behavioral rating scores, activity levels, fine motor function and changes in the dopamine system (Guilarte et al., 2006a), significant effect on tasks of spatial and non-spatial working memory (Schneider et al., 2009) and impaired performance to complete a complex front-executive task, known to be dependent on the functional integrity of the frontal cortex (Schneider et al., 2013). Literature review of animal studies indicate that chronic Mn exposure disrupts dopamine neuron function in the striatum and causes degeneration in the frontal cortex (Guilarte, 2015). Imaging studies with fMRI in humans showed less activation of the insula cortex related to executive functions in the prefrontal cortex in welders (Seo et al., 2016), while in adolescents with a history of environmental Mn exposure presented a reduced response of the limbic system suggesting an alteration of brain network related to emotional responses (Iannilli et al., 2016).

The present study contributes to the growing evidence regarding the potential neurotoxicity of Mn. One of the strengths of this study is the use of neuropsychological tests sensitive to developmental aspects, such as the NEPSY II (Korkman et al., 2013, 2001). In an extensive recent review, Coetzee et al. (2016) reported that hair Mn was the most frequent biomarker of Mn exposure in school-aged children, suggesting that hair Mn, which is equivalent to a long-term exposure of approximately 30 days, may be the most consistent and valid biomarker to date to study populations of children. Despite this evidence, there is currently no consensus on the best biomarker to be used (Coetzee et al., 2016). The most frequent and promising Mn biomarker in children's studies is hair, but it has been criticized because of susceptibility to external contamination (Skröder et al., 2017). Another strength of the study is the adjustment for maternal IQ which is an important predictor of children's neuropsychological performance, but it is rarely taken into account in other comparable studies.

Among the limitations of this study, we point out the cross-sectional study design and the small number of participants. Further studies with a longitudinal design and utilizing a broader age range are needed in order to observe the terms of greatest vulnerability related to neuropsychological development. Despite the adjustment on socio-demographic characteristics, neurocognitive performance is related to other factors that could not be controlled in this study, such as parental care, negligence, maltreatment and cultural characteristics. The complexity of this framework indicates the vulnerability of

these children and the effects on cognitive and behavioral functions that may be aggravated by excessive manganese exposure.

## 5. Conclusions

The excessive environmental Mn exposure in children had effects on their performance in verbal memory and learning tasks, and on hyperactivity behaviors. Longitudinal studies with serial measurements of Mn exposure are required to clarify the timing of greatest sensitivity to excess Mn in the body of the developing child and to focus on the extent to which sex differences effect sensitivity to Mn exposure.

## References

- Altman, D.G., Bland, J.M., 2003. Statistics notes: interaction revisited: the difference between two estimates. *Bmj* 326, 219. <https://doi.org/10.1136/bmj.326.7382.219>.
- Argollo, N., Bueno, O.F.A., Shayer, B., Godinho, K., Abreu, K., Durán, P., Assis, A., Lima, F., Silva, T., Guimarães, J., Carvalho, R., Seabra, A.G., 2009. Adaptação transcultural da Bateria NEPSY - avaliação neuropsicológica do desenvolvimento: estudo-piloto. *Avaliação Psicológica* 8, 59–75.
- Associação Brasileira de Empresas de Pesquisa - ABEP, 2011. Critério de Classificação Econômica Brasil.
- Bhang, S.-Y., Cho, S.-C., Kim, J.-W., Hong, Y.-C., Shin, M.-S., Yoo, H.J., Cho, I.H., Kim, Y., Kim, B.-N., 2013. Relationship between blood manganese levels and children's attention, cognition, behavior, and academic performance—a nationwide cross-sectional study. *Environ. Res.* 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2013.05.006>.
- Bordin, I.A.S., Mari, J.J., Caeiro, M.F., 1995. Validação da versão brasileira do "Child behavior checklist" (CBCL) (Inventário de Comportamentos da Infância e da Adolescência): dados preliminares. *Rev. ABP-APAL* 17, 55–56.
- Bouchard, M., Laforest, F., Vandael, L., Bellinger, D., Mergler, D., 2007. Hair manganese and hyperactive behaviors: pilot study of school-age children exposed through tap water. *Environ. Health Perspect.* 115, 122–127. <https://doi.org/10.1289/ehp.9504>.
