

TRANSTORNO DO DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE

Edição 2020

Anthony de Freitas de Sousa, Isabel Meneghetti Coimbra, Julia Marrone Castanho, Guilherme V Polanczyk & Luis Augusto Rohde

Edição em Português

Editores: Felipe Matos Melo Campos e Flávio Dias Silva

Tradutores: Kalleu Leonardo Antão, Maylla Gomes Xavier e Yasmin Secundo Melo



Anthony de Freitas de Sousa

Programa Ambulatorial de TDAH, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil; Instituto Nacional de Psiquiatria do Desenvolvimento, Brasil.

Conflito de interesse: nenhum relatado

Isabel Meneghetti Coimbra

Programa Ambulatorial de TDAH, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil; Instituto Nacional de Psiquiatria do Desenvolvimento, Brasil.

Conflito de interesse: nenhum relatado

Esta publicação destina-se a profissionais em treinamento ou prática em saúde mental e não para o público em geral. As opiniões expressas são de responsabilidade dos autores e não representam necessariamente os pontos de vista do Editor ou da IACAPAP. Esta publicação visa descrever os melhores tratamentos e práticas baseadas na evidência científica disponível no momento da escrita, avaliada pelos autores, e podem ser alterados com o resultado de novas pesquisas. Os leitores precisam aplicar esse conhecimento para os pacientes de acordo com as diretrizes e leis de seu país de prática. Alguns medicamentos podem não estar disponíveis em alguns países e os leitores devem consultar informações sobre o medicamento específico, uma vez que nem todas as dosagens e efeitos indesejáveis são mencionados. Organizações, publicações e websites são citados ou ligados com o objetivo de ilustrar os problemas ou como uma fonte de informação adicional. Isso não significa que os autores, o Editor ou IACAPAP endossam seu conteúdo ou recomendações, que devem ser criticamente avaliadas pelo leitor. Websites também podem mudar ou deixar de existir.

©IACAPAP 2020. Esta é uma publicação de acesso aberto sob a [Creative Commons Attribution Non-commercial License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/). Uso, distribuição e reprodução em qualquer meio é permitida sem autorização prévia desde que a obra original seja devidamente citada e o uso não seja comercial. Envie comentários sobre este livro ou capítulo para jmreyATbigpond.net.au

Citação sugerida: de Freitas de Sousa A, Coimbra I M, Castanho J M, Polanczyk G V, Rohde L A. *Attention deficit hyperactivity disorder*. In Rey J M & Martin A (eds), *JM Rey's IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health* (edição em Português; Dias Silva F, ed). Genebra: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions 2020.

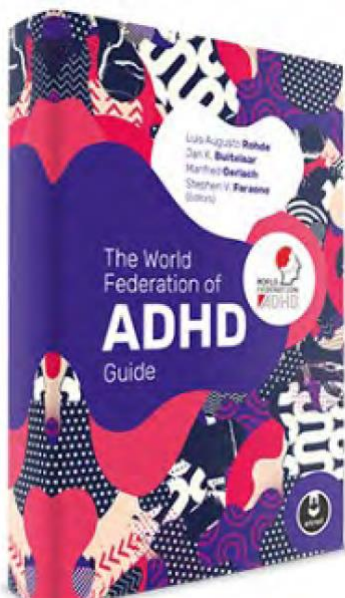
O Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é uma condição do neurodesenvolvimento caracterizada por desatenção e/ou hiperatividade/impulsividade de forma bastante frequente, penetrante e prejudicial (*American Psychiatry Association*, 2013). Esse capítulo buscar resumir os dados sobre TDAH baseados em evidências, da epidemiologia ao tratamento.

NOTA HISTÓRICA

Até recentemente, duas publicações competiam pelo título de primeira descrição do TDAH: o conto *Struwwelpeter*, escrito pelo pediatra Heinrich Hoffmann em 1845, e a Palestra Goulstoniana de 1902, “*An abnormal Psychological Condition in Children*”, de George F. Still, publicado no *The Lancet*.

Existem outras descrições de TDAH publicadas entre esses dois. O conceito do que agora chamamos de TDAH foi apresentado como uma “instabilidade mental” por Désiré-Magloire Bourneville, na França em 1885 (Bader & Hadjikhani, 2014). Outros dois médicos franceses, Georges Paul-Boncour e Jean Philippe, descreveram um grupo incomum de crianças em idade escolar que apresentavam sintomas de hiperatividade, impulsividade e desatenção, que atualmente seriam diagnosticadas como portadoras de TDAH, transtorno desafiador de oposição comórbido ou transtorno de conduta.

Dois outros autores descreveram as características do TDAH ainda antes



Para aqueles interessados em aprender mais sobre diferentes aspectos do TDAH, a Federação Mundial de TDAH disponibiliza gratuitamente um guia disponível na Internet em inglês, espanhol e chinês (clique na imagem para

- mais do que dois séculos atrás. Palmer e Finger (2001) apresentaram o trabalho de Alexander Crichton, um médico escocês que escreveu um texto em 1798 intitulado “*An Inquiry into the Nature and Origin of Mental Derangement: Comprehending a Concise System of Physiology and Pathology of the Human Mind and a History of the Passion and their Effects*”, em que descreve um quadro clínico semelhante à atual descrição do TDAH em adultos. Weikard, um alemão médico, publicou um livro de medicina em 1775 (*Der Philosophische Arzt*), que incluiu um capítulo sobre déficits de atenção, nos quais ele descreveu sintomas de TDAH, como “muitas vezes não consegue dar atenção especial aos detalhes ou comete erros descuidados em tarefas escolares, no trabalho ou em outras atividades”, “muitas vezes tem dificuldade em organizar tarefas e atividades”, “muitas vezes evita, não gosta

Julia Marrone Castanho

Programa Ambulatorial de TDAH, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Brasil; Instituto Nacional de Psiquiatria do Desenvolvimento, Brasil.

Conflito de interesse: nenhum relatado

Guilherme V Polanczyk MD, PhD

Departamento de Psiquiatria, Hospital das Clínicas HCFMUSP, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; Instituto Nacional de Psiquiatria do Desenvolvimento, Brasil.

Conflito de interesse: Recebeu suporte para conferências, honorários de palestra e honorários de consultoria da Takeda (antes denominada Shire), honorários de consultoria da Medice e *royalties* da Editora Manole.

Luis Augusto Rohde MD, PhD

Departamento de Psiquiatria, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; Diretor, Programa de TDAH, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Brasil

Conflito de interesses: Concessões ou apoio à pesquisa, atuou como consultor e atuou na diretoria de palestrantes da Medice, Novartis / Sandoz e Shire / Takeda nos últimos três anos. Os Programas Ambulatoriais de TDAH e Transtorno Bipolar Juvenil liderados pelo Dr. Rohde receberam apoio educacional e de pesquisa irrestrito das seguintes empresas farmacêuticas nos últimos três anos: Novartis / Sandoz e Shire / Takeda. O Dr. Rohde recebeu *royalties* de autoria da Oxford Press e ArtMed e bolsas de viagem da Shire para participar da reunião anual da APA de 2018.

ou é relutante em se envolver em tarefas que exigem esforço mental sustentado”. Relatos de um quadro semelhante ao TDAH podem ser encontrados mais anteriormente. O mais antigo é atribuído ao filósofo grego Teofrasto no século 4 A.C. (Victor *et al*, 2018).

Após a descrição de Still, acreditava-se que o TDAH estava associado a lesões cerebrais e era chamado dano cerebral mínimo (Hohman, 1922; Kahn & Cohen, 1934). Tempos depois, reconhecendo que nem todas as crianças tinham lesões físicas, foi rebatizado de disfunção cerebral mínima (Clements e Peters, 1962). Em 1934, Kramer-Pollnow descreveu uma síndrome chamada *hyperkinetische Erkrankung* (doença hipercinética) caracterizada por inquietação e distratibilidade (Sharkey & Fitzgerald, 2007).

Em 1937, Bradley descreveu o primeiro tratamento para TDAH. Ele relatou que a benzedrina poderia diminuir a hiperatividade e melhorar a atenção e desempenho acadêmico (Bradley, 1937). Hiperatividade foi o sintoma usado para nomear o quadro quando foi incluído pela primeira vez na nona edição da Classificação Internacional de Doenças (CID-9) como “Síndrome Hipercinética da Infância” (posteriormente chamada de "Transtorno Hipercinético" na CID-10) e no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, segunda edição (DSM-2) (“Reação Hipercinética da Infância”). Foi somente em 1980 que o papel da desatenção foi reconhecido e o transtorno renomeado como “Transtorno de Déficit de Atenção com ou sem Hiperatividade” (DSM-III) e posteriormente como “Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade” (DSM-III-R e DSM-IV).

EPIDEMIOLOGIA

Dados metanalíticos sugerem uma prevalência mundial de TDAH em crianças e adolescentes entre 5% (Polanczyk *et al*, 2007) e 7% (Thomas *et al*, 2015). Ambas as metanálises encontraram heterogeneidade entre os estudos devido a fatores metodológicos, como diferentes abordagens de diagnóstico, fontes de informação, e se o prejuízo foi considerado (Polanczyk *et al*, 2014).

As taxas de prevalência variam de acordo com o sexo. Estudos encontraram uma proporção de homens para mulheres de 4:1 em amostras clínicas e 2:1 em estudos da população geral (Polanczyk *et al*, 2007), sugerindo vieses de seleção (*referral bias*).

Em relação ao status socioeconômico, Larsson *et al* (2014) descobriram que baixa renda familiar estava associada a um aumento na probabilidade do



Der Struwwelpeter, um livro ilustrado retratando crianças se comportando mal (“Insanidade impulsiva / Inibição defeituosa”) por Heinrich Hoffman (1854).

diagnóstico de TDAH, em uma coorte populacional sueca. Este achado não prova necessariamente que o status socioeconômico mais baixo aumente o risco de TDAH, pois poderia ser o contrário (causalidade reversa). Já que o quadro ocorre dentro das famílias e causa vários prejuízos - incluindo educacionais e problemas ocupacionais - isso poderia levar a uma desvantagem socioeconômica.

Além disso, a prevalência não parece variar com a etnia. A associação encontrada em alguns estudos pode estar relacionada ao padrão de coleta de dados, e barreiras que afetam o diagnóstico em grupos étnicos específicos (Faraone *et al*, 2015).

A prevalência varia de acordo com o país? Aumentou nos últimos décadas? Metanálises anteriores mostram que a prevalência não varia nem de acordo com a região geográfica nem de acordo com o momento da publicação dos estudos (Polanczyk *et al*, 2007, 2014).

ETIOLOGIA

Várias teorias sobre a etiologia do TDAH têm sido propostas, desde explicações de causa singular até modelos que caracterizam o TDAH como um transtorno multifatorial, incluindo fatores genéticos e ambientais.

Fatores Genéticos

O TDAH é um transtorno familiar; parentes de primeiro grau de pacientes apresentam risco cinco a dez vezes maior de desenvolver o transtorno em comparação com a população em geral. Estudos com gêmeos demonstraram uma herdabilidade de 70% a 80% em crianças e adultos (Thapar & Cooper, 2016; Posner *et al*, 2020).

Um grande estudo do genoma, incluindo 20.000 indivíduos com e mais de 35.000 sem TDAH, encontrou pelo menos 12 *loci* diferentes, com muitas variantes de risco genético envolvidas no desenvolvimento do TDAH. Cada variante trazendo uma pequena contribuição para o risco (Demontis, 2019). Essas associações são responsáveis por aproximadamente 22% da herdabilidade do transtorno (Posner *et al*, 2020).

