



Relatório de **recomendação**

Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH)

**MINISTÉRIO DA SAÚDE**

SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE

DEPARTAMENTO DE GESTÃO E INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS E INOVAÇÃO EM SAÚDE

COORDENAÇÃO-GERAL DE GESTÃO DE TECNOLOGIAS EM SAÚDE

COORDENAÇÃO DE GESTÃO DE PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS

**Protocolo Clínico e Diretrizes
Terapêuticas para o Transtorno do Déficit
de Atenção com Hiperatividade (TDAH)**

Brasília – DF

2022



2022. Ministério da Saúde.

É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte e que não seja para venda ou qualquer fim comercial.

A responsabilidade pelos direitos autorais de textos e imagens desta obra é da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec).

Elaboração, distribuição e informações:

MINISTÉRIO DA SAÚDE

Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE)

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovações em Saúde (DGITIS)

Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (CPCDT)

Esplanada dos Ministérios, bloco G, Edifício Sede, 8º andar

CEP: 70058-900 – Brasília/DF

Tel.: (61) 3315-2848

Site: <http://conitec.gov.br/>

E-mail: conitec@saude.gov.br

Elaboração

COORDENAÇÃO DE GESTÃO DE PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS –
CPCDT/CGGTS/DGITIS/SCTIE/MS

Comitê Gestor

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovações em Saúde (DGITIS)

Coordenação de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (CPCDT)



CONTEXTO

Em 28 de abril de 2011 foi publicada a Lei nº 12.401, que alterou a Lei nº 8.080/1990, dispondo sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Essa lei define que o Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec), tem como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT).

Esses protocolos visam garantir o melhor cuidado de saúde diante do contexto brasileiro e dos recursos disponíveis no SUS e podem ser utilizados como materiais educativos para os profissionais de saúde, auxílio administrativo aos gestores, regulamentação da conduta assistencial perante o Poder Judiciário e explicitação de direitos aos usuários do SUS.

Os PCDTs são os documentos oficiais do SUS que estabelecem critérios para: diagnóstico de uma doença ou agravo à saúde; tratamento preconizado, com os medicamentos e demais produtos apropriados, quando couber; posologias recomendadas; mecanismos de controle clínico; e acompanhamento e verificação dos resultados terapêuticos a serem seguidos pelos gestores do SUS.

Além disso, os PCDTs devem incluir recomendações de condutas, medicamentos ou produtos para as diferentes fases evolutivas da doença ou do agravo à saúde a que se referem, bem como aqueles indicados em casos de perda de eficácia e de surgimento de intolerância ou reação adversa relevante, provocadas pelo medicamento, produto ou procedimento de primeira escolha. A lei reforçou a análise baseada em evidências científicas para a elaboração dos protocolos, destacando os critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade para a formulação das recomendações sobre intervenções em saúde.

Para a constituição ou alteração dos PCDTs, a Portaria GM nº 2.009/2012 instituiu na Conitec uma Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDT, cujas competências são definir os temas para novos protocolos, acompanhar sua elaboração, avaliar as recomendações propostas e as evidências científicas apresentadas, além de realizar a revisão periódica dos PCDTs vigentes, em até dois anos.



A Subcomissão Técnica de Avaliação de PCDTs é composta por representantes das seguintes secretarias do Ministério da Saúde interessadas na elaboração de diretrizes clínicas: Secretaria de Atenção Primária à Saúde, Secretaria de Atenção Especializada à Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria Especial de Saúde Indígena e Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde.

Após concluídas as etapas de definição do tema e escopo do PCDT, de busca, seleção e análise de evidências científicas e definição das recomendações, a aprovação do texto é submetida à apreciação do Plenário da Conitec, com posterior disponibilização desse documento para contribuição da sociedade, por meio de consulta pública (CP) pelo prazo de 20 dias, antes da deliberação final e publicação. A consulta pública é uma importante etapa de revisão externa dos PCDT.

O Plenário da Conitec é o fórum responsável pelas recomendações sobre a constituição ou alteração de PCDT, além dos assuntos relativos à incorporação, exclusão ou alteração das tecnologias no âmbito do SUS, bem como sobre a atualização da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename). É composto por treze membros, um representante de cada secretaria do Ministério da Saúde – o membro indicado pela Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde (SCTIE) é o presidente do Plenário – e um representante de cada uma das seguintes instituições: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS), Conselho Nacional de Saúde (CNS), Conselho Nacional de Secretários de Saúde (CONASS), Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (CONASEMS) e Conselho Federal de Medicina (CFM). Cabe à Secretaria-Executiva, exercida pelo Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE), a gestão e a coordenação das atividades da Conitec.

Conforme o Decreto nº 7.646/2011, o Secretário de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde deverá submeter o PCDT à apreciação e manifestação do titular da secretaria responsável pelo programa ou ação ao qual o documento está relacionado antes da sua publicação e disponibilização à sociedade.



APRESENTAÇÃO

A proposta de elaboração do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para o Transtorno de Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH) é uma demanda proveniente das Áreas Técnicas do Ministério da Saúde, com foco nas práticas e procedimentos não medicamentosos. A proposta de escopo deste PCDT foi avaliada por meio de enquete pela Conitec, em novembro de 2019, corroborando com a elaboração do documento. O tratamento medicamentoso foi avaliado e, conforme recomendação da Conitec, o Ministério da Saúde tornou pública a decisão de não incorporar a lisdexanfetamina e metilfenidato para o tratamento do TDAH em crianças e adolescentes entre 6 e 17 anos, no âmbito do SUS, por meio da publicou a Portaria SCTIE/MS nº 9, de 18 de março de 2021, e; a decisão de não incorporar o dimesilato de lisdexanfetamina para indivíduos adultos com TDAH, no âmbito do SUS, por meio da Portaria SCTIE/MS nº 20, de 28 de maio de 2021. Este PCDT apresenta informações sobre diagnóstico, tratamento e monitoramento de pessoas com TDAH.

DELIBERAÇÃO INICIAL

Os membros do Plenário da Conitec presentes na sua 105ª Reunião Ordinária, realizada nos dias 09 e 10 de fevereiro de 2022, deliberaram para que o tema fosse submetido à consulta pública.



PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETIZES TERAPÊUTICAS (PCDT)

TRANSTORNO DO DÉFICIT DE ATENÇÃO COM HIPERATIVIDADE (TDAH)

1. INTRODUÇÃO

De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais, da *American Psychiatric Association DSM-5*¹, o Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH) é considerado uma condição do neurodesenvolvimento, caracterizada por uma tríade de sintomas envolvendo desatenção, hiperatividade e impulsividade em um nível exacerbado e disfuncional para a idade²⁻⁴. Os sintomas iniciam-se na infância, podendo persistir ao longo de toda a vida.

A prevalência mundial de TDAH estimada em crianças e adolescentes é de 3% a 8%⁵⁻⁹, dependendo do sistema de classificação utilizado. Embora o TDAH seja frequentemente diagnosticado durante a infância, não é raro o diagnóstico ser feito posteriormente. As evidências científicas sustentam sua continuidade na idade adulta, com uma prevalência estimada entre 2,5% a 3%¹⁰⁻¹². No Brasil, a prevalência de TDAH é semelhante à relatada em todo o mundo, com 7,6% de crianças e adolescentes com idade entre 6 e 17 anos, 5,2% de indivíduos entre 18 e 44 anos e 6,1% de indivíduos maiores de 44 anos apresentando sintomas de TDAH⁹⁻¹³.

Os sintomas e o comprometimento do TDAH são frequentemente graves durante a infância e podem evoluir ao longo da vida^{14,15}. Por se tratar de um transtorno de neurodesenvolvimento, as dificuldades muitas vezes só se tornam evidentes a partir do momento em que as responsabilidades e independência se tornam maiores, como quando a criança começa a ser avaliada no contexto escolar ou quando precisa se organizar para alguma atividade ou tarefa sem a supervisão dos pais⁹. Os indivíduos com TDAH também apresentam dificuldades nos domínios das funções cognitivas, como resolução de problemas, planejamento, orientação, flexibilidade, atenção prolongada, inibição de resposta e memória de trabalho¹⁶⁻¹⁸. Outras dificuldades envolvem componentes afetivos, como atraso na motivação e regulação do humor^{2,16}.

A médio e longo prazo, crianças e adolescentes com TDAH podem apresentar dificuldades no desempenho acadêmico, nas interações interpessoais e autoestima baixa. Crianças com TDAH têm mais chances de apresentar obesidade quando comparadas com as crianças sem TDAH. Problemas de



conduta podem aparecer no final do período da pré-adolescência^{4,19,20}. Além disso, pessoas com TDAH podem apresentar comportamentos sexuais de alto risco e gravidez precoce indesejada²¹, dificuldades no trabalho, abuso de drogas ou álcool, maior probabilidade a acidentes²², e criminalidade na fase adulta^{23,24}. O TDAH também está associado a resultados psicológicos negativos, com um maior risco de desenvolver transtornos do humor (unipolar ou bipolar), distúrbios de personalidade, especialmente, transtorno de personalidade *borderline* e antissocial^{7,11,14,25}, e possivelmente condições psicóticas²⁶.

Apesar de ter se tornado uma condição bastante conhecida nos últimos anos, o diagnóstico de TDAH não é simples, pois os seus principais sintomas se confundem com outras condições clínicas e com características normais do desenvolvimento do indivíduo. Assim, torna-se necessária a utilização de critérios operacionais que são estabelecidos a partir da realização da avaliação clínica por profissionais capacitados e experientes. Tanto o diagnóstico equivocado e incorreto, quanto, principalmente, a ausência de diagnóstico trazem para o indivíduo sérias consequências.

Os conceitos dos profissionais de saúde sobre o TDAH são diversos, colocando os indivíduos com diagnóstico de TDAH em maior risco de serem rotulados pela sociedade^{22,27,28}. A liga canadense para a pesquisa do TDAH, *Canadian ADHD Resource Alliance (CADDRA)*²², orienta que os estereótipos e mitos acerca do TDAH sejam explorados na consulta com o paciente e sua família, na tentativa de se obter esclarecimentos, a fim de evitar prejuízos e tratamentos inadequados. Os estigmas do TDAH podem afetar crianças e adultos com o diagnóstico da doença, além de parentes ou pessoas próximas. Além disso, podem influenciar as atitudes das autoridades em relação a esses pacientes. Esse estigma provém da incerteza do público quanto à confiabilidade/validade de um diagnóstico de TDAH, da avaliação diagnóstica relacionada e do desconhecimento da população em como interagir com indivíduos com TDAH^{22,27,28}.