- Bouchard, M., Sauvé, S., Barbeau, B., Legrand, M., Brodeur, J., Bouffard, T., Limoges, E., Bellinger, D.C., Mergler, D., 2011. Intellectual impairment in school-age children exposed to manganese from drinking water. *Environ. Health Perspect.* 119, 138–143. <https://doi.org/10.1289/ehp.1002321>.
- Brito, G., 1987. The Conners abbreviated teacher rating scale: development of norms in Brazil. *J. Abnorm. Child Psychol.* 15, 511–518.
- Burton, N.C., Guilarte, T.R., 2009. Manganese neurotoxicity: lessons learned from longitudinal studies in nonhuman primates. *Environ. Health Perspect.* 117, 325–332. <https://doi.org/10.1289/ehp.0800035>.
- Carvalho, C.F., Menezes-Filho, J.A., Matos, V.P., De Bessa, J.R., Coelho-Santos, J., Vianna, G.F.S., Argollo, N., Abreu, N., 2014. Elevated airborne manganese and low executive function in school-aged children in Brazil. *Neurotoxicology* 45, 301–308. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2013.11.006>.
- Centers for Disease Control and Prevention, 2012. Blood Lead Levels in Children [WWW Document]. In: [http://www.cdc.gov/nceh/lead/ACCLPP/blood\\_lead\\_levels.htm](http://www.cdc.gov/nceh/lead/ACCLPP/blood_lead_levels.htm).
- Chang, Y., Kim, Y., Woo, S.T., Song, H.J., Kim, S.H., Lee, H., Kwon, Y.J., Ahn, J.H., Park, S.J., Chung, I.S., Jeong, K.S., 2009. High signal intensity on magnetic resonance imaging is a better predictor of neurobehavioral performances than blood manganese in asymptomatic welders. *Neurotoxicology* 30, 555–563. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2009.04.002>.
- Claus Henn, B., Bellinger, D.C., Hopkins, M.R., Coull, B.A., Ettinger, A.S., Jim, R., Hatley, E., Christiani, D.C., Wright, R.O., 2017. Maternal and cord blood manganese concentrations and early childhood neurodevelopment among residents near a mining-impacted superfund site. *Env. Heal. Perspect.* <https://doi.org/10.1289/EHP925>.
- Coetzee, D.J., McGovern, P.M., Rao, R., Harnack, L.J., Georgieff, M.K., Stepanov, I., 2016. Measuring the impact of manganese exposure on children's neurodevelopment: advances and research gaps in biomarker-based approaches. *Environ. Heal.* 15, 91. <https://doi.org/10.1186/s12940-016-0174-4>.
- Diamond, A., 2013. Executive functions. *Annu. Rev. Psychol.* 64, 135–168. <https://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143750>.
- Dobson, W.A., Erikson, K.M., Aschner, M., 2004. Manganese neurotoxicity. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1012, 115–128.
- Dorman, D.C., Allen, S.L., Byczkowski, J.Z., Claudio, L., Fisher, J.E., Fisher, J.W., Harry, G.J., Li, A.A., Makris, S.L., Padilla, S., Sultatos, L.G., Mileson, B.E., 2001. Methods to identify and characterize developmental neurotoxicity for human health risk assessment. III: pharmacokinetic and pharmacodynamic considerations. *Environ. Health Perspect.* 109, 101–111.
- Duchesne, N., Mattos, P., 1997. Normatização de um teste computadorizado de atenção visual. *Arq. Neuropsiquiatr.* 55, 62–69.

- Ericson, J.E., Crinella, F.M., Clarke-Stewart, K.A., Allhusen, V.D., Chan, T., Robertson, R.T., 2007. Prenatal manganese levels linked to childhood behavioral disinhibition. *Neurotoxicol. Teratol.* 29, 181–187. <https://doi.org/10.1016/j.ntf.2006.09.020>.
- Figueiredo, V.L.M., 2002. WISC-III: Escala de Inteligência Wechsler para Crianças - adaptação brasileira da 3ª edição. Casa do Psicólogo, São Paulo.
- Guilarte, T.R., 2015. A decade of studies on manganese neurotoxicity in non-human primates: novel findings and future directions. In: Costa, L.G., Aschner, M (Eds.), *Manganese in Health and Disease*. The Royal Society of Chemistry, pp. 459–476.