Fatores Ambientais

Muitos fatores de risco ambientais foram associados ao TDAH. No entanto, nenhum é específico para essa condição. Devido à alta herdabilidade do TDAH, as interações gene-ambiente podem ser o principal mecanismo pelo qual fatores ambientais aumentam o risco de desenvolver o transtorno. A epigenética está recebendo maior foco atualmente, uma vez que fornece mecanismos pelos quais fatores de risco ambientais modificam a função do gene (Faraone *et al*, 2015; Posner *et al*, 2020).

A seguir estão exemplos de fatores ambientais associados ao TDAH em estudos populacionais amplos ou metanálises:

- *Fatores pré-natais e perinatais*: baixo peso ao nascer, prematuridade - os dois mais pesquisados, ver Franz *et al*, 2018 - exposição intrauterina ao estresse materno, obesidade materna, hipertensão, tabagismo, consumo de álcool, de medicamentos (por exemplo, paracetamol, valproato) e substâncias ilícitas.
- *Toxinas ambientais* (intrauterino ou durante a primeira infância): chumbo, pesticidas organofosforados e bifenóis policlorados.
- *Deficiências nutricionais*: zinco, magnésio, ferro, ácidos graxos polinsaturados derivados de ômega-3.
- *Excedentes nutricionais*: açúcar, corantes alimentares artificiais, alimentos com baixo ou alto teor de IgG.
- *Fatores psicossociais*: baixa renda, adversidade familiar, educação severa ou hostil.

É importante destacar que algumas das associações detectadas podem ser produto de correlações gene / ambiente. Por exemplo, a associação entre tabagismo materno e TDAH desaparece após o ajuste para histórico familiar de TDAH, o que sugere que essa associação se deve a fatores genéticos que aumentam o risco de tabagismo e TDAH. O mesmo se aplica ao estilo parental: o comportamento de uma criança pode provocar uma parentalidade rigorosa e sem apoio, o que leva a uma escalada de problemas e ao desenvolvimento de ciclos coercitivos dentro das famílias (Posner *et al*, 2020).

NEUROBIOLOGIA

Neurotransmissores

Os sistemas monoaminérgicos, especificamente as vias dopaminérgicas noradrenérgicas, têm sido os mais pesquisados no TDAH; eles são intimamente relacionados aos processos cerebrais afetados pelo transtorno. O sistema dopaminérgico desempenha um papel importante no planejamento e na iniciação das respostas motoras, ativação, troca, reação à novidade e processamento de recompensa. O sistema noradrenérgico influencia a modulação da excitação, as relações sinal-ruído em áreas corticais, processos cognitivos dependentes de estados, e preparação cognitiva de estímulos urgentes (Faraone *et al*, 2015).

Esses sistemas foram implicados no TDAH devido ao seu envolvimento no mecanismo de ação das drogas utilizadas no tratamento. Eles têm sido extensivamente investigados em estudos genéticos usando abordagens de genes candidatos. O metilfenidato e as anfetaminas têm como alvo o transportador de dopamina dependente de sódio, atomoxetina tem como alvo o transportador de noradrenalina dependente de sódio, e ambos a guanfacina e a clonidina de liberação prolongada têm como alvo o receptor α_2A -adrenérgico. No entanto, a complexidade da fisiopatologia do TDAH se

Herdabilidade

Herdabilidade é um conceito difícil de entender. Existem muitos conceitos errôneos sobre o que ela pode ou não nos dizer sobre uma determinada característica. Herdabilidade não indica qual proporção de uma característica é determinada por genes e qual proporção é determinada pelo meio ambiente. Então, a herdabilidade de 0.7 (ou 70%) não significa que uma característica seja 70% causada por fatores genéticos; isso significa que 70% da *variabilidade na característica em uma população* é devida a diferenças genéticas entre as pessoas.

Para esclarecer isso, imagine que a altura tenha herdabilidade de 80%. Isso não significa que apenas 80% das pessoas tenham sua altura geneticamente modificada. Também seria errado pensar que uma altura particular (por exemplo, 165 cm) pode ser dividida em 132 cm de crescimento determinado geneticamente e 33 cm de crescimento causado ambientalmente (Lynch K, 2013).

estende além dos sistemas dopaminérgicos e noradrenérgicos. Uma nova pesquisa implicou outras vias, como a colinérgica nicotínica, o glutamato, ácido γ -aminobutírico (GABA), a serotonina, bem como no crescimento de neurites ou sistemas endossomais (Faraone *et al*, 2015).

Neuroimagem Estrutural

Muitos estudos foram publicados nas últimas duas décadas sobre a estrutura cerebral no TDAH. Estudos anteriores encontraram uma diferença de 3% a 5% no tamanho do cérebro, entre indivíduos com e sem TDAH (Castellanos *et al*, 2002; Durston *et al*, 2004). Em relação às regiões subcorticais, uma metanálise relatou tamanhos menores nos gânglios da base e regiões límbicas (Frodl & Skokauskas, 2012). Os dados de metanálises mais recentes do Grupo de Trabalho ENIGMA-ADHD, que inclui 36 coortes e mais de 4.100 indivíduos, confirmam essas diferenças, embora observando que eles podem ser mais sutis do que descrito anteriormente. Além disso, as diferenças são mais pronunciadas apenas em crianças, e não são significativas em adultos e adolescentes (Hoogman *et al*, 2019).

Vários estudos descobriram que o cérebro com TDAH amadurece mais lentamente do que o cérebro de crianças com desenvolvimento típico. Em um estudo importante, a idade de pico da espessura cortical foi atrasada entre crianças com TDAH (idade média na espessura pico de 10,5 anos) quando comparados com controles normais (idade média de 7,5 anos) (Shaw *et al*, 2007). Esse atraso foi mais significativo nas regiões pré-frontais. Em relação à substância branca, uma metanálise de dez estudos de neuroimagem por difusão mostrou diferenças entre cérebros com TDAH e sem TDAH (Chen *et al*, 2016).

Neuroimagem Funcional

Estudos de RMNf mediados por tarefas em pacientes com TDAH que usaram controle inibitório, memória de trabalho e tarefas que exigiam mais atenção mostraram hipoatividade das redes de atenção frontoestriatal, frontoparietal e ventral. Os circuitos frontoamigdalianos, o sistema límbico e as áreas posteriores do cérebro também parecem estar envolvidos. Além disso, em vários estudos, pacientes com TDAH mostram menor ativação em paradigmas de processamento de recompensa do estriado ventral do que controles. Também apresentam hiperativação dos sistemas somatomotor e visual, que é possivelmente um mecanismo para compensar o prejuízo no funcionamento do córtex pré-frontal e cingulado anterior (Faraone *et al*, 2015).

A ressonância nuclear magnética em repouso também sugere que o cérebro com TDAH conecta suas redes funcionais de forma diferente do cérebro em desenvolvimento típico e que algumas redes relacionadas ao TDAH amadurecem mais tardiamente (Sripada *et al*, 2014).

Os achados de imagens estruturais e funcionais variam consideravelmente entre estudos, sugerindo que a neurobiologia do TDAH é heterogênea, o que pode ser refletido nos múltiplos sintomas da doença. Apesar das evidências de que pacientes com TDAH apresentam diferenças do "cérebro típico", estes marcadores biológicos não são suficientemente sensíveis e específicos para diagnosticar o quadro ou para verificar se um indivíduo tem o transtorno.

Dados Neuropsicológicos

É importante destacar desde o início que não existem testes neuropsicológicos com poder preditivo suficiente para diagnosticar TDAH. A teoria mais amplamente aceita sobre déficits neuropsicológicos no TDAH enfatiza déficits em inibição comportamental (Barkley, 1997), incluindo disfunções da memória de trabalho, atenção sustentada, controle motor e regulação de afeto. Alguns estudos sugerem também que há déficits em funções não executivas, como aversão ao atraso – ou imediatismo (Sonuga-Barke *et al*, 2010). Além disso, a dificuldade em regular a excitação frente a estímulos ambientais é frequente. Clinicamente, isso significaria que os sintomas de TDAH são exacerbados durante tarefas demoradas e entediantes (Posner *et al*, 2020).

Em relação aos déficits cognitivos, Frazier *et al* (2004) encontraram uma moderada associação entre menores escores de leitura e Q.I. com TDAH, bem como grandes deficiências no desempenho aritmético e ortográfico. Esses resultados foram encontrados em uma metanálise de 137 estudos com pacientes de todas as idades.

Novamente, o achado mais importante é a grande heterogeneidade no perfil neuropsicológico de indivíduos com TDAH. Conforme destacado por Posner *et al* (2020): “Embora alguns indivíduos possam mostrar um extenso padrão de deficiência em diferentes funções executivas, outros apresentarão deficiência profunda em uma função executiva particular (por exemplo, memória de trabalho), mas não serão afetados em outros aspectos (por exemplo, o controle inibitório). Alguns pacientes não apresentarão absolutamente nenhuma disfunção executiva.” Mais importante ainda, vários outros transtornos podem apresentar um padrão heterogêneo de déficits neuropsicológicos e nenhum déficit específico é patognomônico de TDAH.

APRESENTAÇÃO CLÍNICA

O TDAH é definido pela presença de um padrão persistente de desatenção e/ou hiperatividade-impulsividade, que interfere no funcionamento ou desenvolvimento normal. As manifestações de desatenção são numerosas, incluindo desde ficar vagando durante a execução de uma tarefa, falta de persistência e tendência à desorganização.

RMNf

A ressonância magnética nuclear funcional (RMNf) mede a atividade cerebral detectando alterações associadas ao fluxo sanguíneo, contando com o fato de que o fluxo sanguíneo cerebral e a ativação neuronal caminham juntos. Quando uma área do cérebro está em uso, o sangue que flui para essa região também aumenta. A RMNf é uma variante da ressonância magnética nuclear estrutural (RMN) que visa medir a atividade cerebral e conectividade. É não invasiva e fornece um método para avaliar a função cerebral.

Os modelos experimentais usados em RMNf são em estado de repouso e baseados em tarefas. Em estado de repouso, os participantes não estão realizando nenhuma tarefa explícita, ao passo que usar um estímulo ou realizar uma tarefa é a característica da RMNf baseado em tarefas. Na RMNf em repouso, o modelo mais tradicional consiste em instruir os participantes a manter os olhos fechados, a não pensar em nada em particular e a não adormecer (Soares *et al*, 2016).



Clique na imagem para ver um vídeo breve sobre o TDAH e o cérebro

A hiperatividade se manifesta como atividade motora excessiva quando não apropriada, inquietação, batidas leves ou loquacidade. Impulsividade se refere à tomada de decisões ou ações sem planejamento. Além disso, pode aparecer como intromissão social ou tomada de decisões importantes sem considerar suas consequências. É importante enfatizar que esses padrões de comportamento não devem ser causados por padrão desafiante ou falta de compreensão (*American Psychiatric Association, 2013*).

Pesquisa sobre a estrutura fatorial dos sintomas de TDAH ao longo da vida, usando diferentes fontes de informação (por exemplo, professores e pais) e culturas, sugere um modelo de dois fatores para TDAH, com as dimensões de desatenção e de hiperatividade/impulsividade (Bauermeister *et al*, 2010). O DSM-5 (*American Psychiatric Association, 2013*) sugere que existem três apresentações de TDAH: predominantemente desatento, predominantemente hiperativo / impulsivo e combinado. Embora essa descrição forneça protótipos clínicos convenientes que têm associações específicas com correlatos funcionais e comportamentais de sintomas de desatenção e hiperatividade-impulsividade, ela não identifica subgrupos robustos com estabilidade suficiente em longo prazo para justificar a classificação dos distintos tipos da doença (Willcutt *et al*, 2012). Os principais sintomas do TDAH estão listados na Tabela D.1.1



Clique na imagem para ver Russell Barkley, PhD, explicar que o problema central no TDAH não é a desatenção, mas um distúrbio de autorregulação.