O TDAH apresenta uma demanda crescente por serviços de saúde mental e está associado a outras condições de saúde, problemas familiares e escolares em comparação com a população em geral ou controles clínicos¹⁹. Dessa forma, o presente PCDT visa estabelecer diretrizes gerais para a promoção à saúde e critérios diagnósticos, terapêuticos e de monitoramento de pessoas com TDAH. A identificação de fatores de risco e da doença em seu estágio inicial e o encaminhamento ágil e adequado para o atendimento especializado dão à Atenção Primária um caráter essencial para um melhor resultado terapêutico e prognóstico dos casos. Esse Protocolo tem como público-alvo



profissionais da saúde envolvidos na assistência direta a indivíduos com essa condição, a fim de padronizar sua assistência no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS).

2. METODOLOGIA

A elaboração deste PCDT baseou-se no processo preconizado pelo Manual de Desenvolvimento de Diretrizes da Organização Mundial da Saúde²⁹ e pela Diretriz Metodológica de Elaboração de Diretrizes Clínicas do Ministério da Saúde³⁰. As orientações foram desenvolvidas com base na metodologia GRADE (*Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation*), seguindo os passos descritos no GIN-McMaster *Guideline Development Checklist*³¹. Essa metodologia foi utilizada em diversas etapas durante a elaboração deste documento, entre as quais destaca-se a definição de um escopo, elaboração de perguntas de pesquisa estruturadas para busca de evidências, seleção, avaliação da qualidade e graduação das informações pelo sistema GRADE, elaboração de recomendações por meio de um painel com especialistas e redação do texto final. A avaliação da qualidade da evidência disponível na literatura foi realizada com a utilização do sistema GRADE, assim como foram geradas tabelas de evidências na plataforma GRADEpro³². A partir desse conteúdo, foram desenvolvidas recomendações a favor ou contra cada intervenção avaliada.

3. CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

F 90.0 – Distúrbios da atividade e da atenção
F 90.1 – Transtorno hipercinético de conduta
F 90.8 – Outros transtornos hipercinéticos
F 90.9 – Transtorno hipercinético não especificado

4. DIAGNÓSTICO

Em casos de suspeita de TDAH, deve ser realizada uma avaliação clínica e psicossocial completa. O diagnóstico deve ser realizado por um médico psiquiatra, pediatra ou outro profissional de saúde. O profissional deve ser devidamente qualificado, com treinamento e experiência em TDAH. A confirmação do diagnóstico, tanto em crianças como em adultos, pode ser baseada em 18 sintomas indicativos de desatenção excessiva, hiperatividade e impulsividade.



Os principais sistemas de classificação de diagnóstico são: 1) Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde, décima edição (CID-10), relativamente ao código F90, conforme publicação da Organização Mundial de Saúde (OMS)³³; e 2) Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quinta edição (DSM-5)¹, da Associação Americana de Psiquiatria (APA)³⁴. Esses sistemas de classificação de diagnóstico são bastante similares, embora os critérios da APA estejam mais atualizados do que os critérios presentes na CID-10 da OMS³³. Apesar disso, os critérios para diagnóstico de TDAH, adotados formalmente pelo Ministério da Saúde seguem as recomendações da CID-10 e estão descritos no **Quadro 1** abaixo.

Quadro 1. Características e comportamentos frequentes

Definição:

Esse grupo de transtornos é caracterizado por início precoce, uma combinação de comportamento hiperativo e pobramente modulado com desatenção marcante e falta de envolvimento persistente nas tarefas, conduta invasiva nas situações e persistência no tempo dessas características de comportamento.

Características:

Transtornos hipercinéticos sempre têm início em fases iniciais do desenvolvimento, usualmente nos primeiros cinco anos de vida. Suas principais características são falta de persistência em atividades que requeiram envolvimento cognitivo e uma tendência a mudar de uma atividade para outra sem completar nenhuma, juntamente com movimentos excessivos do corpo de forma descoordenada. Esses problemas usualmente persistem através dos anos escolares e mesmo na vida adulta, embora muitos indivíduos afetados mostrem uma melhora gradual no controle dos movimentos hipercinéticos e na atenção.

Características adicionais:

Crianças hipercinéticas são assiduamente imprudentes e impulsivas, propensas a acidentes e incorrem em problemas disciplinares por infrações não premeditadas de regras (em vez de desafio deliberado). Seus relacionamentos com adultos são, com frequência, socialmente desinibidos, com uma falta de precaução e reserva normais; elas são impopulares com outras crianças e podem se tornar isoladas. Comprometimento cognitivo é comum e atrasos específicos do desenvolvimento motor e da linguagem são desproporcionalmente frequentes.

Complicações secundárias:

Incluem comportamento antissocial e baixa autoestima. Em consonância, há considerável sobreposição entre hipercinesia e outros padrões de comportamento destrutivos, tais como o “transtorno de conduta não socializado”. Todavia, evidências atuais favorecem a separação de um grupo no qual a hipercinesia é o problema principal.

Diferenças entre gêneros:

Transtornos hipercinéticos são mais frequentes em meninos do que em meninas.

Dificuldades de leitura associada a outros problemas escolares são comuns.

Fonte: CID-10 – OMS³³.

Os critérios da CID-10 exigem que a desatenção excessiva, a hiperatividade e a impulsividade sejam vistas em várias situações por pelo menos seis meses e estejam presentes antes dos seis anos de



idade³³, ao passo que segundo o DSM-5 essas características podem ser detectadas até os 12 anos¹. Além disso, algumas deficiências resultantes desses sintomas devem ser observadas em dois ou mais contextos (casa, escola e ambiente clínico)^{9,35}. O comprometimento clinicamente significativo do funcionamento social, acadêmico ou ocupacional também deve ser evidente.

O DSM-5 fornece três subtipos diferentes para identificar e classificar sintomas particulares: 1) tipo predominantemente desatento; 2) tipo predominantemente hiperativo-impulsivo; ou 3) tipo combinado, apresentando sintomas hiperativos-impulsivos e desatentos³⁶. O subtipo é determinado pela quantidade de manifestações clínicas encontradas em cada modalidade. O subtipo predominantemente *hiperativo-impulsivo* (18% dos casos) ocorre quando há seis ou mais sintomas de hiperatividade-impulsividade, mas menos de seis sintomas de desatenção. O subtipo predominantemente *desatento* (27% dos casos) é diagnosticado quando há seis ou mais sintomas de desatenção, mas menos de seis sintomas de hiperatividade-impulsividade. O subtipo *combinado* (55% dos casos) ocorre quando seis ou mais sintomas de desatenção e seis ou mais sintomas de hiperatividade-impulsividade são apontados^{5,34,37,38}.

Para a definição do diagnóstico são consideradas as informações advindas da família/cuidadores/responsáveis e da escola, no caso de pacientes em idade escolar^{9,39,40}. Em todas as faixas etárias, devem ser considerados para diagnóstico os critérios dos sintomas ajustados à fase de desenvolvimento e, sempre que possível, os pontos de vista da pessoa com TDAH^{8,41}. O profissional poderá fazer uso de diferentes escalas de avaliação (como a SNAP-IV, descrito no Anexo 2) e empregá-las para se obter maior rigor em sua prática profissional⁴², servindo também como medida de seguimento para avaliar se as intervenções propostas (medicamentosas, comportamentais, escolares e cognitivas ou sociais) estão sendo bem-sucedidas ou se precisam ser repensadas. Nesse contexto, em se tratando de indivíduos no contexto escolar, a escala SNAP-IV poderá ser aplicada pela equipe pedagógica em caráter auxiliar e esta deverá comunicar aos pais ou responsáveis para que sejam tomadas as providências cabíveis.

Durante a avaliação, o profissional deve considerar, principalmente, a tríade de sintomas característica do quadro de TDAH envolvendo *desatenção*, *hiperatividade* e *impulsividade*^{2,17,24}. A literatura descreve o *déficit de atenção* como a constante interrupção de tarefas e atividades, prematuramente ou inacabadas, com frequente perda de interesse em uma atividade, desviando-se para outras atividades que possam parecer mais interessantes. A dificuldade de manter a atenção é persistente e



compromete o desenvolvimento global da criança, trazendo sérios prejuízos nas diferentes atividades do dia a dia. No entanto, essa dificuldade de atenção não deve ser confundida com dificuldades intelectuais ou de outra natureza^{2,17,24}.

A hiperatividade/impulsividade implica inquietação psicomotora intensa em ambientes onde é necessário ou se esperaria que mantivesse a calma, e envolvimento em atividades motoras intensas e por vezes sem controle, havendo clara dificuldade em permanecer parado ou quieto. Esse comprometimento está além do esperado para o nível de desenvolvimento da criança ou adolescente e traz também sérios prejuízos nas diferentes situações e atividades cotidianas. Observa-se, além das características descritas anteriormente, dificuldades na realização de atividades estruturadas de maneira calma e organizada, em um padrão comportamental persistente e de pouco controle por parte do indivíduo, mesmo quando há compreensão de sua inadequação e desejo voluntário de controle^{2,17,24}.

Entre as dificuldades funcionais elencadas podemos citar prejuízos acadêmicos, problemas de socialização e de organização, resistência em aderir a rotinas ou atividades monótonas, além de cobranças e punições. Essas dificuldades geram baixa autoestima, problemas de comportamento e risco para comorbidades e transtornos psiquiátricos associados, como depressão, ansiedade, transtorno de conduta e oposição à autoridade, uso de substâncias psicoativas, abandono escolar precoce, envolvimento em atividades de risco e práticas delitivas^{2,17,24}.

Durante a avaliação, o profissional deve estar ciente de que pessoas nos seguintes grupos podem ter maior prevalência de TDAH em comparação com a população em geral²⁸:

- pessoas nascidas prematuras;
- crianças e jovens com diagnóstico de transtorno desafiador de oposição ou transtorno de conduta;
- crianças e jovens com transtornos de humor (por exemplo, ansiedade e depressão);
- pessoas com um familiar próximo com diagnóstico de TDAH;
- pessoas com epilepsia;
- pessoas com transtornos de neurodesenvolvimento (por exemplo, transtorno do espectro do autismo); e
- pessoas com histórico de uso indevido de substâncias psicoativas²⁸.