- Guilarte, T.R., Chen, M.K., McGlothlin, J.L., Verina, T., Wong, D.F., Zhou, Y., Alexander, M., Rohde, C.A., Syversen, T., Decamp, E., Koser, A.J., Fritz, S., Gonczi, H., Anderson, D.W., Schneider, J.S., 2006. Nigrostriatal dopamine system dysfunction and subtle motor deficits in manganese-exposed non-human primates. *Exp. Neurol.* 202, 381–390. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2006.06.015>.
- Guilarte, T.R., McGlothlin, J.L., Degaonkar, M., Chen, M.-K., Barker, P.B., Syversen, T., Schneider, J.S., 2006. Evidence for cortical dysfunction and widespread manganese accumulation in the nonhuman primate brain following chronic manganese exposure: a 1H-MRS and MRI study. *Toxicol. Sci.* 94, 351–358. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfl106>.
- Haynes, E.N., Sucharew, H., Kuhnell, P., Alden, J., Barnas, M., Wright, R.O., Parsons, P.J., Aldous, K.M., Praamsma, M.L., Beidler, C., Dietrich, K.N., 2015. Manganese exposure and neurocognitive outcomes in rural school-age children: the communities actively researching exposure study (Ohio, USA). *Environ. Health Perspect.* 123, 1066–1071. <https://doi.org/10.1289/ehp.1408993>.
- Henn, B.C., Ettinger, A.S., Schwartz, J., Téllez-Rojo, M.M., Lamadrid-Figueroa, H., Hernández-Avila, M., Schnaas, L., Amarasiwardena, C., Bellinger, D., Hu, H., Wright, R.O., 2010. Early postnatal blood manganese levels and children's neurodevelopment. *Epidemiology* 21, 433–439. <https://doi.org/10.1097/EDE.0b013e3181df8e52>.
- Henry, J.D., Crawford, J.R., 2004. A meta-analytic review of verbal fluency performance following focal cortical lesions. *Neuropsychology* 18, 284–295. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.18.2.284>.
- Hernández-Bonilla, D., Escamilla-Núñez, C., Mergler, D., Rodríguez-Dozal, S., Cortez-Lugo, M., Montes, S., Tristán-López, L.A., Catalán-Vázquez, M., Schilmann, A., Riojas-Rodríguez, H., 2016. Effects of manganese exposure on visuo-perception and visual memory in schoolchildren. *Neurotoxicology* 57, 230–240. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2016.10.006>.
- Hernández-Bonilla, D., Schilmann, A., Montes, S., Rodríguez-Agudelo, Y., Rodríguez-Dozal, S., Solís-Vivanco, R., Rios, C., Riojas-Rodríguez, H., 2011. Environmental exposure to manganese and motor function of children in Mexico. *Neurotoxicology* 32, 615–621. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2011.07.010>.
- Iannilli, E., Gasparotti, R., Hummel, T., Zoni, S., Benedetti, C., Fedrighi, C., Tang, C.Y., Van Thriel, C., Lucchini, R.G., 2016. Effects of manganese exposure on olfactory functions in teenagers: a pilot study. *PLoS One* 11, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0144783>.
- Kessels, R.P., van Zandvoort, M.J., Postma, A., Kappelle, L.J., de Haan, E.H., 2000. The Corsi block-tapping task: standardization and normative data. *Appl. Neuropsychol.* 7, 252–258. [https://doi.org/10.1207/S15324826AN0704\\_8](https://doi.org/10.1207/S15324826AN0704_8).
- Khan, K., Factor-Litvak, P., Wasserman, G.A., Liu, X., Ahmed, E., Parvez, F., Slavkovich, V., Levy, D., Mey, J., van Geen, A., Graziano, J.H., 2011. Manganese exposure from drinking water and children's classroom behavior in Bangladesh. *Environ. Health Perspect.* 119, 1501–1506. <https://doi.org/10.1289/ehp.1003397>.
- Khan, K., Wasserman, G.A., Liu, X., Ahmed, E., Parvez, F., Slavkovich, V., Levy, D., Mey, J., van Geen, A., Graziano, J.H., Factor-Litvak, P., 2012. Manganese exposure from drinking water and children's academic achievement. *Neurotoxicology* 33, 91–97. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2011.12.002>.
- Korkman, M., Kemp, S.L., Kirk, U., 2001. Effects of age on neurocognitive measures of children ages 5 to 12: a cross-sectional study on 800 children from the United States. *Dev. Neuropsychol.* 20, 331–354. [https://doi.org/10.1207/S15326942DN2001\\_2](https://doi.org/10.1207/S15326942DN2001_2).