Tabela D.1.1 Sintomas de TDAH

Desatenção

- Dificuldade em prestar atenção aos detalhes e cometer erros por descuido
- Dificuldade em manter a atenção em tarefas ou atividades
- Esforço para ouvir quando alguém fala
- Esforço para executar e completar tarefas ou atividades
- Dificuldade em organizar tarefas e atividades
- Evitar tarefas que exigem mais esforço mental
- Perder objetos necessários para realizar tarefas ou atividades
- Distratibilidade a partir de estímulos externos
- Esquecimento das atividades diárias

Hiperatividade ou impulsividade

- Mexer-se ou bater as mãos ou pés, ou se contorcer no assento
- Levantar-se quando se espera que permaneça sentado(a)
- Ficar correndo ou escalando (principalmente as crianças) ou sentimentos subjetivos de inquietação (principalmente os adolescentes e adultos)
- Incapacidade de ter algum lazer silencioso
- Frequentemente "em movimento", "com se tivesse um motor"
- Logorréia inadequada
- Deixar escapar as respostas antes que uma pergunta seja concluída
- Dificuldade em esperar sua vez em jogos ou atividades
- Interromper outras pessoas ou intrometer-se

Os indivíduos afetados pelo TDAH e suas famílias comumente interpretam mal os sintomas como "parte de sua personalidade" ou seu "jeito de ser". Nessas circunstâncias, é improvável que os pais procurem atendimento médico, a menos que o comportamento está associado ao funcionamento prejudicado percebido por outras pessoas, como o fracasso escolar; neste caso, são os professores que sugerem aos pais que procurem tratamento.

É importante destacar que crianças afetadas pelo TDAH podem ser capazes manter o foco ao realizar tarefas específicas, como jogar videogame, assistindo televisão, ou em certas situações de que gostam. A motivação, relevância e atratividade da tarefa para a criança influenciam na manifestação dos sintomas. Além disso, pais cuidadosos podem fornecer ambientes estruturados e estimulação para seus filhos com TDAH, criando uma situação onde os sintomas só são evidenciados mais tarde na adolescência, quando se tornam mais independentes.



Clique na imagem para ver um vídeo curto com Guilherme Polanczyk, que discorre sobre o essencial para o diagnóstico de TDAH em pré-escolares

Diferenças de Acordo com o Estágio de Desenvolvimento

O estágio de desenvolvimento deve ser considerado ao avaliar as apresentações clínicas individuais, pois os sintomas variam de acordo com a idade. Apesar de haver estudos mostrando que os critérios atuais podem ser usados para diagnosticar TDAH, mesmo em crianças com 3 anos de idade, existem dificuldades intrínsecas no diagnóstico de TDAH em pré-escolares. Um certo grau de impulsividade e hiperatividade é apropriado para o desenvolvimento nessa faixa etária, o que torna difícil separar comportamentos hiperativos/impulsivos normais para a idade dos comportamentos inadequados. Além disso, uma vez que eles podem não ser expostos a demandas ambientais substanciais (por exemplo, aderir a uma tarefa por tempo mais prolongado), a desatenção é ainda mais difícil de avaliar.

Tabela D.1.2 Mudanças nos sintomas de TDAH desde a infância até a idade adulta

	Primeira Infância e Pré-Escolar	Período Escolar	Adolescência	Vida Adulta
Desatenção	<ul style="list-style-type: none"> Sequências curtas de brincadeira (<3 min) Deixar atividades incompletas Não ouvir 	<ul style="list-style-type: none"> Atividades breves (<10 min) Mudanças prematuras de atividade Esquecidos; desorganizados; distratibilidade pelo ambiente 	<ul style="list-style-type: none"> Menor persistência do que os pares (<30 min) Falta de foco nos detalhes de uma tarefa Planejamento futuro fraco 	<ul style="list-style-type: none"> Detalhes não contemplados Esquecer Compromissos Carece de precaução e antecipação
Hiperatividade	<ul style="list-style-type: none"> “Furacão” 	<ul style="list-style-type: none"> Inquietos quando se espera calma 	<ul style="list-style-type: none"> Inquietos ou nervosos 	<ul style="list-style-type: none"> Sentimentos subjetivos de inquietação
Impulsividade	<ul style="list-style-type: none"> Não escuta Sem sensibilidade para perigos (difícil de distinguir do quadro opositor) 	<ul style="list-style-type: none"> Agir fora de hora; interrompendo outras crianças e deixando escapar respostas Quebra regras de forma impensada Intromissões quando entre pares; acidentes 	<ul style="list-style-type: none"> Autocontrole deficitário Assumir riscos imprudentemente 	<ul style="list-style-type: none"> Acidentes de trânsito e outros Decisões prematuras e imprudentes Impaciência

Fonte: Taylor E, Sonuga-Barke E (2008), “Disorders of attention and activity” In Rutter M et al (eds), *Rutter’s Child and Adolescent Psychiatry*, p. 522. ©Blackwell Publishing Limited, with permission.

Em crianças em idade escolar, os sintomas de desatenção e hiperatividade/impulsividade podem ser detectados, principalmente na sala de aula, em diferentes combinações e níveis de gravidade usando informações de fontes diferentes. Sintomas de TDAH tendem a diminuir no final da adolescência e na idade adulta - sintomas hiperativos / impulsivos diminuem mais do que os de desatenção ao longo do desenvolvimento (Rohde *et al*, 2019). Consulte a Tabela D.1.2.

Comorbidades

Indivíduos com TDAH, a partir de amostras clínicas e comunitárias, frequentemente sofrem de outros transtornos psiquiátricos. Os padrões de comorbidade dependem do estágio de desenvolvimento. As condições comórbidas mais comuns em crianças são transtorno de oposição desafiante (TOD), transtorno de conduta (TC), deficiência intelectual, transtornos de aprendizagem, transtornos da linguagem, do sono, enurese, transtornos do desenvolvimento da coordenação motora, transtornos depressivos e de ansiedade, tiques e transtornos do espectro autista (TEA).

Uma metanálise descobriu que crianças com TDAH são dez vezes mais propensas a terem TC ou TDO, cinco vezes mais propensas a sofrerem de depressão e três vezes mais propensas a terem transtorno de ansiedade em comparação com aquelas sem TDAH. Não houve diferença significativa nos perfis de comorbidade entre meninos e meninas.

Em adolescentes e adultos, os transtornos alimentares, transtornos por uso de substâncias, transtorno bipolar e transtornos de personalidade também são mais frequentes. Recentemente, o TDAH foi associado a condições médicas além de transtornos psiquiátricos, como obesidade, asma e condições atópicas, epilepsia e diabetes (Rohde *et al*, 2019).

DIAGNÓSTICO

Atualmente, o diagnóstico de TDAH, geralmente baseado em um sistema classificatório, principalmente DSM-5 ou CID-11, depende exclusivamente da avaliação clínica (consulte tabela D.1.3 e o quadro na página 10) (*American Psychiatry Association, 2013; CID-11*). O DSM-5 difere da CID-11, pois ele fornece descrições mais explícitas dos sintomas, outros pontos importantes, e um padrão de regras para decidir se a criança pode ser contemplada pelo diagnóstico. O DSM-5 é bem consagrado e permite a elaboração de algoritmos diagnósticos úteis para pesquisa. A CID-11 se baseia principalmente na experiência empírica clínica e no julgamento mais subjetivo (consulte também os capítulos A.3 e A.9 deste eBook).

As Fontes da Informação

Informantes diferentes têm perspectivas diferentes sobre o indivíduo avaliado. Nem o DSM-5, nem a CID-11 orientam sobre como proceder ao se deparar com dados conflitantes de diferentes fontes. Apesar da falta de

consenso sobre o assunto, o conhecimento clínico atual é que o diagnóstico deve ser baseado em informações do maior número possível de fontes. Além disso, está claro que alguns informantes serão capazes de avaliar alguns dos sintomas com mais precisão do que outros (por exemplo, os pais podem relatar sobre o desenvolvimento e comportamento de seus filhos em casa, enquanto os professores, por estarem constantemente cercados por crianças da mesma idade, podem relatar melhor as diferenças em relação aos colegas e o comportamento na escola (Rohde *et al*, 2019). Os médicos também devem examinar a criança, embora os sintomas geralmente estejam ausentes durante a entrevista de avaliação. Seria inadequado e irreal exigir que uma criança demolisse ou se descontrolasse no consultório médico para fazer um diagnóstico de TDAH. Além disso, examinar a criança é importante para excluir outros problemas. Os adolescentes devem ser questionados sobre os sintomas que tiveram durante a infância. No entanto, muitas vezes negam sintomas no passado, interpretando-os como comportamentos normais ou minimizando seu impacto. As informações dos cuidadores e os relatórios escolares podem ajudar a determinar a idade de início dos sintomas.

Tabela D.1.3 Critérios diagnósticos para TDAH de acordo com o DSM-5

Critério	
Número de sintomas necessários para o diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> • Pelo menos 6 entre 9 sintomas de desatenção • OU • Pelo menos 6 entre 9 sintomas de hiperatividade / impulsividade • Para adolescentes mais velhos (com 17 anos ou mais) e adultos, o mínimo é de 5 sintomas
Idade do início dos sintomas*	<ul style="list-style-type: none"> • Antes dos 12 anos de idade
Duração mínima dos sintomas	<ul style="list-style-type: none"> • 6 meses
Penetrância	<ul style="list-style-type: none"> • Sintomas presentes em dois ou mais ambientes (por exemplo, escola, trabalho, casa)
Funcionamento	<ul style="list-style-type: none"> • Há evidências claras de que os sintomas causam prejuízo significativo
Fontes de informação necessárias	<ul style="list-style-type: none"> • Não mencionado
Excluir o diagnóstico se	<ul style="list-style-type: none"> • Os sintomas ocorrem exclusivamente durante o curso de um transtorno global do desenvolvimento, esquizofrenia ou outro transtorno psicótico, e não são mais bem explicados por outro transtorno mental (por exemplo, transtorno de humor, transtorno de ansiedade, transtorno dissociativo ou transtorno de personalidade)
Possíveis diagnósticos	<ul style="list-style-type: none"> • Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade tipo predominantemente desatento • Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade tipo predominantemente hiperativo-impulsivo • Tipo combinado de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade

* Observe que este critério se refere à idade de início dos sintomas e não ao comprometimento

TDAH de acordo com a CID-11

O transtorno de déficit de atenção e hiperatividade é caracterizado por um padrão persistente (pelo menos 6 meses) de desatenção e/ou hiperatividade-impulsividade, com início durante o período de desenvolvimento, tipicamente no início da infância. O grau de desatenção e hiperatividade-impulsividade está fora dos limites da variação normal esperada para a idade e o nível de funcionamento intelectual, e interfere significativamente no funcionamento acadêmico, ocupacional ou social. A desatenção se refere à dificuldade significativa em manter a atenção em tarefas que não fornecem um alto nível de estímulo ou recompensas frequentes, distraibilidade e problemas de organização. A hiperatividade refere-se à atividade motora excessiva e às dificuldades em permanecer quieto, mais evidentes em situações estruturadas que requerem autocontrole comportamental. A impulsividade é uma tendência a agir em resposta a estímulos imediatos, sem deliberação ou consideração dos riscos e consequências. O equilíbrio relativo e as manifestações específicas de características desatentas e hiperativo-impulsivas variam entre os indivíduos e podem mudar ao longo do desenvolvimento. Para um diagnóstico de transtorno, o padrão de comportamento deve ser claramente observável em mais de um ambiente.