4.1. Diagnóstico diferencial

A avaliação da história pessoal e uma revisão funcional completa, acompanhadas por um exame físico, geralmente confirmam as condições físicas subjacentes. Em certos casos, exames laboratoriais são necessários para eliminar a suspeita de outra patologia. No entanto, a maioria dos indivíduos com TDAH não precisa de investigações laboratoriais como parte de sua avaliação diagnóstica.

Algumas investigações especiais podem ser relevantes, incluindo polissonografia e/ou eletroencefalograma. No geral, os testes psicológicos são frequentemente úteis porque abordam quaisquer problemas de aprendizagem e ajudam a determinar componentes específicos do funcionamento cognitivo que se sobrepõem ao funcionamento executivo (por exemplo, memória de trabalho e velocidade de processamento)^{22,28}. Outros testes, como avaliação de personalidade ou teste projetivo, podem ser úteis para estabelecer traços de personalidade e avaliar o contato com a realidade. O **Quadro 2** mostra as principais condições que podem se assemelhar a sintomas de TDAH^{22,28}.

Quadro 2. Principais condições que podem se assemelhar a sintomas de TDAH

Condição	Sinais e sintomas <u>não</u> característicos de TDAH
<i>Desordens psiquiátricas</i>	
Transtorno de ansiedade generalizada	Preocupação incontrolável por seis ou mais meses ; falta de energia; humor ansioso e sintomas de ansiedade somática.
Transtorno obsessivo-compulsivo	Presença de obsessões ou compulsões que interferem no nível de funcionamento.
Transtorno bipolar I ou II (episódio maníaco ou hipomaníaco)	Sintomas psicóticos; discurso sob pressão de grandiosidade.
Transtorno do espectro do autismo	Comprometimento qualitativo nas interações sociais, comunicação ou comportamentos excêntricos.
Transtorno opositivo-desafiador	Perda da paciência; irritabilidade.
Transtorno de tique/síndrome de Tourette (TS)	Presença de tiques vocais ou motores
<i>Relacionado a medicamentos</i>	
Medicamento com efeito colateral de entorpecimento cognitivo (como o uso de estabilizadores de humor)	
Medicamento com ativação psicomotora (por exemplo, descongestionantes, beta-agonista)	
<i>Condições médicas gerais</i>	
Disfunção tireoidiana	Os níveis de TSH indicam hipotireoidismo ou hipertireoidismo



Condição	Sinais e sintomas <u>não</u> característicos de TDAH
Hipoglicemia	Níveis anormalmente baixos de glicose no sangue confirmam o diagnóstico
Distúrbios do sono	A avaliação do laboratório do sono confirma o diagnóstico

Fonte: elaborado a partir de informações obtidas da Diretriz canadense²².

As dificuldades em reconhecer os sintomas do TDAH resultam em diagnóstico incorreto ou em fatores de compensação alternativos pouco efetivos. Por exemplo, a hiperatividade é mais frequentemente internalizada por sensações de inquietação e os sintomas de desatenção podem ser mascarados por sintomas de ansiedade ou o paciente pode utilizar-se de estratégias obsessivas de compensação dos sintomas. É fundamental que o clínico responsável consiga fazer o diagnóstico diferencial e das comorbidades presentes, visto que o tratamento e prognósticos são bastante distintos entre essas condições^{43,44}. A avaliação da presença de comorbidades é crucial, considerando os seguintes aspectos:

- 50% a 90% das crianças com TDAH têm pelo menos uma condição comórbida;
- Aproximadamente 50% das crianças com TDAH têm pelo menos duas comorbidades; e
- 85% dos adultos com TDAH atendem aos critérios de comorbidade^{43,44}.

Em crianças podem aparecer simultaneamente distúrbios de humor, conduta, aprendizado, controle motor, linguagem e comunicação. Esses distúrbios abrangem um amplo espectro, entre os quais:

- Transtornos do humor (unipolar ou bipolar);
- Transtornos de ansiedade;
- Transtornos do desenvolvimento neurológico;
- Transtornos de personalidade, especialmente, transtorno de personalidade *borderline* e antissocial;
- Transtornos por uso de substâncias psicoativas, como consequência da impulsividade e desregulação emocional ou como tentativa de autotratamento; e
- Distúrbios do sono, especialmente a síndrome das pernas inquietas e a hipersonolência, podem compartilhar mecanismos fisiopatológicos comuns com o TDAH^{43,44}.

Os sintomas relacionados à comorbidade são responsáveis por comprometimento funcional grave, em vários domínios, levando a consequências acadêmicas, sociais, vocacionais e familiares^{4,44,45}.



5. CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

5.1. Critérios de inclusão

Todas as pessoas com diagnóstico de TDAH, segundo o critério do CID-10 ou o diagnóstico proposto pelo DSM-5 descrito na seção Diagnóstico deste PCDT.

5.2. Critérios de exclusão

Pessoas com desordens psiquiátricas que podem ser confundidas com TDAH, como transtorno de ansiedade generalizada, transtorno obsessivo-compulsivo, transtorno bipolar ou transtorno do espectro do autismo, não são contempladas por este PCDT.

6. CASOS ESPECIAIS

A apresentação dos subtipos de TDAH e dos transtornos comórbidos mais comuns muda com o tempo e com o estágio de desenvolvimento^{4,22,46-48}. Os transtornos comórbidos mais comuns na primeira infância são os transtornos desafiadores de oposição (TDO), distúrbios de linguagem e enurese. Muitas crianças com TDAH têm um distúrbio de aprendizagem específico. O TDAH é duas a três vezes mais comuns em crianças com deficiências de desenvolvimento ou com deficiência intelectual limítrofe. No meio da idade escolar, sintomas de ansiedade ou transtornos do espectro de tiques também podem ser observados. Os transtornos do humor tendem a ser mais observáveis no início da adolescência^{4,22,46-48}.



No **Quadro 3** estão descritas as principais comorbidades que podem dificultar a avaliação e o tratamento do TDAH.

Quadro 3. Comorbidades que podem complicar a avaliação e o tratamento do TDAH.

Problemas psiquiátricos	Aspectos clínicos a serem considerados
Alterações de humor	
Depressão severa	<ul style="list-style-type: none"> • Recomenda-se que seja tratado primeiro o distúrbio mais prejudicial. • A depressão moderada a grave deve ser tratada primeiro e a tendência ao suicídio deve ser avaliada em todos os casos. • Distimia e depressão leve podem se beneficiar primeiro com o tratamento do TDAH. • Os estimulantes podem ser combinados com a maioria dos antidepressivos quando monitorados.
Transtorno bipolar	<ul style="list-style-type: none"> • Recomenda-se tratar primeiro o transtorno bipolar. • O tratamento do TDAH pode ser oferecido quando o transtorno bipolar estiver estabilizado.
Transtornos de ansiedade	
Transtorno de ansiedade generalizada Transtorno de pânico Fobia social	<ul style="list-style-type: none"> • Tratar primeiro o distúrbio mais prejudicial. • Alguns pacientes podem apresentar agravamento da ansiedade. • Os tratamentos de TDAH podem ser menos tolerados em alguns indivíduos dessa população.
Transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) Transtorno de estresse pós-traumático	<ul style="list-style-type: none"> • Observar as possíveis interações farmacológicas com medicamentos metabolizados através do sistema CYT2D6.
Transtorno do espectro do autismo	<ul style="list-style-type: none"> • Os tratamentos para TDAH podem ser menos tolerados em alguns indivíduos dessa população, mas podem ser muito úteis no manejo geral. • Consultar um especialista para intervenções específicas.
Transtornos psicóticos	<ul style="list-style-type: none"> • Tratar primeiro o transtorno psicótico. • Consultar um especialista: o tratamento do TDAH pode desencadear uma recaída psicótica em um paciente predisposto. • Pacientes estáveis que estão em remissão podem se beneficiar do tratamento de TDAH.
Transtorno de oposição Transtorno de conduta	<ul style="list-style-type: none"> • Tratar ambas as condições. • O transtorno de oposição precisa de intervenções psicossociais. • Os casos moderados e graves podem exigir combinações de psicoestimulantes e um agonista Alfa 2. • A adição de um antipsicótico pode melhorar os sintomas de transtorno de conduta, de acordo com alguns casos citados na literatura.
Problemas médicos	
Epilepsia	<ul style="list-style-type: none"> • Tratar primeiro a epilepsia, depois o TDAH. • Um novo início de convulsão deve ser tratado com medicação antiepileptica.
Tiques	<ul style="list-style-type: none"> • A adição de antipsicótico pode ser necessária em casos graves.
Apneia do sono	<ul style="list-style-type: none"> • Tratar primeiro o distúrbio primário.



Problemas psiquiátricos	Aspectos clínicos a serem considerados
	<ul style="list-style-type: none"> Os psicoestimulantes podem reduzir a sonolência residual e melhorar a função diária na apneia do sono e narcolepsia, com ou sem TDAH.
Problemas cardiovasculares	<ul style="list-style-type: none"> Recomenda-se realizar um exame físico antes do tratamento (PA, pulso e ausculta cardíaca). Em caso de história cardíaca positiva ou doença cardíaca estrutural, consultar um especialista. Controlar sinais vitais e os efeitos colaterais cardíacos durante o tratamento.
Obesidade	<ul style="list-style-type: none"> Discussir hábitos saudáveis de alimentação e sono. Introduzir a prática de exercícios. O tratamento do TDAH pode melhorar a capacidade do paciente de implementar mudanças no estilo de vida.
Outros problemas	
Transtornos de aprendizado	<ul style="list-style-type: none"> O tratamento do TDAH pode melhorar a atenção, permitindo a melhora nas habilidades de aprendizagem. Adaptações escolares, estudo e habilidades organizacionais acadêmicas devem ser consideradas e oferecidas quando necessário.
Transtornos de fala	<ul style="list-style-type: none"> Consultar um fonoaudiólogo para intervenções específicas.
Dispraxia	<ul style="list-style-type: none"> Consultar um terapeuta ocupacional e/ou fisioterapeuta para intervenções específicas.

Fonte: elaborado a partir de informações obtidas da Diretriz canadense²².