- Korkman, M., Kirk, U., Kemp, S., 2007. *Nepsy-II: A Developmental Neuropsychological Assessment*.
- Korkman, M., Lahti-Nuutila, P., Laasonen, M., Kemp, S.L., Holdnack, J., 2013. Neurocognitive development in 5- to 16-year-old North American children: a cross-sectional study. *Child Neuropsychol.* 19, 516–539. <https://doi.org/10.1080/09297049.2012.705822>.
- Lafayette Instrument, 2002. *Grooved Pegboard Test User's Manual*.
- Lezak, M.D., Howieson, D.B., Loring, D.W., 2004. *Neuropsychological Assessment*. Oxford University Press, New York.
- Mello, C.B.de, Argollo, N., Shayer, B., Abreu, N., Godinho, K., Durán, P., Vargem, F., Muszkat, M., Miranda, M.C., Bueno, O.F.A., 2011. Versão abreviada do WISC-III: correlação entre QI estimado e QI total em crianças brasileiras. *Psicol. Teor. e Pesqui.* 27, 149–155.
- Menezes-Filho, J.A., Carvalho, C.F., Viana, G.F.S., Ferreira, J.R.D., Nunes, L.S., Mergler, D., Abreu, N., 2014. Elevated manganese exposure and school-aged children's behavior: a gender-stratified analysis. *Neurotoxicology* 45, 293–300. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2013.09.006>.
- Menezes-Filho, J.A., Novaes, C.D.O., Moreira, J.C., Sarcinelli, P.N., Mergler, D., 2011. Elevated manganese and cognitive performance in school-aged children and their mothers. *Environ. Res.* 111, 156–163. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2010.09.006>.
- Menezes-Filho, J.A., Paes, C.R., Pontes, Â.M.de C., Moreira, J.C., Sarcinelli, P.N., Mergler, D., 2009. High levels of hair manganese in children living in the vicinity of a ferro-manganese alloy production plant. *Neurotoxicology* 30, 1207–1213. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2009.04.005>.
- Miekeley, N., Carneiro, M.T.W.D., Silveira, C.L.Pda, 1998. How reliable are human hair reference intervals for trace elements?. *Sci. Total Environ.* 218, 9–17.
- Nascimento, E., 2005. WAIS-III: Escala de Inteligência Wechsler para Adultos - manual técnico. Casa do Psicólogo, São Paulo.
- Nascimento, S.N., Barth, A., Göethel, G., Baierle, M., Charão, M.F., Brucker, N., Moro, A.M., Bubols, G.B., Sobreira, J.S., Sauer, E., Rocha, R., Giôda, A., Dias, A.C., Salles, J.F., Garcia, S.C., 2015. Cognitive deficits and ALA-D-inhibition in children exposed to multiple metals. *Environ. Res.* 136, 387–395. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2014.10.003>.
- Oulhote, Y., Mergler, D., Barbeau, B., Bellinger, D.C., Bouffard, T., Brodeur, S., Saint-Amour, D., Legrand, M., Sauvé, S., Bouchard, M.F., 2014. Neurobehavioral function in school-age children exposed to manganese in drinking water - 17. *Health Perspect.* 122, 1343–1350. <https://doi.org/10.1289/ehp.1307918>.
- Parvez, F., Wasserman, G.A., Factor-Litvak, P., Liu, X., Slavkovich, V., Siddique, A.B., Sultana, R., Sultana, R., Islam, T., Levy, D., Mey, J.L., van Geen, A., Khan, K., Kline, J., Ahsan, H., Graziano, J.H., 2011. Arsenic exposure and motor function among children in Bangladesh. *Environ. Health Perspect.* 119, 1665–1670. <https://doi.org/10.1289/ehp.1103548>.
- Riojas-Rodríguez, H., Solís-Vivanco, R., Schilmann, A., Montes, S., Rodríguez, S., Rios, C., Rodríguez-agudelo, Y., 2010. Intellectual function in Mexican children living in a mining area and environmentally exposed to manganese. *Environ. Health Perspect.* 118, 1465–1470. <https://doi.org/10.1289/ehp.0901229>.
- Schmid, C., Rotenberg, J.S., 2005. Neurodevelopmental toxicology. *Neurol. Clin.* 23, 321–336. <https://doi.org/10.1016/j.ncl.2004.12.010>.