Ao contrário do DSM-5, o CID-11 exclui o diagnóstico de TDAH quando o indivíduo sofre de transtorno do espectro do autismo, comportamento disruptivo ou transtornos dissociados.

Investigações Adicionais

Lamentavelmente, não há testes auxiliares, investigações ou biomarcadores com poder preditivo suficiente para confirmar ou excluir esse transtorno. Da mesma forma, neuroimagem (RMN, PET, SPECT) e EEG não são recomendados na avaliação clínica de rotina, embora possam ser úteis no diagnóstico diferencial em casos raros. Os testes neuropsicológicos, de Q.I. e de desempenho são úteis para estimar o comprometimento intelectual, déficits graves da função executiva e possíveis transtornos de aprendizagem (Rohde *et al*, 2019), que são importantes para o manejo.

As escalas de avaliação são úteis para quantificar a gravidade dos sintomas e monitorar a resposta ao tratamento. Um dos mais amplamente usados é o SNAP-IV (*Swanson, Nolan e Pelham Rating Scale - quarta revisão*); para adultos, a ASRS (*Adult ADHD Self-Report Scale*) é recomendada (ver tabela D.1.4) (Faraone *et al*, 2015).

Diagnóstico Diferencial

É essencial realizar um exame físico completo para excluir outras condições clínicas (por exemplo, hipertireoidismo) que possam causar sintomas de desatenção e/ou hiperatividade/impulsividade, bem como para avaliar a acuidade visual e auditiva e os padrões de sono.

Os transtornos do sono podem ser a causa, uma consequência, ou mesmo comórbidos ao TDAH (consulte o [Capítulo 1.4](#) deste *e-Book*). Diversas condições genéticas podem apresentar sintomas de TDAH (por exemplo, neurofibromatose tipo I, síndrome do X frágil). Vários transtornos psiquiátricos que podem ser comórbidos com TDAH devem ser considerados também no diagnóstico diferencial (por exemplo, transtorno de ansiedade generalizada, transtorno bipolar, depressão maior).

Tabela D.1.4 Escalas selecionadas para TDAH disponíveis gratuitamente para uso clínico

ESCALA (faixa etária)	AVALIADOR	COMENTÁRIOS
SNAP IV (5–18 anos) Swanson, Nolan and Pelham Rating Scale - quarta revisão (Swanson <i>et al</i> , 2001)	<ul style="list-style-type: none"> • Si mesmo(a) • Pais • Professores 	<ul style="list-style-type: none"> • Uma escala de classificação para sintomas de TDAH e TOD • Sensível a mudanças relacionadas ao tratamento • Versão curta: 26 itens • Versão completa: 90 itens • Versões em francês, português e espanhol
SWAN (5–18 anos) <i>Strengths and Weaknesses of ADHD Symptoms and Normal Behavior Scale</i> (Swanson <i>et al</i> , 2001)	<ul style="list-style-type: none"> • Si mesmo(a) • Pais • Professores 	<ul style="list-style-type: none"> • Com base nos critérios DSM-IV • 26 itens • Versões em francês e espanhol
ASRS <i>Adult ADHD Self-Report Scale</i> Escala de Autorrelato de TDAH em adultos	<ul style="list-style-type: none"> • Si mesmo(a) 	<ul style="list-style-type: none"> • Desenvolvido pela OMS • Uma versão de 6 itens para triagem • Uma versão de 18 itens com base nos sintomas do DSM-IV • Ambas as versões foram traduzidas para vários idiomas

Embora o TDAH possa ser comórbido com TEPT (Spencer *et al*, 2016), é importante observar que alguns eventos traumáticos, como abuso sexual ou negligência grave, podem resultar em um quadro clínico que se assemelha ao TDAH.

Existem passos a serem seguidos pelos clínicos no diagnóstico diferencial dessas situações:

- Considere a idade de início dos sintomas de TDAH e dos sintomas de outros problemas psiquiátricos,
- Examine a trajetória dos sintomas (por exemplo, alguns transtornos são episódicos, enquanto o TDAH não), e
- Avalie se os sintomas não podem ser mais bem explicados pela comorbidade (Rohde *et al*, 2019).

Por exemplo, a idade de início dos sintomas pode ser clinicamente relevante ao desemaranhar a desatenção como manifestação de TDAH ou como sintoma de um transtorno depressivo crônico (por exemplo, transtorno depressivo persistente ou distímia). O início dos sintomas de desatenção antes do início dos sintomas de humor sugere um diagnóstico de TDAH.

Imaturidade relativa. O interesse na relação entre imaturidade relativa e TDAH aumentou recentemente. As crianças da mesma série escolar constituem um grupo heterogêneo, sendo que algumas nascem mais cedo e mais velhas do que outras. A diferença de idade pode chegar a 12 meses, representando até 15% de suas vidas jovens. Estudos demonstraram que crianças mais jovens que seus colegas de classe têm maior probabilidade de

serem diagnosticadas com TDAH (Caye *et al*, 2019a). Embora as razões para isso não sejam claras, pode ser devido ao diagnóstico incorreto de crianças mais novas (menos maduras) como tendo TDAH (falsos positivos), ou crianças mais novas com TDAH na mesma série escolar tendo uma apresentação clínica mais grave, tornando mais fácil seu reconhecimento. Independentemente do motivo, essa questão deve ser levada em consideração não apenas pelos médicos, mas também pelos professores.

O Processo de Avaliação

O processo diagnóstico é baseado em abordagens clínicas que contem com diferentes fontes de informação. Ele pode ser conduzido usando entrevistas psiquiátricas comuns com o paciente e seus cuidadores, e também com outros informantes apropriados, como professores (consultar [Capítulo A.5 deste eBook](#)).

A entrevista é projetada para coletar os sintomas e entender como eles afetam a vida do indivíduo, bem como se fatores familiares ou sociais podem contribuir para os sintomas. Além disso, permite acessar os históricos médicos (geral e psiquiátrico) pessoal e familiar. A busca por prejuízos nas diversas áreas da vida é fundamental, como nos estudos e nos relacionamentos com pais e amigos. Além disso, é essencial para se pesquisar de forma mais abrangente por comorbidades (Rohde *et al*, 2019).

Para auxiliar no diagnóstico, particularmente em ambientes de pesquisa, diferentes entrevistas padronizadas podem ser usadas com o objetivo de aumentar a confiabilidade, como a *Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-age Children (K-SADS)* ou a *Development and Wellbeing Assessment (DAWBA)*. Ambos podem ser baixados da Internet gratuitamente e estão disponíveis em vários idiomas.



O K-SADS é uma entrevista semiestruturada, ou seja, permite o julgamento clínico dos entrevistadores, que precisam ser clínicos treinados no uso do instrumento. O DAWBA pode ser administrado por entrevistadores bem treinados (não precisam ser clínicos), online ou por telefone, o que é útil em pesquisas epidemiológicas.

CURSO

Até recentemente, o TDAH era visto como um transtorno específico para crianças. A crença era que os indivíduos superavam o TDAH na adolescência. Nas últimas duas décadas, trabalhos consistentes documentaram sua persistência na idade adulta em uma boa proporção de casos.

Persistência

Não há consenso sobre a extensão em que o TDAH persiste desde a infância à idade adulta. Estudos longitudinais acompanhando crianças com TDAH até uma idade média de 18 anos encontraram taxas que variaram entre 4% e 76% (Caye *et al*, 2016). Uma metanálise sugeriu que 15% dos casos de infância preencheram todos os critérios diagnósticos aos 25 anos de idade, até 65% apresentaram sintomas que causam deficiência, mas não atendem a todos os critérios diagnósticos e 20% não apresentam sintomas nem comprometimento durante a idade adulta (Faraone *et al*, 2006).

Apesar dos inúmeros estudos sobre a trajetória do TDAH durante o tempo de vida, existem apenas alguns relatos sobre fatores de risco na infância associados a remissão ou persistência na idade adulta. Uma metanálise indicou que TDAH grave, condições comórbidas (como transtorno de conduta e depressão maior) e o tratamento para o TDAH foram os principais preditores de persistência. O estudo chamado *Multimodal Treatment of ADHD* (MTA) relatou que pais com problemas de saúde podem ser um fator de risco significativo. No entanto, Q.I., perfil socioeconômico, nível de escolaridade dos pais e problemas de relacionamento entre pais e filhos não eram associados à persistência (Roy *et al*, 2016).

Início no Adolescência e Idade Adulta

De acordo com o DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013), para fazer um diagnóstico de TDAH, os sintomas devem estar presentes antes dos 12 anos (até 2013, antes dos sete anos). Alguns estudos (Caye *et al*, 2016; Moffitt *et al*, 2015; Agnew-Blais *et al*, 2016) questionam isso e sugerem que o TDAH pode ocasionalmente começar durante a adolescência ou mesmo na idade adulta. Se TDAH de início tardio pode existir ou não requer mais pesquisas (Asherson & Agnew-Blais, 2019).

PROGNÓSTICO

É amplamente aceito que o TDAH está associado a desfechos negativos. Uma ampla gama de estudos descobriu que um diagnóstico de TDAH está



Clique na imagem para acessar a diretriz sobre TDAH do National Institute for Health and Care Excellence (NICE)

fortemente associado com problemas emocionais e deficiências sociais (Faraone *et al*, 2015), como:

- Menos capacidade de lidar com eventos estressantes, de expressar empatia e de socializar com colegas
- Maior probabilidade de perpetrar *bullying*, de abandonar a escola, de ficar desempregado, ter uma renda mais baixa, estar envolvido em acidentes – especialmente acidentes de trânsito - ser condenado por crimes, ser preso, uso indevido de substâncias, à gravidez indesejada, e menor longevidade.

Esses resultados negativos resultam em uma pior qualidade de vida e maior taxas de suicídio (Chen *et al*, 2019; Fitzgerald *et al*, 2019). Além disso, o TDAH tem um impacto negativo nas famílias. Por exemplo, um estudo dinamarquês descobriu que ter um filho com TDAH dobrou as chances de separação dos pais (Kousgaard *et al*, 2018).

Apesar de todos os resultados negativos associados ao TDAH, alguns estudos dão uma ideia dos aspectos potencialmente positivos. Por exemplo, adultos com o transtorno podem ter traços empreendedores mais elevados (Verheul *et al*, 2016; Sônego *et al*, 2020), ser mais tolerante ao risco, mais aberto a novas experiências e mais criativo (Antshel, 2018; White e Shah, 2011; Boot *et al*, 2017).

Custo Financeiro

Grandes revisões sistemáticas estimaram o custo anual atribuído a TDAH entre 143 e 266 bilhões de dólares nos EUA e mais de 1 bilhão de euros na Holanda (Doshi *et al*, 2012; Le *et al*, 2014). Na Suécia, crianças com TDAH fizeram dobrar ou triplicar o custo para o sistema de saúde quando comparado com pares sem a condição (Du Rietz *et al*, 2020). Encargos financeiros semelhantes foram estimados para a Coreia do Sul e Austrália, entre outros.

TRATAMENTO

Apresentamos aqui o tratamento ideal em um mundo ideal, algo para se almejar. Em muitos casos, no entanto, devido à falta de tempo, recursos, médicos qualificados, e por outras razões, atalhos são tomados. Isso é particularmente verdade em pessoas de baixa renda, países onde existe uma grande falta de pessoal treinado. Em qualquer caso, isso deve não ser uma justificativa para o uso de tratamentos que não sejam seguros ou que tenham sido denotados como não sendo efetivos.