7. TRATAMENTO

7.1. Tratamento não medicamentoso

No que tange ao gerenciamento do TDAH, dada à complexidade dessa condição, recomenda-se a intervenção multimodal, incluindo intervenções não medicamentosas (precisamente intervenções cognitivas e comportamentais) para melhora dos sintomas deste transtorno, no controle executivo e no funcionamento ocupacional e social^{25,49–56}. As diretrizes propostas pelo *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE)²⁸ preconizam que, no plano de tratamento, os profissionais devem enfatizar o valor de uma dieta equilibrada, boa nutrição e exercício físico regular para crianças, jovens e adultos com TDAH.

Muitos adultos desenvolvem estratégias compensatórias para lidar melhor com o impacto do TDAH em suas vidas. O tratamento do adulto deve utilizar essas estratégias de enfrentamento e avaliar como elas funcionam em situações específicas, como rotinas diárias, cuidando de si mesmos, no trabalho e



na vida familiar. A literatura atual enfatiza que as intervenções psicossociais, comportamentais e de habilidades sociais são essenciais para crianças e adultos com TDAH. Dentre as intervenções psicossociais, destaca-se a Terapia Cognitivo Comportamental (TCC)^{53,55,57}.

7.1.1. Terapia Cognitivo Comportamental

Terapia Cognitivo Comportamental (TCC) é um termo genérico que contempla várias abordagens do modelo cognitivo comportamental. As técnicas da TCC possibilitam que o paciente (criança ou adulto) seja capaz de reestruturar suas crenças a partir de perspectivas mais adaptativas, suprimindo ou amenizando os comportamentos condicionados, mal adaptativos e modificando suas crenças, pensamentos, emoções e, consequentemente, suas sensações. Com isso, espera-se desenvolver habilidades comportamentais que podem perdurar por toda a vida^{26,56}.

As técnicas utilizadas para o tratamento do TDAH podem ser divididas didaticamente em cognitivas e comportamentais, embora na prática, ambas sejam utilizadas de forma complementar. Dentre as *técnicas cognitivas* mais utilizadas, destacam-se: reestruturação cognitiva, solução de problemas, diálogo interno, treinamento de autocontrole, autorreforço e treino de autoinstrução. Já dentre as *técnicas comportamentais*, destacam-se: automonitoramento e autoavaliação, sistema de recompensas, sistema de fichas, custo de resposta, punições, tarefas de casa, modelagem, dramatizações⁴¹, além de treinamento de comunicação social, planejamento e cronogramas^{54,56}.

As intervenções comportamentais são a forma de tratamento psicológico mais bem estabelecido, recomendado e amplamente utilizado. O gerenciamento de contingências ocorre através da análise funcional do comportamento, que possibilita ao paciente dar sentido aos seus sintomas por meio da identificação dos estímulos que mantêm a frequência desses comportamentos⁵⁸. A psicoeducação visa proporcionar, tanto ao paciente quanto à família, informações compartilhadas de maneira comprehensível sobre o diagnóstico do TDAH, os sintomas, tratamento e o ensino de estratégias compensatórias, capacitando-os a lidar com o transtorno, facilitando assim o processo de mudanças comportamentais. Essa aprendizagem é efetiva e se estende para além do período de tratamento⁵⁹.

Na infância, a intervenção geralmente assume a forma de treinamento dos pais^{14,43}. Abordagens focais melhoram áreas específicas do funcionamento diário, como a social⁶⁰ e habilidades organizacionais⁶¹⁻



⁶³. Além dessas abordagens para crianças com TDAH, a TCC e o treinamento de habilidades de manejo de situações de vida são recomendados para pacientes adolescentes e adultos^{8,64}.

Na vida adulta e na fase infanto-juvenil, a literatura atual mostra que a TCC associada a medicamentos quando comparada ao uso de medicamentos isolados é superior ao controle de sintomas de TDAH autorreferidos, assim como diminuição nos níveis de ansiedade auto-relatados e uma tendência a ter menor depressão autorreferida. Esses dados apoiam a hipótese de que a TCC para adultos com TDAH com sintomas residuais é uma abordagem de tratamento da próxima etapa viável, aceitável e potencialmente eficaz, digna de mais testes.

7.2. Tratamento medicamentoso

O uso dos medicamentos dimesilato de lisdexanfetamina para tratamento de pacientes adultos com TDAH e, metilfenidato e lisdexanfetamina para crianças com TDAH foi avaliado pela Conitec, conforme a metodologia preconizada para incorporação de tecnologias no âmbito do SUS. As avaliações receberam recomendação contrária à incorporação pela Conitec⁶⁵. Assim, o uso desses medicamentos não é recomendado neste Protocolo.

7.3. Apoio educacional

7.3.1. Ambiente escolar

Crianças com diagnóstico de TDAH, com frequência, apresentam piores resultados educacionais: deixam a escola mais cedo, têm mais faltas não justificadas e são mais propensas a serem excluídas entre os colegas da escola⁶⁶⁻⁶⁸. O TDAH envolve uma grande pluralidade de dimensões: comportamentais, intelectuais, sociais e emocionais e se configura como um grande desafio para pais, professores e especialistas^{69,70,71,41}. Os sintomas do TDAH podem contribuir para uma trajetória de fracasso escolar, haja vista que no contexto acadêmico a transição de um período escolar para outro demanda um maior nível de funcionamento executivo, principalmente nas habilidades de planejamento, autocontrole e resolução de problemas^{16,66-68}.



Do ponto de vista teórico ou conceitual, seria difícil projetar um ambiente mais problemático para indivíduos com TDAH do que a típica sala de aula do ensino fundamental. Espera-se que os alunos fiquem quietos, ouçam a instrução acadêmica, sigam as instruções em várias etapas, concluam o trabalho de forma independente, esperem sua vez e se comportem de maneira adequada com os colegas e professores. Em particular, espera-se que eles demorem a responder e pensem antes de agir. Esses requisitos são excepcionalmente desafiadores para alunos com TDAH, devido às dificuldades subjacentes em atrasar sua resposta ao ambiente, à motivação e ao funcionamento executivo^{16,66–68}.

7.3.2. Intervenções escolares

Diferentes tipos de intervenções têm sido usadas para tratar os sintomas e prejuízos exibidos por alunos do ensino fundamental com TDAH, incluindo estratégias comportamentais, acadêmicas e de autorregulação^{16,66–68}.

As intervenções comportamentais visam substituir o comportamento socialmente indesejável (por exemplo, gritar) por um comportamento socialmente apropriado (por exemplo, trabalhar em silêncio). Do ponto de vista comportamental, cada comportamento deve ser entendido no contexto de seus antecedentes e consequências. Mais especificamente, o comportamento é teorizado para servir a uma das quatro funções principais: (1) escapar ou evitar uma atividade ou ambiente não preferencial, (2) ganhar atenção, (3) obter acesso a materiais ou ambientes preferenciais, ou (4) estimulação sensorial.

As intervenções comportamentais proativas visam os antecedentes de comportamentos disruptivos, tornando os alunos menos propensos a se envolverem em tais comportamentos (por exemplo, revisar as expectativas da sala de aula). Por outro lado, as intervenções comportamentais reativas visam as consequências de um determinado comportamento, reforçando o comportamento desejável e ignorando ou punindo os comportamentos interferentes (por exemplo, advertência verbal por gritar). Intervenções bem-sucedidas são aquelas que facilitam a função (por exemplo, atenção) do comportamento interferente do aluno (por exemplo, gritar), reforçando um comportamento de substituição socialmente apropriado (por exemplo, levantando a mão)^{16,66–68}.

O uso de dicas e avisos aumenta a conformidade com o comportamento desejado. Ao fornecer aos alunos regras adequadas à idade e não duvidosas em relação às expectativas da sala de aula, os professores podem melhorar o comportamento desses indivíduos em sala de aula. A atenção



diferencial do professor também é considerada eficaz para alunos com TDAH. Os professores devem dar atenção positiva ao comportamento socialmente desejável. O elogio deve ocorrer imediatamente após o comportamento desejado e deve ser de natureza específica. Além disso, os professores podem extinguir comportamentos perturbadores menores (por exemplo, tocar um lápis) não dando muita atenção a tais ações. As evidências atuais sugerem que as advertências dos professores podem ser eficazes na redução de comportamentos de interferência. Os redirecionamentos devem ser breves e específicos e devem ser feitos de forma consistente, imediatamente após o comportamento negativo de uma maneira calma e silenciosa^{16,66–68}.

O reforço simbólico é uma estratégia reativa que fornece aos alunos um reforço imediato (por exemplo, um adesivo) para atingir uma expectativa comportamental específica (por exemplo, preencher uma planilha). Esses reforçadores ou fichas iniciais são trocados por reforçadores de reserva (por exemplo, tempo adicional no computador) no final do dia ou no final da semana. Os programas de reforço são particularmente úteis para alunos com TDAH, que geralmente exigem *feedback* imediato e recompensa para mudar o comportamento. Além disso, o reforço de fichas oferece flexibilidade valiosa, pois os critérios para ganhar reforçadores imediatos e de reserva podem ser cada vez mais rigorosos para ajudar a obter períodos mais longos ou níveis mais elevados de comportamento apropriado^{16,66–68}.

Incentivar a família a fortalecer as parcerias ajuda o processo de gerenciamento do TDAH. Os tratamentos psicossociais, que incluem esforços de coordenação na escola e em casa podem aumentar os efeitos. Quanto mais informados são os familiares e o paciente, melhores são suas escolhas e a resposta ao tratamento^{59,72–74}.

Essas intervenções sugeridas não necessariamente resolvem o transtorno, mas auxiliam a criança a se organizar. A família deve saber que se trata de um problema crônico, e que, apesar de não haver cura, é possível reorganizar comportamentos e viabilizar atitudes para que a criança (e, posteriormente, o jovem e o adulto) seja funcional na família, na escola e na sociedade^{59,72–74}.