- Schneider, J.S., Decamp, E., Clark, K., Bouquio, C., Syversen, T., Guilarte, T.R., 2009. Effects of chronic manganese exposure on working memory in non-human primates. *Brain Res.* 1258, 86–95. <https://doi.org/10.1016/j.brainres.2008.12.035>.
- Schneider, J.S., Williams, C., Ault, M., Guilarte, T.R., 2013. Chronic manganese exposure impairs visuospatial associative learning in non-human primates. *Toxicol. Lett.* 221, 146–151. <https://doi.org/10.1016/j.toxlet.2013.06.211>.
- Seo, J., Chang, Y., Jang, K.E., Park, J.W., Kim, Y.T., Park, S.J., Jeong, K.S., Kim, A., Kim, S.H., Kim, Y., 2016. Altered executive function in the welders: a functional magnetic resonance imaging study. *Neurotoxicol. Teratol.* 56, 26–34. <https://doi.org/10.1016/j.ntf.2016.05.003>.
- Skröder, H., Kippler, M., Nermell, B., Tofail, F., Levi, M., Rahman, S.M., Raqib, R., Valter, M., 2017. Major limitations in using element concentrations in hair as biomarkers of exposure to toxic and essential trace elements in children. *Environ. Health Perspect.* 125, 1–9. <https://doi.org/10.1289/EHP1239>.
- Takser, L., Mergler, D., Hellier, G., Sahuquillo, J., Huel, G., 2003. Manganese, monoamine metabolite levels at birth, and child psychomotor development. *Neurotoxicology* 24, 667–674. [https://doi.org/10.1016/S0161-813X\(03\)00058-5](https://doi.org/10.1016/S0161-813X(03)00058-5).
- Torres-Agustín, R., Rodríguez-Agudelo, Y., Schilmann, A., Solís-Vivanco, R., Montes, S., Riojas-Rodríguez, H., Cortez-Lugo, M., Rios, C., 2012. Effect of environmental manganese exposure on verbal learning and memory in Mexican children. *Environ. Res.* 121, 39–44. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2012.10.007>.
- Wasserman, G.A., Liu, X., Parvez, F., Ahsan, H., Levy, D., Factor-Litvak, P., Kline, J., van Geen, A., Slavkovich, V., Lolocono, N.J., Cheng, Z., Zheng, Y., Graziano, J.H., 2006. Water manganese exposure and children's intellectual function in Arai-hazar, Bangladesh. *Environ. Health Perspect.* 114, 124–129. <https://doi.org/10.1289/ehp.8030>.
- Wasserman, G.A., Liu, X., Parvez, F., Factor-Litvak, P., Ahsan, H., Levy, D., Kline, J., van Geen, A., Mey, J., Slavkovich, V., Siddique, A.B., Islam, T., Graziano, J.H., 2011. Arsenic and manganese exposure and children's intellectual function. *Neurotoxicology* 32, 450–457. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2011.03.009>.
- Wechsler, D., 2002. *Escala de Inteligência Wechsler para Crianças (WISC-III): Manual: Adaptação e padronização de uma amostra brasileira*, 1ª ed., 3ª ed. Casa do Psicólogo, São Paulo.
- Winder, B.S., 2010. Manganese in the air: are children at greater risk than adults?. *J. Toxicol. Environ. Health. A* 73, 156. <https://doi.org/10.1080/15287390903340401>.
- Woolf, A., Wright, R.O., Amarasiwardena, C., Bellinger, D., 2002. A child with chronic manganese exposure from drinking water. *Environ. Health Perspect.* 110, 613–616.
- Wright, R.O., Amarasiwardena, C., Woolf, A., Jim, R., Bellinger, D., 2006. Neuropsychological correlates of hair arsenic, manganese, and cadmium levels in school-age children residing near a hazardous waste site. *Neurotoxicology* 27, 210–216. <https://doi.org/10.1016/j.neuro.2005.10.001>.
- Wright, R.O., Baccarelli, A., 2007. Metals and neurotoxicology. *J. Nutr.* 137, 2809–2813.
- Zoni, S., Albini, E., Lucchini, R., 2007. Neuropsychological testing for the assessment of manganese neurotoxicity: a review and a proposal. *Am. J. Ind. Med.* 50, 812–830. <https://doi.org/10.1002/ajim.20518>.