Existem várias estratégias de tratamento que podem melhorar os sintomas de TDAH que são apoiadas por evidências. Dada a variação entre os pacientes, é necessário um plano de tratamento individualizado, levando em consideração a idade, as comorbidades, gravidade, circunstâncias familiares e

Calculadora de risco

Clique [aqui](#) para acessar uma calculadora de risco para estimar a chance de persistência de TDAH desde a infância até a idade adulta jovem para crianças com menos de 12 anos que vivem no Reino Unido ou nos EUA (Caye *et al*, 2019b).

sociais e preferências do paciente e da família. O(A) paciente e sua família devem estar sempre envolvidos neste processo.



Psicoeducação

Como o TDAH é uma condição crônica e potencialmente vitalícia, a psicoeducação é a base de qualquer tratamento. Os médicos devem prestar atenção ao dar informações de uma forma que as famílias possam entender, usando linguagem, comparações, e metáforas no nível educacional do paciente e de uma maneira culturalmente sensível.

Isso incluiria:

- Pedir à família e ao paciente para explicar sua compreensão sobre TDAH
- Dar uma explicação precisa do que é TDAH, desmascarando mitos e equívocos, que são mais conhecidos afora
- Explicar que não existe um "teste" para diagnosticar o TDAH, que o diagnóstico é com base na avaliação clínica
- Explicando em um nível que eles possam entender o que causa o transtorno
- Listar as várias opções de tratamento, incluindo medicamentos, com seus benefícios e efeitos colaterais, a probabilidade de resposta, curso esperado de ação e efeitos de curto e longo prazo
- Discutir prós e contras do tratamento escolhido e se o tratamento é rejeitado
- Com a permissão dos pais, informe os professores sobre o tratamento e o que eles podem fazer para apoiar seus alunos

- Informar sobre recursos de autoajuda, grupos de apoio, organizações voluntárias, sites e suporte para educação e emprego (NICE, 2018).

Tratamentos Não Farmacológicos

Os tratamentos não farmacológicos podem ser usados como alternativa ou como uma adição à medicação quando os pacientes não respondem à medicação ou têm efeitos adversos significativos, para lidar com certas comorbidades, quando os pacientes não têm acesso a tratamento farmacológico ou quando o paciente é muito jovem para tomar medicação (Faraone *et al*, 2015). Isso evolui à medida que os pacientes crescem. Por exemplo, as intervenções dos pais têm mais impacto sobre as crianças mais novas, enquanto psicoeducação em relação ao uso indevido de substâncias ou acidentes com veículos motorizados é mais relevante para adolescentes ou adultos jovens. Uma descrição mais detalhada destes tratamentos pode ser encontrada no [Capítulo D.1.1](#) deste *e-Book*.

Tratamento Comportamental e Psicossocial

A maioria das diretrizes recomenda intervenções comportamentais (especialmente treinamento comportamental dos pais) combinado com medicação. As intervenções comportamentais são indicadas como a primeira linha de tratamento principalmente para crianças mais novas e para aqueles que têm sintomas leves e deficiência (Caye *et al*, 2019). Porém, mais análises conservadoras da literatura para crianças e adolescentes em idade escolar, considerando evidências de ensaios clínicos randomizados com base em cegamento de avaliadores, sugerem que os tamanhos dos efeitos dos sintomas de TDAH não são substanciais (Rimestad, 2019) mas é importante destacar que são relevantes para a melhoria da qualidade de parentalidade e para tratar comorbidades, especialmente transtorno de oposição desafiante e de problemas de conduta (Faraone *et al*, 2015).

Outras abordagens psicológicas usadas para tratar o TDAH incluem intervenções no comportamento em sala de aula, treinamento de habilidades sociais e organizacionais, com base na meditação e terapia cognitiva. Os últimos três podem ser particularmente adequados para adolescentes.

Neurofeedback

O *Neurofeedback* usa técnicas baseadas em recompensas para normalizar os elementos do perfil eletrofisiológico do paciente que se pensa estar associado à problemas de atenção (Faraone *et al*, 2015). Em resumo, os pacientes são treinados para melhorar seu autocontrole sobre os padrões de atividade cerebral enquanto é monitorado por EEG obtido quando se concentram em uma tarefa (por exemplo, um simples jogo de computador). Resultados de pesquisas sobre os efeitos positivos do *neurofeedback* no TDAH são ambíguos, na melhor das hipóteses (Caye *et al*, 2019).

Treinamento Cognitivo Computadorizado

Abordagens de treinamento cognitivo hipotetizam uma redução de sintomas do TDAH, melhorando o desempenho em funções neuropsicológicas específicas relacionado ao TDAH (por exemplo, controle inibitório, atenção, memória de trabalho). Eles são geralmente administrados por meio de computadores ou telefones celulares e projetado para ser atraente para crianças, semelhante aos videogames (Caye *et al*, 2019). Essas intervenções treinam funções específicas em várias sessões, desafiando o indivíduo e aumentando dificuldade à medida que evoluem (Faraone *et al*, 2015). Uma metanálise descobriu que este tratamento mostra eficácia moderada na melhora do quadro funções direcionadas ao neuropsicológico, mas um impacto menos claro sobre os principais sintomas da doença (Caye *et al*, 2019). Recentemente, o *US Food and Drug Administration* (FDA) aprovou o primeiro videogame para o tratamento de TDAH em crianças (Kollins *et al*, 2020). Embora promissor, mais estudos são necessários antes que esta intervenção possa ser recomendada.

Intervenções Dietéticas

As intervenções dietéticas são divididas em *de exclusão* e *de suplementação*. As dietas de exclusão geralmente visam os aditivos artificiais (principalmente corantes alimentares artificiais). Eles têm um efeito positivo pequeno, especialmente em pacientes que já tinham intolerâncias alimentares (Faraone *et al*, 2015).

Os ácidos graxos polinsaturados são os suplementos com melhores efeitos positivos (Caye *et al*, 2019). O uso de outros suplementos (por exemplo, vitaminas, ervas, homeopatia) não teria suporte de evidências científicas (Faraone *et al*, 2015).

Estimulação Cerebral

Uma vez que o nervo trigêmeo conduz entradas aferentes para várias conexões no *locus ceruleus*, sistema de ativação reticular e núcleo do trato solitário - áreas associadas à atenção - teoriza-se que a estimulação nervosa do trigêmeo externo pode ser um tratamento não invasivo e de risco mínimo para o TDAH (McGough *et al*, 2019). Apesar de ter sido aprovado pelo FDA, a eficácia desta intervenção é apoiada apenas por um ensaio clínico randomizado de 5 semanas que envolveu apenas 30 pacientes experimentando estimulação ativa do nervo trigêmeo. Mas são necessários estudos antes de poder ser recomendado.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

Estimulantes

Psicoestimulantes - metilfenidato e anfetaminas - são as drogas mais estudadas para o TDAH e estão entre as mais bem pesquisadas em psiquiatria

(por exemplo, tabela D.1.5). O metilfenidato é o mais amplamente disponível. Eles têm a limitação de meia-vida curta, exigindo, assim, duas ou três doses durante o dia para o benefício ideal - criando consideráveis problemas práticos, especialmente na escola. Preparações de liberação prolongada - que requerem apenas uma única dose matinal - usam mecanismos diferentes para diminuir a absorção ou liberação. Por exemplo, o Concerta utiliza um mecanismo de “bomba osmótica” com 22% da dose disponível como liberação imediata.

Embora mais potentes do que o metilfenidato, as anfetaminas são menos frequentemente usadas e, devido a preocupações sobre o potencial de abuso, não são comerciáveis em vários países. Além das formulações de liberação imediata, existem vários produtos anfetamínicos de liberação prolongada de ação mais longa. Por exemplo, o Venvanse (lisdexamfetamina) tem uma longa duração do efeito (ver Tabela D.1.5).

Todos os estimulantes são pensados para agir, pelo menos em parte, por meio de seu impacto nas vias da dopamina e/ou noradrenalina. Ambos os neurotransmissores são moduladores essenciais dos circuitos cerebrais que contribuem para atenção, processamento de recompensa e atividade. Embora existam semelhanças entre esses medicamentos, também existem diferenças. O metilfenidato e as anfetaminas inibem transportadores de recaptção tanto da dopamina quanto da noradrenalina. Derivados de anfetaminas também promovem a liberação e o transporte pré-sináptico reverso da dopamina.

Embora Concerta (metilfenidato) e Venvanse (lisdexamfetamina) sejam considerados de primeira linha de tratamento na maioria das diretrizes internacionais (consulte abaixo) e têm muitas semelhanças, eles também têm diferenças. Lisdexamfetamina tem tanto um tamanho de efeito ligeiramente maior que o metilfenidato em ensaios clínicos com crianças e adolescentes, quanto maior taxa de irritabilidade e maior diminuição do apetite. O Concerta tem um mais rápido início de ação, mas uma duração ligeiramente mais curta em estudos farmacocinéticos, embora há grande variabilidade entre indivíduos.

Não Estimulantes

Existem duas classes de medicamentos não estimulantes usados no TDAH, o inibidor da recaptção de noradrenalina, atomoxetina, e os agonistas α -2-adrenérgicos, clonidina e guanfacina. Consulte a tabela D.1.6. Outros medicamentos têm sido usados *off-label*, como antidepressivos tricíclicos (imipramina), bupropiona (outro antidepressivo) e modafinila (geralmente administrado para tratar narcolepsia), com eficácia limitada. Seu uso para o TDAH não é aprovado nos EUA nem na União Europeia (Caye *et al*, 2019). Recentemente, há um interesse crescente no uso de canabinóides.

Tabela D.1.5 Medicamentos estimulantes disponíveis para tratar TDAH

Droga	Formulação	Nome Comercial*	Posologia	Duração aproximada de ação (horas)	Dose inicial típica (mg)	Dose diária máxima (mg)
Metilfenidato	Liberação imediata	Ritalina Metadate Metilina	2 – 3x/dia	3-5	5	60
		Focalin	2 – 3x/dia	2-3	2.5	20
	Ação Intermediária	Ritalina SR Metadate ER Metilina ER	1 – 2x/dia	3-8	10	60
		Liberação prolongada	Metadate CD Ritalina LA	1x/dia	6-8	10
	Concerta		1x/dia	8-12	18	72
	Focalin SR		1x/dia	12	5	30
	Daytrana		Patch usado por até 9 horas		10	30
Anfetaminas	Liberação imediata	Dexedrine Dextrostat	2 – 3x/dia	4-6	5	30
		Adderall	1 – 2x/dia	4-6	5	40
	Ação Intermediária	Dexedrin spansule	1 – 2x/dia	10	5	40
	Liberação prolongada	Adderal-XR	1x/dia	10	10	30
		Venvanse	1x/dia	13	30	70

* Nem todos podem estar disponíveis em alguns países e os nomes das marcas podem ser diferentes.

Tabela D.1.6 Medicamentos não estimulantes usados para tratar TDAH

Droga	Formulação	Nome Comercial*	Posologia	Dose inicial típica (mg)	Dose diária máxima (mg)
Guanfacina	Liberação prolongada	Intuniv	1x/dia	1	De 8-12 anos: 4 De 13-17 anos: 7
Clonidina	Liberação prolongada	Kapway Catapres	2x/dia	0.1	0.4 dividido em duas doses
Atomoxetina	Curta atuação	Strattera	1 – 2x/dia	70 kg ou menos: 0.5 mg/kg Acima de 70 kg: 40 mg	70 kg ou menos: 1.4 mg/kg ou 100 mg Acima de 70 kg: 100 mg

* Nem todos podem estar disponíveis em alguns países e os nomes das marcas podem ser diferentes.