7.4. Orientação para pacientes

Após um diagnóstico de TDAH, é aconselhável que o profissional de saúde proporcione uma discussão estruturada com os pacientes (na presença de seus familiares ou cuidadores, conforme apropriado) sobre como o TDAH pode afetar suas vidas. Essa conversa deve incluir os seguintes aspectos:

- Esclarecer sobre os impactos positivos de receber um diagnóstico;
- Melhorar a compreensão dos sintomas, identificando e construindo pontos fortes individuais;
- Orientar sobre os impactos negativos de receber um diagnóstico, como estigma e rotulagem;
- Informar sobre a importância das modificações ambientais para reduzir o impacto das questões de educação de sintomas de TDAH (por exemplo, ajustes razoáveis na escola e faculdade);
- Orientar sobre as questões de emprego (por exemplo, impacto nas escolhas de carreira e direitos a ajustes razoáveis no local de trabalho);
- Explicar os desafios do relacionamento social e orientar formas de gerenciar o TDAH; e
- Orientar quanto ao aumento do risco de uso indevido de substâncias e automedicação²⁸.

7.5. Orientações para familiares

Os pais precisam ser informados sobre como o quadro clínico do TDAH possivelmente afetará a criança/adolescente. Também é importante informar que todos os aspectos da vida da pessoa devem ser tratados por meio de uma abordagem multimodal que considere as questões sociais, emocionais, comportamentais e acadêmicas²⁸. O debate sobre algumas questões pode auxiliar as famílias, por exemplo:

- Perguntar às famílias ou cuidadores de pessoas com TDAH como isso os afeta diretamente e como afeta outros membros da família e discutir quaisquer preocupações que eles tenham.
- Incentivar os familiares ou cuidadores de pessoas com TDAH a buscar uma avaliação de suas necessidades pessoais, sociais e de saúde mental e a ingressar em grupos de autoajuda e apoio, se apropriado.



- Pensar nas necessidades de um pai ou uma mãe com TDAH que também tem um filho ou uma filha com TDAH, incluindo se eles precisam de apoio extra com estratégias organizacionais (por exemplo, adesão ao tratamento e rotinas escolares diárias).

8. MONITORAMENTO

O acompanhamento de pessoas com TDAH em tratamento, o monitoramento dos efeitos das medidas terapêuticas instituídas e o acompanhamento das condições de saúde associadas são aspectos muito importantes e necessita de um cuidado multidisciplinar. A equipe responsável pelo cuidado à pessoa com TDAH, sempre que possível, deve ser composta por médico, psicólogo, fonoaudiólogo e educadores, entre outros especialistas, conforme o caso.

O monitoramento contínuo garante que o manejo do paciente seja adequado aos sintomas atuais e às circunstâncias familiares, sociais e culturais. Para avaliar a resposta ao tratamento e a revisão periódica do progresso é aconselhado o uso de questionários baseados em evidências, como por exemplo, as escalas de TDAH / DSM-IV.

Para um melhor controle dos sintomas, há necessidade de consultas mais próximas no início do tratamento. O ideal é que as primeiras consultas não ocorram com intervalos superiores a 30 dias, podendo ampliar para a cada três ou quatro meses, se o caso tiver boa evolução. O tratamento não medicamentoso (atendimento psicológico, orientação aos pais, apoio escolar) deve ser iniciado precocemente, com frequência semanal, cuja demanda deve ser periodicamente avaliada.

Em relação ao desempenho escolar, a equipe multidisciplinar deve fornecer informações à família e à criança sobre o transtorno e manejo do TDAH, assim como ajudá-los a atingir metas específicas e atingíveis durante o tratamento. Algumas das metas que podem ser sugeridas são: (1) o melhor relacionamento com pais, professores, irmãos e colegas; (2) melhora das notas no colégio; e (3) maior seguimento de regras.

Devido às necessidades mutáveis dos pacientes com TDAH, é imprescindível a prestação de cuidados clínicos ideais à medida que eles fazem a transição na escola e na vida adulta⁷⁵. Os sintomas de TDAH vistos na primeira infância podem não, necessariamente, permanecer na mesma intensidade na



adolescência. Por exemplo, o comportamento hiperativo pode diminuir ou desaparecer mais tarde na vida, enquanto o comportamento desatento tende a ser mais constante ao longo do desenvolvimento.

Um jovem com TDAH recebendo tratamento e cuidados em serviços pediátricos deve ser reavaliado na idade de deixar a escola para estabelecer a necessidade de continuar o tratamento até a idade adulta. Se o tratamento for necessário, devem ser feitos arranjos para uma transição suave para os serviços de adultos, com detalhes do tratamento previsto e dos serviços que o jovem necessitará. O tempo preciso dos arranjos pode variar localmente, mas geralmente deve ser concluído quando o jovem tiver 18 anos²⁸. No **Quadro 4** consta a composição de uma equipe multiprofissional que pode estar envolvida no tratamento e acompanhamento dos usuários com TDAH e exames que podem ser solicitados, de acordo com as necessidades individuais. Exames não são recomendados como prática cotidiana. Estes devem ser solicitados por profissional de saúde quando houver necessidade.

Quadro 4. Equipe multidisciplinar, avaliações e exames complementares.

AVALIAÇÃO
Médico psiquiatra
Médico de família e comunidade
Psicólogo
Psicopedagogo
Assistente social
AVALIAÇÃO CLÍNICA
Primeiras consultas- intervalos inferiores à 30 dias, podendo se ampliar para a cada três ou quatro meses.
EXAMES COMPLEMENTARES
Nenhum específico

Fonte: Elaboração própria.

9. GESTÃO E CONTROLE

Diante da complexidade que envolve a problemática de saúde do TDAH, são necessários o envolvimento e a articulação dos entes federados na organização dos serviços, a fim de ofertar cuidado multidisciplinar adequado, integral e longitudinal, por meio de abordagens individuais e coletivas. Essas abordagens devem envolver ações direcionadas tanto para o usuário quanto para a família, o que exige a organização do processo de trabalho em toda a rede de atenção à saúde, assim como nos demais setores envolvidos (educação e assistência social, por exemplo). Os serviços de saúde devem ser compostos por equipes



multidisciplinares especializadas em TDAH para que possam fornecer diagnóstico, tratamento e acompanhamento para pacientes com essa condição clínica.

Atualmente, existem políticas governamentais que apoiam pacientes que necessitam de cuidados relacionados a saúde mental. A Política Nacional de Saúde Mental é uma ação do Governo Federal, coordenada pelo Ministério da Saúde, por meio da Coordenação-Geral de Saúde Mental, Álcool e outras Drogas, que define as diretrizes adotadas pelo Ministério da Saúde para organizar de forma interfederativa com municípios e estados, a promoção do cuidado integral e longitudinal às pessoas com transtornos mentais e/ou com problemas e necessidades em decorrência do uso de substâncias psicoativas, como álcool, cocaína, crack e outras drogas. A legislação federal relacionada à atenção integral às pessoas com TDAH está listada no Anexo 1.

A Rede de Atenção Psicossocial (RAPS) foi instituída pela Portaria de Consolidação nº 03, de 28 de setembro de 2017 (Origem: PRT MS/GM 3.088 2011) que prevê a criação, a ampliação e articulação de pontos de atenção à saúde para pessoas com sofrimento ou transtorno mental e com necessidades decorrentes do uso de crack, álcool e outras drogas no âmbito do SUS. É uma rede prioritária para constituição das regiões de saúde nos Estados como determina o Decreto nº 7.508, de 28 de junho de 2011, que regulamenta a lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990, para dispor sobre a organização do SUS, o planejamento da saúde, a assistência à saúde e a articulação interfederativa.

Em 2017 a RAPS foi ampliada, com a inclusão de novos pontos de atenção, por meio da Portaria MS/GM nº 3.588/2017 que “Altera as Portarias de Consolidação nº 3 e nº 6, de 28 de setembro de 2017”. Com a ampliação, a RAPS passa a contar com a Equipe Multiprofissional de Atenção Especializada em Saúde Mental tipo I, II e III e os Centros de Atenção Psicossocial (CAPS) IV AD, Hospital Dia e Hospital Especializado em Psiquiatria, além dos serviços já existentes, com o objetivo de ampliar o acesso à atenção psicossocial e da variedade de oferta de cuidados, regidos pelas normas da Lei Federal nº 10.216/2001.



A porta de entrada para o cuidado em saúde mental são os serviços da Atenção Primária à Saúde, os CAPS e os serviços de urgência e emergência, onde as pessoas são acolhidas, sejam elas referenciadas ou por demanda espontânea.

O cuidado de crianças e adolescentes gravemente comprometidos psiquicamente, como os pacientes com TDAH, autismo, psicoses, neuroses graves e todos aqueles que, por sua condição psíquica, estão impossibilitados de manter ou estabelecer laços sociais e realizar projetos de vida, seja em situações de crise ou nos processos de reabilitação psicossocial, é realizado gratuitamente nos serviços especializados - Centros de Atenção Psicossocial infantil (CAPSi).



10. REFERÊNCIAS

1. American Psychiatric Association. Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais - 5^a Edição. In: Espectro da Esquizofrenia e Outros Transtornos Psicóticos. 2013.
2. Nigg JT, Casey BJ. An integrative theory of attention-deficit/hyperactivity disorder based on the cognitive and affective neurosciences. *Dev Psychopathol*. 2005;17(3):785–806.
3. Diaz JH. Hypothesis: angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers may increase the risk of severe COVID-19. *J Travel Med*. 2020 Mar;
4. Weibel S, Menard O, Ionita A, Boumendjel M, Cabelguen C, Kraemer C, et al. Practical considerations for the evaluation and management of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in adults. *Encephale*. 2020;
5. Polanczyk G V., Willcutt EG, Salum GA, Kieling C, Rohde LA. ADHD prevalence estimates across three decades: An updated systematic review and meta-regression analysis. *Int J Epidemiol*. 2014;43(2):434–42.
6. Polanczyk G, Lima M. The Worldwide Prevalence of ADHD: A Systematic Review. ICASSP, IEEE Int Conf Acoust Speech Signal Process - Proc. 2007;(June):1385–8.
7. Willcutt EG. The Prevalence of DSM-IV Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-Analytic Review. *Neurotherapeutics*. 2012;9(3):490–9.
8. Lima Teles da Hora AF, Silva SS da C, Ramos MFH, Pontes FAR, Nobre JP dos S. A prevalência do Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH): uma revisão de literatura. *Psicologia*. 2015;29(2):47–62.
9. Arruda MA, Querido CN, Bigal ME, Polanczyk G V. ADHD and Mental Health Status in Brazilian School-Age Children. *J Atten Disord*. 2015;19(1):11–7.
10. Jernelöv S, Larsson Y, Llenas M, Nasri B, Kaldo V. Effects and clinical feasibility of a behavioral treatment for sleep problems in adult attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a pragmatic within-group pilot evaluation. *BMC Psychiatry*. 2019;
11. Fayyad J, Sampson NA, Hwang I, Adamowski T, Aguilar-Gaxiola S, Al-Hamzawi A, et al. The descriptive epidemiology of DSM-IV Adult ADHD in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *ADHD Atten Deficit Hyperact Disord*. 2017;
12. Simon V, Czobor P, Bálint S, Mészáros Á, Bitter I. Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: Meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*. 2009.
13. Schulz E, Fleischhaker C, Hennighausen K, Heiser P, Oehler KU, Linder M, et al. A double-blind, randomized, placebo/active controlled crossover evaluation of the efficacy and safety of Ritalin® la in children with attention-deficit/hyperactivity disorder in a laboratory classroom setting. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2010;20(5):377–85.
14. Weibel S, Menard O, Ionita A, Boumendjel M, Cabelguen C, Kraemer C, et al. Practical considerations for the evaluation and management of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in adults. *Encephale*. 2019;46(1):30–40.
15. Banaschewski T, Soutullo C, Lecendreux M, Johnson M, Zuddas A, Hodgkins P, et al. Health-related quality of life and functional outcomes from a randomized, controlled study of lisdexamfetamine dimesylate in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *CNS Drugs*. 2013;27(10):829–40.
16. Castellanos FX, Sonuga-Barke EJS, Milham MP, Tannock R. Characterizing cognition in ADHD: Beyond executive dysfunction. *Trends Cogn Sci*. 2006;10(3):117–23.