QUAL MEDICAMENTO USAR?

Baseado na Efetividade

Uma metanálise incluindo 133 estudos com 24.000 participantes revelou que os psicoestimulantes foram altamente efetivos na redução dos sintomas de TDAH. Metilfenidato e anfetaminas têm um efeito ligeiramente diferente de acordo com a faixa etária. O metilfenidato promove uma melhora maior em crianças e adolescentes do que em adultos, enquanto as anfetaminas mostram benefícios semelhantes em ambas as faixas etárias. Entre os medicamentos não estimulantes, a atomoxetina gera uma melhora moderada em crianças e adultos. Guanfacina e clonidina, ambos com liberação prolongada, levam a uma redução moderada dos sintomas apenas em crianças (Cortese *et al*, 2018).

Diversos estudos bem desenhados, a maioria com base em grandes conjuntos de dados, investigaram até que ponto a redução dos sintomas de TDAH foi associada a melhores resultados na vida real. Eles documentaram com clareza a efetividade dos estimulantes, principalmente metilfenidato, em diferentes resultados funcionais, como melhora qualidade de vida (Jonsson *et al*, 2017; Coghill *et al*, 2017; Coghill, 2010) e melhora do desempenho acadêmico (Lu *et al*, 2017), redução da criminalidade (Lichtenstein *et al*, 2012; Mohr-Jensen *et al*, 2019), redução de acidentes com veículos (Chang *et al*, 2017), queda de internações em pronto-socorro relacionadas a abuso de substâncias ou trauma (Quinn *et al*, 2017; Chang *et al*, 2014), menor risco de acidentes e lesões cerebrais (Ghirardi *et al*, 2020; Dalsgaard *et al*, 2015), menor risco de doenças sexualmente transmissíveis (Chen *et al*, 2018), menos suicídios consumados (Liang *et al*, 2018) e taxas de mortalidade reduzidas (Chen *et al*, 2020).

Baseado em Efeitos Colaterais

Os efeitos adversos devem sempre ser discutidos em detalhes com os pacientes e responsáveis antes de prescrever medicamentos. Os efeitos adversos mais comuns dos estimulantes são insônia, cefaléia, irritabilidade, agitação, nervosismo, tremor, perda de apetite, náuseas e perda ponderal. Estes tendem a ser leves, dose-dependentes e transitórios. Estimulantes podem exacerbar tiques, sintomas psicóticos e maníacos e convulsões em crianças em risco para tais condições. A maioria deles pode ser gerenciada ajustando a dose ou alteração da droga estimulante (ver também Tabela D.1.8). Supressão de crescimento e os efeitos cardiovasculares são os efeitos adversos de longo prazo mais relevantes.

Retardo de crescimento. Estimulantes podem retardar o crescimento das crianças e podem reduzir altura adulta final (até 4 cm da altura adulta esperada; Greenhill *et al*, 2019).

Tabela D.1.7 Monitoramento e manejo de efeitos colaterais dos medicamentos

Efeito colateral	Pode ocorrer com	Monitoramento	Manejo
Perda de apetite ou perda de peso	<ul style="list-style-type: none"> • Metilfenidato • Atomoxetina • Anfetaminas 	<ul style="list-style-type: none"> • Aferir o peso antes do tratamento e depois a cada 3-6 meses • Registrar em um gráfico de crescimento 	<ul style="list-style-type: none"> • Evitar tomar o medicamento antes das refeições • Dê conselhos dietéticos ao paciente e aos pais ou encaminhe-os para seguimento dietético profissional
Retardo de crescimento	<ul style="list-style-type: none"> • Metilfenidato • Atomoxetina • Anfetaminas 	<ul style="list-style-type: none"> • Aferir a altura antes do tratamento e depois a cada 3-6 meses • Registrar em um gráfico de crescimento 	<ul style="list-style-type: none"> • Considerar interromper a medicação durante os fins de semana e férias escolares • Considerar a redução da dosagem ou interromper a medicação se houver evidências claras de retardo de crescimento
Insônia	<ul style="list-style-type: none"> • Metilfenidato • Anfetaminas 	<ul style="list-style-type: none"> • Reunir informações sobre os padrões de sono antes e depois de iniciar o tratamento 	<ul style="list-style-type: none"> • Considerar alteração do esquema de dosagem, evitando medicação à tarde • Reduzir a dose • Mudar para atomoxetina
Hepatotoxicidade	<ul style="list-style-type: none"> • Atomoxetina 	<ul style="list-style-type: none"> • Informar os pais sobre o risco de danos ao fígado • Monitorar os níveis de ALT e AST antes e depois de iniciar o tratamento 	<ul style="list-style-type: none"> • Parar a atomoxetina imediatamente se surgirem icterícia ou evidências laboratoriais de danos ao fígado • Mudar para outro medicamento, mas não retomar a atomoxetina
Pressão sanguínea ou função cardíaca anormal	<ul style="list-style-type: none"> • Metilfenidato • Atomoxetina • Anfetaminas 	<ul style="list-style-type: none"> • Antes de iniciar a medicação, coletar informações detalhadas sobre: <ul style="list-style-type: none"> • História pessoal e familiar de eventos cardiovasculares (particularmente morte cardíaca súbita) • Achados físicos sugestivos de síndrome de Marfan ou síndrome do Q-T longo • Nas consultas de acompanhamento, monitorar a frequência cardíaca, a pressão arterial e a presença de sopros anormais 	<ul style="list-style-type: none"> • Em caso de suspeita de anormalidade cardiovascular, encaminhar o(a) paciente à Cardiologista antes de iniciar a medicação • Em caso de pressão arterial superior ao percentil 95 (ou qualquer aumento clinicamente relevante) ou arritmia / taquicardia, pare a medicação e encaminhar para um cardiologista
Convulsões	<ul style="list-style-type: none"> • Metilfenidato • Atomoxetina 	<ul style="list-style-type: none"> • Avisar os pais sobre o risco de convulsões 	<ul style="list-style-type: none"> • Interromper a medicação. • Considerar o uso de dexanfetamina.
Tiques	<ul style="list-style-type: none"> • Metilfenidato • Anfetaminas 	<ul style="list-style-type: none"> • Monitorar a presença de tiques antes e depois de iniciar o tratamento 	<ul style="list-style-type: none"> • Reduzir / parar o estimulante se os tiques piorarem • Discutir com os pais e o paciente os benefícios e riscos de continuar o tratamento com estimulantes • Considerar atomoxetina
Sintomas de ansiedade	<ul style="list-style-type: none"> • Metilfenidato • Anfetaminas 	<ul style="list-style-type: none"> • Investigar a presença de sintomas de ansiedade antes e após o início do tratamento 	<ul style="list-style-type: none"> • Titular a dose mais lentamente • Em caso de agravamento ou surgimento de sintomas de ansiedade, considerar o tratamento concomitante de ansiedade • Mudar para atomoxetina

Tabela D.1.7 Monitoramento e gerenciamento de efeitos colaterais de medicamentos (continuação)

Efeito colateral	Pode ocorrer com	Monitoramento	Manejo
Sintomas psicóticos	<ul style="list-style-type: none"> • Metilfenidato • Anfetaminas 	<ul style="list-style-type: none"> • Monitorar os sintomas psicóticos antes e após o início do tratamento 	<ul style="list-style-type: none"> • Em caso de alto risco ou sintomas psicóticos emergentes, interromper os estimulantes • Considerar atomoxetina • Se os sintomas persistirem após a interrupção dos estimulantes, tratar os sintomas psicóticos.
Comportamento agressivo ou hostil e pensamento suicida	<ul style="list-style-type: none"> • Atomoxetina 	<ul style="list-style-type: none"> • Perguntar aos pacientes sobre ideação ou impulsos suicidas ou agressivos 	<ul style="list-style-type: none"> • Avisar os pais sobre o risco de tais comportamentos antes de iniciar o tratamento • Discutir com os pais como manter seus filhos protegidos contra automutilação • Se os sintomas persistirem após um mês, considerar mudar para outro medicamento
Uso indevido ou desvio de drogas	<ul style="list-style-type: none"> • Metilfenidato • Anfetaminas 	<ul style="list-style-type: none"> • Monitorar o número de comprimidos prescritos e reunir informações sobre comportamentos que podem sugerir abuso / desvio • Os membros da família abusam de substâncias? 	<ul style="list-style-type: none"> • Pedir aos pais para monitorar ou supervisionar a tomada do medicamento • Em caso de alto risco de abuso, suspeita de abuso ou desvio, a atomoxetina deve ser prescrita

Este risco precisa ser discutido com pais e pacientes, e o crescimento das crianças monitorado regularmente enquanto em uso de estimulantes. O crescimento pode retomar assim que os estimulantes são parados. Assim, parar de tomar a droga durante as férias escolares pode minimizar este risco. Outras opções incluem reduzir a dose, mudar para uma medicação não estimulante ou interromper o fármaco.

Morte súbita. Apesar das preocupações a este respeito, vários grandes estudos e metanálises não mostraram nenhuma evidência de que o uso atual de um medicamento para TDAH esteja associado a um risco aumentado de eventos cardiovasculares graves. Apesar de o risco não poder ser totalmente descartado, sua magnitude é muito baixa (Cooper *et al*, 2011). No entanto, como parte da história clínica, é necessário verificar fatores de risco. Além disso, a frequência cardíaca e a pressão arterial devem ser monitoradas antes de iniciar o tratamento, após cada mudança de dose e a cada seis meses. ECGs não são necessários exceto quando há fatores de risco cardíaco, particularmente uma história familiar de morte antes dos 40 anos (NICE, 2018). Uma opção nesses casos é prescrever um não estimulante. Atomoxetina pode levar a um aumento da pressão arterial e frequência cardíaca, enquanto guanfacina e clonidina podem diminuir esses dois parâmetros.

Uso indevido de medicação para TDAH

O uso indevido de medicamentos estimulantes (ou seja, comercializar, dar a amigos ou parentes, ou adquirir o produto roubado) aumentou nas últimas décadas, especialmente em países de alta renda, onde estimulantes são prescritos com mais frequência. Enquanto na maioria desses casos, os estimulantes são usados para melhorar o desempenho acadêmico, o uso recreativo abusivo também acontece. Pais e pacientes precisam estar cientes desse risco e tomar as devidas precauções monitorando e mantendo a medicação em local seguro (Faraone & Wilens, 2007). Se houver indivíduos que abusam de substâncias na família, os médicos podem considerar a prescrição de estimulantes de longa ação, que têm menor potencial de abuso do que estimulantes de liberação imediata.