17. Cortese S, Adamo N, Del Giovane C, Mohr-Jensen C, Hayes AJ, Carucci S, et al. Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*. 2018;5(9):727–38.
18. Liu Y, Yang Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci*. 2020 Mar;63(3):364–74.
19. Vibert S. Your attention please: the social and economical impact of ADHD. London: Demos; 2018. 78 p.
20. Gobbo MA, Louzã MR. Influence of stimulant and non-stimulant drug treatment on driving performance in patients with attention deficit hyperactivity disorder: A systematic review. *European Neuropsychopharmacology*. 2014.
21. Chen MH, Hsu JW, Huang KL, Bai YM, Ko NY, Su TP, et al. Sexually Transmitted Infection Among Adolescents and Young Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Nationwide Longitudinal Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2018;57(1):48–53.
22. CADDRA. Canadian ADHD Resource Alliance (CADDRA): Canadian ADHD Practice Guidelines. Fourth Edi. Toronto On. Toronto; 2018. 128 p.
23. Barkley RA, McMurray MB, Edelbrock CS, Robbins K. Side Effects of Metlyphenidate in Children With Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Pediatrics*. 1990;86(2).
24. Storebø OJ, Pedersen N, Ramstad E, Kielsholm ML, Nielsen SS, Krogh HB, et al. Methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents - assessment of adverse events in non-randomised studies. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;2018(5).
25. Crescenzo F De, Cortese S, Adamo N, Janiri L. Pharmacological and non-pharmacological treatment of adults with ADHD : a meta-review. *Evid Based Ment Heal*. 2017;20(1):4–11.
26. López-Villalobos JA, Sacristán-Martín AM, Garrido-Redondo M, Martínez-Rivera MT, López-Sánchez MV, Rodríguez-Molinero L, et al. Health-related quality of life in cases of attention deficit hyperactivity disorder with and without pharmacological treatment. *An Pediatría (English Ed)*. 2019;90(5):272–9.
27. Mueller AK, Fuermaier ABM, Koerts J, Tucha L. Stigma in attention deficit hyperactivity disorder. *ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*. 2012.
28. NICE. Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management (NICE Guideline). NICE - National Institute for Health and Care Excellence. 2018.
29. Ministério da Saúde. Manual de Desenvolvimento de Diretrizes da Organização Mundial da Saúde. 2020;
30. BRASIL. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. 2015.
31. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008 Apr;336(7650):924–6.
32. McMaster University. GRADEpro GDT: GRADEpro Guideline Development Tool [Software]. Evidence Prime, Inc. 2015.
33. Saúde OM da. Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento da CID-10: Descrições Clínicas e Diretrizes Diagnósticas. Porto Alegre: Artes Médicas. 1993;



34. APA. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - DSM-5. Porto Alegre: Artmed, 5^a edição, 2014. Artmed. 2014.
35. Scahill L, Schwab-Stone M. Epidemiology of ADHD in school-age children. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2000;9(3):541–55.
36. Storebø OJ, Krogh HB, Ramstad E, Moreira-Maia CR, Holmskov M, Skoog M, et al. Methylphenidate for attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents: Cochrane systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses of randomised clinical trials. *BMJ.* 2015;351.
37. Ptacek R, Kuzelová H. P-323 - Developmental changes in children with ADHD. *Eur Psychiatry.* 2012;27:1.
38. Keen D, Hadjikoumi I. ADHD in children and adolescents. *BMJ clinical evidence.* 2011.
39. Soto-Insuga V, Calleja ML, Prados M, Castaño C, Losada R, Ruiz-Falcó ML. Utilidad del hierro en el tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad. *An Pediatr.* 2013;79(4):230–5.
40. Graham P, People Y. Attention Deficit Hyperactivity Disorder The NICE Guideline on Diagnosis and Management. National Clinical Practice Guideline. 2009.
41. Dias TGC, Kieling C, Graeff-Martins AS, Moriyama TS, Rohde LA, Polanczyk G V. Developments and challenges in the diagnosis and treatment of ADHD. *Rev Bras Psiquiatr.* 2013;
42. Barkley RA. Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade: Manual para Diagnóstico e Tratamento. Porto Alegre: Artmed; 2008. 778 p.
43. López-Soler C, Romero Medina A. TDAH y trastornos del comportamiento en la infancia y la adolescencia: clínica, diagnóstico, evaluación y tratamiento. Ediciones. Madrid; 2013.
44. Louzã Neto MR. TDAH ao longo da vida. Porto Alegre: Artmed; 2010. 388 p.
45. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Compêndio de psiquiatria: ciências do comportamento e psiquiatria clínica. 11th ed. Porto Alegre: Artmed; 2016. 1490 p.
46. Antshel KM, Faraone S V. Attention deficit/hyperactivity disorder. In: The Curated Reference Collection in Neuroscience and Biobehavioral Psychology. 2016.
47. Hennissen L, Bakker MJ, Banaschewski T, Carucci S, Coghill D, Danckaerts M, et al. Cardiovascular Effects of Stimulant and Non-Stimulant Medication for Children and Adolescents with ADHD: A Systematic Review and Meta-Analysis of Trials of Methylphenidate, Amphetamines and Atomoxetine. *CNS Drugs.* 2017.
48. Biederman J, Monuteaux MC, Spencer T, Wilens TE, Faraone S V. Do stimulants have a protective effect on the development of psychiatric disorders in youth with ADHD? A ten-year follow-up study. *Pediatrics.* 2009;124(1):71–8.
49. Boyer BE, Geurts HM, Prins PJM. Two novel CBTs for adolescents with ADHD : the value of planning skills Two novel CBTs for adolescents with ADHD : the value of planning skills. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2014;24(April 2015):1075–90.
50. Chan E, Fogler JM, Hamerness PG. Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Adolescents A Systematic Review. *JAMA.* 2016;315(18):1997–2008.
51. Dittner AJ, Hodsoll J, Rimes KA, Russell AJ, Chalder T. Cognitive – behavioural therapy for adult attention-deficit hyperactivity disorder : a proof of concept randomised controlled trial. *Acta Psychiatr Scand.* 2018;137:125–37.
52. Huang F, Qian Q, Wang Y. Cognitive behavioral therapy for adults with attention-deficit hyperactivity disorder : study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.*



2015;16(161):1–8.

53. Lopez PL, Torrente FM, Ciapponi A, Lischinsky AG, Cetkovich-Bakmas M, Rojas JI, et al. Cognitive-behavioural interventions for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in adults (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;CD010840(3):1–123.
54. Solanto M V, Surman CB, Ma J. The efficacy of cognitive – behavioral therapy for older adults with ADHD : a randomized controlled trial. *ADHD Atten Deficit Hyperact Disord*. 2018;10(3):223–35.
55. Manfred Doepfner EI, Metternich-Kaizman TW, , Stephanie Schuermann, Christiane Rademacher DB. Adaptive Multimodal Treatment for Children with Attention- Deficit-/Hyperactivity Disorder: An 18 Month Follow-Up. *Psychiatry Hum Dev*. 2015;46:44–56.
56. Ahmad S, Ali KNM, Fatima S, Asghar A, Shahid H, Ishfaq B, et al. Effect of Cognitive Behavioral Therapy in Children Affected by Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Meta-Analysis. *Int J Res Stud Med Heal Sci*. 2018;3(7):10–23.
57. Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page M, et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.0 (updated July 2019)*. Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page M, et al., editors. Cochrane. Cochrane; 2019.
58. Friedberg R, McClure J, Garcia J. *Técnicas de Terapia cognitiva para crianças e adolescentes: Ferramentas para aprimorar a prática*. Porto Alegre: Artmed; 2011. 305 p.
59. Pinheiro M. *Manual educativo sobre transtorno do déficit de atenção/hiperatividade*. Curitiba UFPR/Setor Educ. 2015;
60. Abikoff HB, Vitiello B, Riddle MA, Cunningham C, Greenhill LL, Swanson JM, et al. Methylphenidate effects on functional outcomes in the Preschoolers with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Treatment Study (PATS). *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2007;17(5):581–92.
61. Malone MA, Swanson JM. Effects of Methylphenidate on Impulsive Responding in Children With Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *J Child Neurol*. 1993;8(2):157–63.
62. Martins FAG, Ladislau ÁJ, Vilchez MK, Fiamoncini GM, Ferreira M de AN, Karpinski DM, et al. Metilfenidato em crianças no Brasil: Análise crítica de publicações científicas de 2004 a 2014. *Rev Neurociencias*. 2015;23(2):190–204.
63. Padilha SCOS, Virtuoso S, Tonin FS, Borba HHL, Pontarolo R. Efficacy and safety of drugs for attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a network meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2018;27(10):1335–45.
64. Carvalho NG de, Novelli CVL, Colella-Santos MF. Fatores na infância e adolescência que podem influenciar o processamento auditivo: revisão sistemática. *Rev CEFAC*. 2015;
65. Ministério da Saúde (Brasil). Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Metilfenidato e lisdexamfetamina para indivíduos com Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade: relatório de recomendação. 2020;128.
66. DuPaul G, Weyandt L. School-based intervention for children with attention deficit hyperactivity disorder: Effects on academic, social, and behavioural functioning. *Int J Disabil Dev Educ*. 2006;
67. Weyandt LL, DuPaul G. ADHD in college students. *Journal of Attention Disorders*. 2006.
68. DuPaul GJ, Weyandt LL, Janusis GM. Adhd in the classroom: Effective intervention strategies. *Theory Pract*. 2011;
69. Polanczyk G V., Casella C, Jaffee SR. Commentary: ADHD lifetime trajectories and the



- relevance of the developmental perspective to Psychiatry: reflections on Asherson and Agnew-Blais, (2019). *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*. 2019.
70. BENZIK E. Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade: Atualização Diagnóstica e Terapêutica. Ed Pearson;
 71. BENZIK, Edyleine Bellini Peroni e CASELLA EB. Compreendendo o impacto do TDAH na dinâmica familiar e as possibilidades de intervenção. *Rev Psicopedag* [online]. 2015;32(97).
 72. MUZZETTI, C.M.G., DE LUCA-VINHAS MC. Influencia do déficit de atención e hiperatividade na aprendizagem em escolares. *Psicol Argum*, Curitiba, v29 n 65, p 242. 2011;
 73. ROHDE L. A. Mattos P& cols. Princípios e Práticas em TDAH. Porto Alegre: Artmed. 2003;
 74. ROTTI NT et al. Transtornos de aprendizagem. Porto Alegre: Artmed. 2006;
 75. (Australia) NH and MRC. Clinical practice points on the diagnosis, assessment and management of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. Australian Government, National Health and Medical Research Council; 2012.
 76. Marcon GTG, Sardagna HV, Schussler D. O questionário SNAP-IV como auxiliar psicopedagógico no diagnóstico preliminar do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH). *Construção Psicopedag*. 2016;24(25):99–118.
 77. BRASIL. PORTARIA Nº 375, DE 10 DE NOVEMBRO DE 2009. Diário Oficial da União. 2009.
 78. BRASIL. Diretrizes Metodológicas: Elaboração de Diretrizes Clínicas. Ministério da Saúde. 2016.
 79. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ*. 2017;
 80. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Bmj*. 2011;343:d5928.
 81. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality if nonrandomized studies in meta-analyses. 2012.
 82. Moberg J, Oxman AD, Rosenbaum S, Schunemann HJ, Guyatt G, Flottorp S, et al. The GRADE Evidence to Decision (EtD) framework for health system and public health decisions. *Heal Res policy Syst*. 2018 May;16(1):45.
 83. Biederman J, Quinn D, Weiss M, Markabi S, Weidenman M, Edson K, et al. Efficacy and Safety of Ritalin® LA™, a New, Once Daily, Extended-Release Dosage Form of Methylphenidate, in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Pediatr Drugs*. 2003;5(12):833–41.
 84. Findling RL, Quinn D, Hatch SJ, Cameron SJ, DeCory HH, McDowell M. Comparison of the clinical efficacy of twice-daily Ritalin® and once-daily Equasym™ XL with placebo in children with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2006;15(8):450–9.
 85. Findling RL, Bukstein OG, Melmed RD, López FA, Sallee FR, Arnold LE, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study of methylphenidate transdermal system in pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry*. 2008;69(1):149–59.
 86. RAPPORTE MD, DENNEY C, DuPAUL GJ, GARDNER MJ. Attention Deficit Disorder and Methylphenidate: Normalization Rates, Clinical Effectiveness, and Response Prediction in 76 Children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1994;33(6):882–93.
 87. Rapport MD, Kofler MJ, Coiro MM, Raiker JS, Sarver DE, Alderson RM. Unexpected effects of methylphenidate in attention-deficit/hyperactivity disorder reflect decreases in



- core/secondary symptoms and physical complaints common to all children. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2008;18(3):237–47.
88. Steele M, Weiss M, Swanson J, Wang J, Prinzo RS, Binder CE. A randomized, controlled, effectiveness trial of oros-methylphenidate compared to usual care with immediate-release methylphenidate in attention deficit- hyperactivity disorder. *Can J Clin Pharmacol.* 2006;
 89. Simonoff E, Taylor E, Baird G, Bernard S, Chadwick O, Liang H, et al. Randomized controlled double-blind trial of optimal dose methylphenidate in children and adolescents with severe attention deficit hyperactivity disorder and intellectual disability. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip.* 2013;54(5):527–35.
 90. Tucha O, Prell S, Mecklinger L, Bormann-Kischkel C, Küpper S, Linder M, et al. Effects of methylphenidate on multiple components of attention in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Psychopharmacology (Berl).* 2006;185(3):315–26.
 91. Wilens TE, McBurnett K, Bukstein O, McGough J, Greenhill L, Lerner M, et al. Multisite controlled study of OROS methylphenidate in the treatment of adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2006;160(1):82–90.
 92. Wolraich ML, Greenhill LL, Pelham W, Swanson J, Wilens T, Palumbo D, et al. Randomized, controlled trial of OROS methylphenidate once a day in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics.* 2001;
 93. Pelham WE, Waschbusch DA, Hoza B, Pillow DR, Gnagy EM. Effects of methylphenidate and expectancy on performance, self-evaluations, persistence, and attributions on a social task in boys with ADHD. *Exp Clin Psychopharmacol.* 2001;
 94. Biederman J, Krishnan S, Zhang Y, McGough JJ, Findling RL. Efficacy and tolerability of lisdexamfetamine dimesylate (NRP-104) in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: A Phase III, multicenter, randomized, double-blind, forced-dose, parallel-group study. *Clin Ther.* 2007;
 95. Findling RL, Childress AC, Cutler AJ, Gasior M, Hamdani M, Ferreira-Cornwell MC, et al. Efficacy and safety of lisdexamfetamine dimesylate in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2011;
 96. Coghill D, Banaschewski T, Lecendreux M, Soutullo C, Johnson M, Zuddas A, et al. European, randomized, phase 3 study of lisdexamfetamine dimesylate in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2013;
 97. Wigal SB, Kollins SH, Childress AC, Squires L, Brams M, Childress A, et al. A 13-hour laboratory school study of lisdexamfetamine dimesylate in school-aged children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health.* 2009;3:1–15.
 98. Newcorn JH, Nagy P, Childress AC, Frick G, Yan B, Pliszka S. Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Acute Comparator Trials of Lisdexamfetamine and Extended-Release Methylphenidate in Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *CNS Drugs.* 2017;31(11):999–1014.
 99. Wigal T, Greenhill L, Chuang S, McGough J, Vitiello B, Skrobala A, et al. Safety and tolerability of methylphenidate in preschool children with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2006;45(11):1294–303.
 100. Vidal R, Castells J, Richarte V, Palomar G, García M, Nicolau R, et al. Group therapy for adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: A randomized controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2015;54(4):275–82.
 101. Banaschewski T, Besmans F, Zieger H, Rothenberger A. Evaluation of Sensorimotor Training.



Percept Mot Skills. 2001;92:137–49.

102. Sprich SE, Safren SA, Finkelstein D, Remmert JE, Hammerness P. A randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy for ADHD in medication-treated adolescents. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip.* 2016;57(11):1218–26.
103. Fehlings DL, Roberts W, Humphries T, Dawe G. Attention deficit hyperactivity disorder: does cognitive behavioral therapy improve home behavior? *J Dev Behav Pediatr.* 1991 Aug;12(4):223–8.
104. Huang F, Tang Y, Zhao M, Wang Y, Pan M, Wang Y, et al. Cognitive-Behavioral Therapy for Adult ADHD : A Randomized Clinical Trial in. 2017;(51).
105. Virta. Short cognitive behavioral therapy and cognitive training for adults with ADHD – a randomized controlled pilot study. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2010;443.
106. Corbisiero S, Bitto H, Newark P, Abt-Mörstedt B, Elsässer M, Buchli-Kammermann J, et al. A Comparison of Cognitive-Behavioral Therapy and Pharmacotherapy vs. Pharmacotherapy Alone in Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD)—A Randomized Controlled Trial. *Front Psychiatry.* 2018;9(November):1–14.
107. Emilsson B, Gudjonsson G, Sigurdsson JF, Baldursson G, Einarsson E, Olafsdottir H, et al. Cognitive behaviour therapy in medication-treated adults with ADHD and persistent Symptoms: A randomized controlled trial. *BMC Psychiatry.* 2011;11(1):116.
108. Safren SA, Otto MW, Sprich S, Winett CL, Wilens TE, Biederman J. Cognitive-behavioral therapy for ADHD in medication-treated adults with continued symptoms. *Behav Res Ther.* 2005;43(7):831–42.
109. Young S, Khondoker M, Emilsson B, Sigurdsson JF, Philipp-Wiegmann F, Baldursson G, et al. Cognitive-behavioural therapy in medication-treated adults with attention-deficit/hyperactivity disorder and co-morbid psychopathology: A randomized controlled trial using multi-level analysis. *Psychol Med.* 2015;45(13):2793–804.
110. Young S, Emilsson B, Sigurdsson JF, Khondoker M, Philipp-Wiegmann F, Baldursson G, et al. A randomized controlled trial reporting functional outcomes of cognitive–behavioural therapy in medication-treated adults with ADHD and comorbid psychopathology. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2017;267(3):267–76.
111. van Emmerik-van Oortmerssen K, Vedel E, Kramer FJ, Blankers M, Dekker JJM, van den Brink W, et al. Integrated cognitive behavioral therapy for ADHD in adult substance use disorder patients: Results of a randomized clinical trial. *Drug Alcohol Depend.* 2019;197(July 2018):28–36.
112. Philipsen A, Jans T, Graf E, Matthies S, Borel P, Colla M, et al. Effects of group psychotherapy, individual counseling, methylphenidate, and placebo in the treatment of adult attention-deficit/hyperactivity disorder a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry.* 2015;72(12):1199–210.
113. Safren SA, Sprich S, Mimiaga MJ, Knouse L, Groves M, Otto MW. CBT VS relaxation w educationl support for Adult adhd on meds. 2010;304(8):875–80.
114. Vidal R, Bosch R, Nogueira M, Gómez-Barros N, Valero S, Palomar G, et al. Psychoeducation for adults with attention deficit hyperactivity disorder vs. cognitive behavioral group therapy: a randomized controlled pilot study. *J Nerv Ment Dis.* 2013 Oct;201(10):894–900.