Tabela D.1.8 Resumo das recomendações para tratamento

Severidade	4–5 anos de idade	6–11 anos de idade	12–18 anos de idade
Leve a moderado	<ul style="list-style-type: none"> Psicoeducação Programas de treinamento para pais Terapia comportamental administrada por professores 	<ul style="list-style-type: none"> Psicoeducação e programa de treinamento para pais Se não houver acesso ao treinamento dos pais: estimulantes Se não houver resposta adequada a um primeiro estimulante ou efeitos adversos significativos, mude para um estimulante diferente Se não houver resposta adequada ou efeitos colaterais significativos: mude para atomoxetina Se não houver resposta adequada ou efeitos colaterais significativos, tente outros medicamentos (por exemplo, guanfacina, clonidina) 	<ul style="list-style-type: none"> Psicoeducação e TCC Se não houver acesso a TCC: estimulantes Se não houver resposta adequada ou se efeitos colaterais significativos: mude para outro estimulante Se não houver resposta adequada ou se efeitos colaterais significativos, tente atomoxetina Se não houver resposta adequada ou se efeitos colaterais significativos, tente outros medicamentos (por exemplo, guanfacina, clonidina)
Severo	<ul style="list-style-type: none"> Se não houver melhora e os sintomas forem graves, considere metilfenidato. 	<ul style="list-style-type: none"> Psicoeducação Estimulantes e, se possível, combinados com o programa de treinamento dos pais Se não houver resposta adequada ou efeitos colaterais significativos: mude para um estimulante diferente Se não houver resposta adequada ou efeitos colaterais significativos: tente atomoxetina e, depois, outros medicamentos (por exemplo, guanfacina, clonidina) 	<ul style="list-style-type: none"> Psicoeducação Estimulantes e, se possível, combinado com CBT Se não houver resposta adequada ou se efeitos colaterais significativos: mude para um estimulante diferente Se não houver resposta adequada ou se efeitos colaterais significativos: tente atomoxetina e, depois, outros medicamentos (por exemplo, guanfacina, clonidina)

Implicações das Comorbidades

Transtornos específicos como depressão e transtorno bipolar podem se manifestar com ou exacerbar os sintomas de TDAH. Nesses casos, o melhor curso de ação pode ser para tratar o transtorno comórbido primeiro; o clínico pode então avaliar o TDAH com foco nos sintomas restantes (Caye *et al*, 2019). Geralmente, os estimulantes não exacerbam os transtornos de tiques comórbidos. Contudo, isso pode acontecer em alguns pacientes e deve ser monitorado (Caye *et al*, 2019). E se esse for o caso, o tratamento com atomoxetina ou agonistas alfa-adrenérgicos é uma alternativa (Pringsheim & Steeves, 2011). É amplamente aceito que a atomoxetina pode ser uma opção quando o TDAH é concomitante com transtornos de ansiedade devido ao seu efeito positivo sobre sintomas de ansiedade, enquanto os estimulantes podem piorá-los.

Recomendações por Diretrizes

Com base nos resultados apresentados, os estimulantes são a primeira linha psicofarmacológica em todas as diretrizes internacionais (por exemplo, Wolraich *et al*, 2019; NICE, 2018). De acordo com as diretrizes do NICE, o tratamento farmacológico de primeira linha para crianças com cinco anos ou mais é metilfenidato, de ação curta ou longa.

Lisdexamfetamina é a segunda escolha se o paciente não apresentar benefício suficiente após 6 semanas de tratamento com metilfenidato. Se mal tolerada, a lisdexanfetamina pode ser substituída pela dexanfetamina.

Atomoxetina e guanfacina podem ser oferecidas se o paciente não puder tolerar ou aceitar metilfenidato ou lisdexanfetamina ou se não houver nenhuma melhora nos sintomas de TDAH após 6 semanas de tratamento com metilfenidato e lisdexamfetamina. Um resumo das estratégias de tratamento de acordo com o estágio de desenvolvimento pode ser encontrado na tabela D.1.8

QUESTÕES CLÍNICAS ESPECIAIS

Uso de aplicativos para melhorar a adesão à medicação

A adesão à medicação é sempre um problema em condições crônicas, particularmente nos jovens. Esse também é o caso do tratamento de TDAH. Uma metanálise recente identificou um uso crescente de aplicativos para TDAH (Păsărelu *et al*, 2020). Um estudo piloto indicou melhora na adesão à medicação ao usar aplicativos de *smartphone* projetados para atuar como um lembrete de pílulas, bem como fornecer psicoeducação (Weisman *et al*, 2018).

Descanso de Medicação

Um estudo duplo-cego randomizou crianças com TDAH em dois grupos, um tomando metilfenidato sete dias por semana e o outros grupos em



Há um interesse crescente no desenvolvimento de aplicativos para auxiliar e monitorar adesão à medicação e outras questões práticas. Clique na imagem para acessar um desses aplicativos em português.

uso apenas durante a semana e recebendo placebo nos fins de semana. Tomar metilfenidato apenas durante a semana reduziu as queixas de insônia e de supressão do apetite, sem um aumento significativo dos sintomas de TDAH durante o fim de semana ou no primeiro dia de aula (Martins *et al*, 2004). Assim, os médicos podem considerar sem medicação nos fins de semana nos casos em que os sintomas são mais pronunciados na escola ou se a medicação causa diminuição significativa do apetite ou insônia. Feriados mais prolongados durante o uso, por exemplo, interromper a medicação durante as férias de verão, devem ser avaliados levando em consideração o custo-benefício (ou seja, mais comportamentos problemáticos *versus* menos efeitos adversos). Além disso, permite testar se a criança ainda precisa da medicação. No entanto, esta é uma área que precisa de mais pesquisas; um ensaio clínico não encontrou benefícios em relação à altura com férias de drogas (Waxmonsky *et al*, 2019).

Gravidez

Existem dados consideráveis que mostram que os medicamentos para TDAH são amplamente seguros durante a gravidez, embora pareça haver um risco ligeiramente aumentado de pré-eclâmpsia e de maior morbidade neonatal, especialmente quadro relacionados ao sistema nervoso central, como convulsões (Cohen *et al*, 2017; Nörby *et al*, 2017). Portanto, os médicos devem conscientizar as pacientes gestantes, ou que planejam engravidar, desse risco e possivelmente recomendar interromper a medicação durante a gravidez.

Farmacogenética

Existem muitos estudos sobre o papel da farmacogenética no TDAH usando gene-gene, gene-ambiente, associações de todo o genoma, neuroimagem e abordagens farmacocinéticas. Atualmente, não há marcadores genéticos com suficiente precisão diagnóstica ou capaz de prever a resposta ao tratamento para incorporar em prática clínica diária (Zayats & Neale, 2019).

Duração do Tratamento

Não há diretrizes baseadas em evidências sobre quando o tratamento deve cessar. A boa prática clínica sugere que é importante avaliar a necessidade de medicação periodicamente (por exemplo, uma vez por ano), particularmente quando os pacientes envelhecem, levando em conta a resposta, a opinião de um acompanhante mais jovem e os efeitos colaterais. Um número significativo de pacientes pode se beneficiar da continuação do tratamento até a idade adulta (Posner *et al*, 2020).



REFERÊNCIAS

- Agnew-Blais JC, Polanczyk GV, Danese A *et al* (2016). Evaluation of the Persistence, Remission, and Emergence of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder in Young Adulthood. *JAMA Psychiatry*, 73(7): 713-720.
- American Psychiatric Association (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5*. Washington, D.C., American Psychiatric Press.
- Antshel KM (2018). Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) and Entrepreneurship. *Academy of Management Perspectives*, 32(2): 243-265.
- Asherson P, Agnew-Blais J (2019). Annual Research Review: Does late-onset attention-deficit/hyperactivity disorder exist? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 60(4): 333-352.
- Bader M, Hadjikhani N (2014). The concept of instability: a French perspective on the concept of ADHD. *ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*. 6(1):11-7
<https://doi.org/10.1007/s12402-013-0121-y>
- Barkley RA (1997). Behavioral inhibition, sustained attention, and executive functions: constructing a unifying theory of ADHD. *Psychological Bulletin*, 121(1):65- 94.
- Bauermeister JJ, Canino G, Polanczyk G *et al* (2010). ADHD across cultures: is there evidence for a bidimensional organization of symptoms? *Journal of Clinical Child & Adolescent Psychology*, 39(3): 362-372.
- Boot N, Neuvica B, Baas M (2017). Creativity in ADHD: Goal-Directed Motivation and Domain Specificity. *Journal of Attention Disorders*
<https://doi.org/10.1177/1087054717727352>
- Bradley C (1937). The behavior of children receiving Benzedrine. *American Journal of Psychiatry*, 94:577- 588.
- Castellanos FX, Lee PP, Sharp W *et al* (2002). Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA*, 288(14): 1740-1748.
- Caye A, Agnew-Blais J, Arseneault L *et al* (2019b). A risk calculator to predict adult attention-deficit/ hyperactivity disorder: generation and external validation in three birth cohorts and one clinical sample. *Epidemiology and Psychiatric Sciences*, 29: e37.

- Caye A, Petresco S, de Barros AJD *et al* (2019a). Relative age and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Data from three epidemiological cohorts and a meta-analysis. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. doi: 10.1016/j.jaac.2019.07.939
- Caye A, Rocha TB, Anselmi L *et al* (2016). Attention-deficit/hyperactivity disorder trajectories from childhood to young adulthood: evidence from a birth cohort supporting a late-onset syndrome. *JAMA Psychiatry*, 73(7): 705-712.
- Caye A, Swanson JM, Coghill D *et al* (2019). Treatment strategies for ADHD: an evidence-based guide to select optimal treatment. *Molecular Psychiatry*, 24, 390–408.
- Caye A, Swanson J, Thapar A *et al* (2016). Life Span Studies of ADHD-Conceptual Challenges and Predictors of Persistence and Outcome. *Current Psychiatry Reports*, 18(12): 111.
- Chang Z, Lichtenstein P, D'Onofrio BM *et al* (2014). Maternal age at childbirth and risk for ADHD in offspring: a population-based cohort study. *International Journal of Epidemiology* 43(6): 1815-1824.
- Chang Z, Lichtenstein P, Halldner L *et al* (2014). Stimulant ADHD medication and risk for substance abuse. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 55(8):878- 885.
- Chang Z, Quinn PD, Hur K *et al* (2017). Association between medication use for attention-deficit/hyperactivity disorder and risk of motor vehicle crashes. *JAMA Psychiatry*, 74:597–603.
- Chen L, Hu X, Ouyang L *et al* (2016). A systematic review and meta-analysis of tract-based spatial statistics studies regarding attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 68: 838-847.
- Chen MH, Hsu JW, Huang KL *et al* (2018). Sexually Transmitted Infection Among Adolescents and Young Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Nationwide Longitudinal Study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 57(1):48-53.
- Chen V, Chan H, Wu S *et al* (2020). Methylphenidate and mortality in children with attention-deficit hyperactivity disorder: Population-based cohort study. *The British Journal of Psychiatry*, 1-9.
- Chen VC, Chan HL, Wu SI *et al* (2019). Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Mortality Risk in Taiwan. *JAMA Network Open*, 2(8):e198714.
- Clements SD, Peters JE (1962). Minimal brain dysfunctions in the school-age child. Diagnosis and treatment. *Archives of General Psychiatry*, 6:185-197.
- Coghill DR, Banaschewski T, Soutullo C *et al* (2017). Systematic review of quality of life and functional outcomes in randomized placebo-controlled studies of medications for attention-deficit/hyperactivity disorder. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 26:1283–307.
- Coghill D (2010). The impact of medications on quality of life in attention-deficit hyperactivity disorder: a systematic review. *CNS Drugs*, 24(10):843-866. doi:10.2165/11537450-000000000-00000
- Cohen JM, Hernández-Díaz S, Bateman BT *et al* (2017). Placental complications associated with psychostimulant use in pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*, 130(6):1192-1201.
- Cooper WO, Habel LA, Sox CM *et al* (2011). ADHD drugs and serious cardiovascular events in children and young adults. *New England Journal of Medicine*, 365(20):1896–1904.
- Cortese S, Adamo N, Del Giovane C *et al* (2018). Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry*, 5(9):727-738.
- Dalsgaard S, Leckman JF, Mortensen PB *et al* (2015). Effect of drugs on the risk of injuries in children with attention deficit hyperactivity disorder: a prospective cohort study. *Lancet Psychiatry*, 2(8):702-709.
- Demontis D, Walters RK, Martin J *et al* (2019). Discovery of the first genome-wide significant risk loci for attention deficit/hyperactivity disorder. *Nature Genetics*, 51(1): 63-75.
- Doshi JA, Hodgkins P, Kahle J *et al* (2012). Economic impact of childhood and adult attention-deficit/hyperactivity disorder in the United States. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 51(10): 990- 1002.e1002.
- Du Rietz E, Jangmo A, Kuja-Halkola R *et al* (2020). Trajectories of healthcare utilization and costs of psychiatric and somatic multimorbidity in adults with childhood ADHD: a prospective register-based study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. doi:10.1111/jcpp.13206
- Durston S, Hulshoff Pol HE, Schnack HG *et al* (2004). Magnetic resonance imaging of boys with attention-deficit/hyperactivity disorder and their unaffected siblings. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 43(3):332-340.
- Faraone SV, Asherson P, Banaschewski T *et al* (2015). Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Nature Reviews Disease Primers*, 1: 15020.
- Faraone SV, Biederman J, Mick E (2006). The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies. *Psychological Medicine*, 36(2): 159-165.
- Faraone SV, Wilens TE (2007). Effect of stimulant medications for attention-deficit/hyperactivity disorder on later substance use and the potential for stimulant misuse, abuse, and diversion. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 68 Suppl 11:15-22.
- Fitzgerald C, Dalsgaard S, Nordentoft M *et al* (2019). Suicidal behavior among persons with attention-deficit hyperactivity disorder. *The British Journal of Psychiatry*, 1-6.
- Franz AP, Bolat GU, Bolat H *et al* (2018). Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and very preterm/very low birth weight: a meta-analysis. *Pediatrics*, 141(1):e20171645
- Frazier TW, Demaree HA, Youngstrom EA (2004). Meta-analysis of intellectual and neuropsychological test performance in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychology*, 18(3): 543-555.
- Frodl T, Skokauskas N (2012). Meta-analysis of structural MRI studies in children and adults with attention deficit hyperactivity disorder indicates treatment effects. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 125(2):114-126.

- Ghirardi L, Chen Q, Chang Z *et al* (2020). Use of medication for attention-deficit/hyperactivity disorder and risk of unintentional injuries in children and adolescents with co-occurring neurodevelopmental disorders. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 61(2):140-147.
- Greenhill LL, Swanson JM, Hechtman L *et al* (2019). Trajectories of Growth Associated with Long-Term Stimulant Medication in the Multimodal Treatment Study of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder [published online ahead of print, 2019 Aug 15]. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, S0890-8567(19)31443-1.
- Hohman LB (1922). Post-encephalitic behavior disorder in children. *Johns Hopkins Hospital Bulletin*, 33:89-97.
- Hoogman M, Muetzel R, Guimaraes JP *et al* (2019). Brain Imaging of the Cortex in ADHD: A Coordinated Analysis of Large-Scale Clinical and Population-Based Samples. *The American Journal of Psychiatry*, 176(7): 531-542.
- Jonsson U, Alaie I, Lofgren Wilteus A *et al* (2017). Annual research review: quality of life and childhood mental and behavioral disorders—a critical review of the research. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 58:439–69.
- Kahn E, Cohen L (1934). Organic drivenness: A brain stem syndrome and experience. *New England Journal of Medicine*, 210:748– 756.
- Kollins S, DeLoss D, Cañadas E, *et al* (2020). A novel digital intervention for actively reducing severity of paediatric ADHD (STARS-ADHD): a randomized controlled trial. *The Lancet Digital Health*, 2:4, e168–e178
- Kousgaard SJ, Boldsen SK, Mohr-Jensen C *et al* (2018). The effect of having a child with ADHD or ASD on family separation. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 53(12): 1391-1399.
- Larsson H, Sariaslan A, Långström N *et al* (2014). Family income in early childhood and subsequent attention deficit/hyperactivity disorder: a quasi-experimental study. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 55(5), 428–435. <https://doi.org/10.1111/jcpp.12140>
- Le HH, Hodgkins P, Postma MJ *et al* (2014). Economic impact of childhood/adolescent ADHD in a European setting: the Netherlands as a reference case. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 23(7): 587-598.
- Liang SH, Yang YH, Kuo TY *et al* (2018). Suicide risk reduction in youths with attention-deficit/hyperactivity disorder prescribed methylphenidate: A Taiwan nationwide population-based cohort study. *Research in Developmental Disabilities*, 72:96-105.
- Lichtenstein P, Halldner L, Zetterqvist J *et al* (2012). Medication for attention deficit-hyperactivity disorder and criminality. *New England Journal of Medicine*, 367:2006–14.
- Lu Y, Sjölander A, Cederlöf M *et al* (2017). Association between medication use and performance on higher education entrance tests in individuals with attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA Psychiatry*, 74(8):815- 822.
- Martins S, Tramontina S, Polanczyk G *et al* (2004). Weekend holidays during methylphenidate use in ADHD children: a randomized clinical trial. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology*, 14(2):195-206.
- McGough JJ, Sturm A, Cowen J *et al* (2019). Double-Blind, Sham-Controlled, Pilot Study of Trigeminal Nerve Stimulation for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 58(4):403-411.e3.
- Moffitt TE, Houts R, Asherson P *et al* (2015). Is Adult ADHD a Childhood-Onset Neurodevelopmental Disorder? Evidence from a Four-Decade Longitudinal Cohort Study. *The American Journal of Psychiatry*, 172(10): 967-977.
- Mohr-Jensen C, Müller Bisgaard C, Boldsen SK *et al* (2019). Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Childhood and Adolescence and the Risk of Crime in Young Adulthood in a Danish Nationwide Study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 58(4):443-452.
- NICE, National Institute for Health and Care Excellence (2018). Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management (NICE Guideline 87). Updated September 2019. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng87>
- Nörby U, Winbladh B, Källén K (2017). Perinatal Outcomes After Treatment with ADHD Medication During Pregnancy. *Pediatrics*, 140(6):e20170747.
- Palmer E, Finger S (2001). An Early Description of ADHD (Inattentive Subtype): Dr Alexander Crichton and ‘Mental Restlessness’ (1798). *Child Psychology and Psychiatry Review*, 6(2): 66-73
- Pășărelu CR, Andersson G, Dobrean A. (2020). Attention- deficit/ hyperactivity disorder mobile apps: A systematic review. *International Journal of Medical Informatics* 138:104133. Doi: 10.1016/j.ijmedinf.2020.104133
- Polanczyk G, Rohde LA (2007). Epidemiology of attention-deficit/hyperactivity disorder across the lifespan. *Current Opinion in Psychiatry*, 20(4): 386-392.
- Polanczyk GV, Willcutt EG, Salum GA *et al* (2014). ADHD prevalence estimates across three decades: an updated systematic review and meta-regression analysis. *International Journal of Epidemiology*, 43(2): 434-442.
- Posner J, Polanczyk GV, Sonuga-Barke E (2020). Attention- deficit hyperactivity disorder. *Lancet*, 395 (10222): 450-462.
- Pringsheim T, Steeves T (2011). Pharmacological treatment for Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in children with comorbid tic disorders. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (4): CD007990.
- Quinn PD, Chang Z, Hur K *et al* (2017). ADHD medication and substance-related problems. *The American Journal of Psychiatry*. 2017; 174:877–85.
- Rimestad ML, Lambek R, Zacher Christiansen H *et al* (2019). Short-and long-term effects of parent training for preschool children with or at risk of ADHD: a systematic review and meta- analysis. *Journal of Attention Disorders*, 23:423–34.
- Rohde LA, J. K. Buitelaar JK, Gerlach M, S. V. Faraone (2019). *The World Federation of ADHD Guide*. Porto Alegre, Artmed.
- Roy A, Hechtman L, Arnold LE *et al* (2016). Childhood factors affecting persistence and desistence of attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms in adulthood: results from the MTA. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 55(11):937- 944.e934.
- Sharkey L, Fitzgerald M (2007). The History of attention deficit hyperactivity disorder. In: Fitzgerald M, Bellgrove M, Gill M (eds.) *Handbook of Attention Deficit Hyperactivity Disorder* (1st ed). WestSussex, England: John Wiley & Sons.

- Shaw P, Eckstrand K, Sharp W *et al* (2007). Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104(49): 19649-19654.
- Soares JM, Magalhães R, Moreira PS, *et al* (2016). A Hitchhiker's Guide to Functional Magnetic Resonance Imaging. *Frontiers of Neuroscience*, 10: 515. doi: 10.3389/fnins.2016.00515
- Sônimo M, Meller M, Massuti R *et al* (2020). Exploring the association between Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Entrepreneurship. *Brazilian Journal of Psychiatry*, in press.
- Sonuga-Barke E, Bitsakou P, Thompson M (2010). Beyond the dual pathway model: evidence for the dissociation of timing, inhibitory, and delay-related impairments in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 49(4): 345-355.
- Spencer AE, Faraone SV, Bogucki OE *et al* (2016). Examining the association between posttraumatic stress disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Psychiatry*, 77(1):72-83. doi:10.4088/JCP.14r09479
- Sripada CS, Kessler D, Angstadt M (2014). Lag in maturation of the brain's intrinsic functional architecture in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 111(39): 14259-14264.
- Thapar A, Cooper M (2016). Attention deficit hyperactivity disorder. *Lancet*, 387(10024): 1240-1250.
- Thomas R, Sanders S, Doust J *et al* (2015). Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*, 135(4): e994-1001.
- Verheul I, Rietdijk W, Block J *et al* (2016). The association between attention-deficit/hyperactivity (ADHD) symptoms and self-employment. *European Journal of Epidemiology*, 31(8): 793-801.
- Victor MM, da Silva BS, Kappel DB *et al* (2018). Attention-deficit hyperactivity disorder in ancient Greece: The Obtuse Man of Theophrastus. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 52(6): 509-513.
- Waxmonsky JG, Pelham WE 3rd, Campa A, *et al* (2019). A randomized controlled trial of interventions for growth suppression in children with attention-deficit/hyperactivity disorder treated with central nervous system stimulants. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry* S0890- 8567(19)31929-X. doi: 10.1016/j.jaac.2019.08.472
- Weisman O, Schonherz Y, Harel T *et al* (2018). Testing the efficacy of a smartphone application in improving medication adherence, among children with ADHD. *Israel Journal of Psychiatry and Related Sciences* 55(2):59-63.
- White HA, Shah P (2011). Creative style and achievement in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Personality and Individual Differences*. 50(5):673-677. doi: 10.1016/j.paid.2010.12.015
- Willcutt EG, Nigg JT, Pennington BF *et al* (2012). Validity of DSM-IV attention deficit/hyperactivity disorder symptom dimensions and subtypes. *Journal of Abnormal Psychology*, 121(4): 991-1010.
- Wolraich ML, Hagan JF, Allan C *et al* (2019) Clinical Practice Guideline for the Diagnosis, Evaluation, and Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents. *Pediatrics*, 144(4): e20192528.
- World Health Organization (2018). ICD-11: international classification of diseases 11th revision: the global standard for diagnostic health information. Geneva: World Health Organization.
- Zayats T, Neale BM (2019). Recent advances in understanding of attention deficit hyperactivity disorder (adhd): how genetics are shaping our conceptualization of this disorder. *F1000Research*, doi: 10.12688/f1000research.18959.2



Banksy