ANEXO 1 - LEGISLAÇÃO FEDERAL RELACIONADA À ATENÇÃO INTEGRAL ÀS PESSOAS COM TRANSTORNO DO DÉFICIT DE ATENÇÃO COM HIPERATIVIDADE

Quadro 5. Normativas publicadas no âmbito da Gestão Federal relacionadas à Atenção Integral às pessoas com Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade no Sistema Único de Saúde

Normativas
Brasil. Presidência da República. Lei nº 10.216, de 6 de abril de 2001. Dispõe sobre a proteção e os direitos das pessoas portadoras de transtornos mentais e redireciona o modelo assistencial em saúde mental. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 9 abr 2001 [acesso em 26 out 2020]. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/leis_2001/l10216.htm .
Brasil. Ministério da Educação. Parecer CNE/CEB nº 13/2009, aprovado em 3 de junho de 2009 – Diretrizes Operacionais para o atendimento educacional especializado na Educação Básica, modalidade Educação Especial. Disponível em: http://portal.mec.gov.br/dmdocuments/pceb013_09_homolog.pdf
Brasil. Ministério da Educação. Secretaria de Educação Especial. Política Nacional de Educação Especial na Perspectiva da Educação Inclusiva. Documento elaborado pelo Grupo de Trabalho nomeado pela Portaria Ministerial nº 555, de 5 de junho de 2007, prorrogada pela Portaria nº 948, de 09 de outubro de 2007. Disponível em: http://portal.mec.gov.br/dmdocuments/pceb013_09_homolog.pdf
Brasil. Câmara dos Deputados. Projeto de Lei nº 7.081/2010, acompanhamento integral para educandos com dislexia ou Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH). Diário da Câmara dos Deputados, Brasília, 22 de junho de 2013, pp. 25849-25858. Disponível em: https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=472404
Brasil. Ministério da Saúde. Projeto de Lei 3092 de 14/02/2012. Dispõe sobre a obrigatoriedade de fornecimento de medicamentos gratuitos pelo SUS para tratar TDHA em crianças portadoras da síndrome sem distinção de classe, nem mesmo aqueles pacientes que não se enquadram como os mais carentes poderão ser excluídos do benefício. Disponível em: https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=533790
Brasil. Ministério da Saúde. Projeto de Lei C nº 118 de 08/11/2011. Dispõe sobre a obrigatoriedade de exame físico e mental p/ detectar o TDAH em motociclistas (Altera a Lei nº 9503 de 23/09/1997 (C. T. B.)) Disponível em: https://www25.senado.leg.br/web/atividade/materias/-/materia/99558



ANEXO 2 - Questionário SNAP-IV

NOME:				
SÉRIE:	IDADE:			
OBS.: para cada item, escolha a coluna que melhor descreve o(a) aluno(a) e marque um X				
QUESTÕES	RESPOSTAS			
	Nem um pouco	Só um pouco	Bastante	Demais
1 – Não consegue prestar muita atenção a detalhes ou comete erros por descuido nos trabalhos da escola ou tarefas.				
2 – Tem dificuldade para manter a atenção em tarefas ou atividades de lazer.				
3 – Parece não estar ouvindo quando se fala diretamente com ele.				
4 – Não segue instruções até o fim e não termina deveres de escola, tarefas e obrigações.				
5 – Tem dificuldade para organizar tarefas e atividades.				
6 – Evita, não gosta ou se envolve contra a vontade em tarefas que exigem esforço mental prolongado.				
7 – Perde coisas necessárias para atividades (por exemplo, brinquedos, deveres da escola, lápis ou livros)				
8 – Distraí-se com estímulos externos.				
9 – É esquecido em atividades do dia a dia.				
10 – Mexe com as mãos ou os pés ou se remexe na cadeira.				
11 – Sai do lugar na sala de aula ou em outras situações em que se espera que fique sentado.				
12 – Corre de um lado para outro ou sobe nas mobílias em situações em que isso é inapropriado.				
13 – Tem dificuldade para brincar ou envolver-se em atividades de lazer de forma calma.				
14 – Não para ou costuma estar a "mil por hora".				
15 – Fala em excesso.				
16 – Responde às perguntas de forma precipitada antes que elas tenham sido terminadas.				
17 – Tem dificuldade para esperar sua vez.				
18 – Interrompe ou outros ou se intromete (por exemplo, intromete-se em conversas/jogos)				
COMO AVALIAR 1: havendo pelo menos 6 itens marcados como "BASTANTE" ou "DEMAIS" de 1 a 9 = existem mais sintomas de desatenção que o esperado numa criança ou adolescente.				
COMO AVALIAR 2: havendo pelo menos 6 itens marcados como "BASTANTE" ou "DEMAIS" de 10 a 18 = existem mais sintomas de hiperatividade e impulsividade que o esperado numa criança ou adolescente.				

Fonte: adaptado de Marcon e colaboradores (2016)⁷⁶.



APÊNDICE 1 - METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

1. Escopo e finalidade da Diretriz

O Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para TDAH teve início com reunião presencial para delimitação do escopo do PCDT. Esta reunião foi composta por cinco membros do Departamento de Gestão, Incorporação de tecnologias e Inovação em Saúde (DGITIS/SCTIE/MS) e da Coordenação de Saúde do Adolescente e do Jovem (COSAJ/DAPES/SAPS); por cinco especialistas (psiquiatras, psicóloga, educadora e assistente social), um representante da sociedade civil organizada (Associação Brasileira do Déficit de Atenção) e; e por três metodologistas e administradores do grupo elaborador.

Inicialmente, foram detalhadas e explicadas questões referentes ao desenvolvimento do PCDT, sendo definida a macroestrutura do protocolo, embasado no disposto em Portaria SAS/MS nº 375, de 10 de novembro de 2009⁷⁷ e na Diretriz de Elaboração de Diretrizes Clínicas do Ministério da Saúde⁷⁸, sendo as seções do documento definidas.

Posteriormente, cada seção foi detalhada e discutida entre os participantes, com o objetivo de identificar tecnologias que seriam consideradas nas recomendações. Após a identificação de tecnologias já disponibilizadas no SUS, novas tecnologias puderam ser identificadas. Deste modo, o grupo de especialistas foi orientado a elencar questões de pesquisa, que foram estruturadas segundo o acrônimo PICO, para qualquer tecnologia não incorporada ao SUS ou em casos de dúvida clínica. Para o caso dos medicamentos, foram considerados apenas aqueles que tivessem registro na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) e indicação do uso em bula, além de constar na tabela da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED). Não houve restrição ao número de perguntas de pesquisa durante a condução desta reunião. Estabeleceu-se que recomendações diagnósticas, de tratamento ou acompanhamento que envolvessem tecnologias já incorporadas ao SUS não teriam questões de pesquisa definidas, por se tratar de prática clínica já estabelecida, à exceção de casos de incertezas sobre o uso, casos de desuso ou possibilidade de desincorporação.



2. Equipe de elaboração e partes interessadas

O grupo elaborador deste PCDT foi composto por um painel de especialistas e metodologistas sob coordenação do DGITIS. Dentre os nove membros do grupo elaborador, cinco eram especialistas (dois psiquiatras, uma psicóloga, uma educadora, uma assistente social), dois metodologistas e a coordenadora administrativa do Projeto no Grupo Elaborador. Todos os participantes externos ao Ministério da Saúde assinaram um formulário de Declaração de Conflitos de Interesse e confidencialidade.

Todos os membros do grupo declararam seus conflitos de interesse, utilizando a Declaração de Conflito de Interesse para diretrizes clínico-assistenciais. Participantes que possuíssem conflito de interesse relevante associado a uma ou mais questões do documento seriam impossibilitados de participar da elaboração e redação de questões específicas, sem impedimento de participar da discussão das demais questões, incluindo votação caso não seja obtido consenso.

3. Avaliação da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

A versão preliminar do texto foi pautada na 95ª Reunião Ordinária da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas, que ocorreu em 25 de novembro de 2021. Participaram desta reunião representantes da Secretaria de Atenção Especializada em Saúde (SAES/MS), da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS/MS), da Secretaria Especial de Saúde Indígena (SESAI), do DGITIS/SCTIE, do Departamento de Ciência e Tecnologia (DECIT/SCTIE/MS) e do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SCTIE/MS). Os membros da Subcomissão presentes na reunião recomendaram pautar a apreciação do documento na Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec).

4. Busca da evidência

Este PCDT foi desenvolvido conforme processos preconizados pela Diretriz Metodológica de Elaboração de Diretrizes Clínicas do Ministério da Saúde. As perguntas de pesquisa foram estruturadas



segundo o acrônimo PICO (**Figura A**). Durante a reunião de escopo deste PCDT duas questões de pesquisa foram levantadas (**Quadro A**):

Figura A. Definição da questão de pesquisa estruturada de acordo com o acrônimo PICO.

P	<ul style="list-style-type: none">•População ou condição clínica
I	<ul style="list-style-type: none">•Intervenção, no caso de estudos experimentais•Fator de exposição, em caso de estudos observacionais•Teste índice, nos casos de estudos de acurácia diagnóstica
C	<ul style="list-style-type: none">•Controle, de acordo com tratamento/níveis de exposição do fator/exames disponíveis no SUS
O	<ul style="list-style-type: none">•Desfechos: sempre que possível, definidos a priori, de acordo com sua importância



Quadro A. Questões PICO elencadas para elaboração do PCDT

PICO	Pergunta	Material Suplementar
1	Qual a eficácia e a segurança do metilfenidato e da lisdexanfetamina em crianças com transtorno do déficit de atenção com hiperatividade?	1
2	Qual a eficácia e a segurança da Terapia cognitivo-comportamental no tratamento de crianças, adolescentes e adultos com Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade?	2

A equipe de metodologistas envolvida no processo foi responsável pela busca e avaliação de evidências, segundo metodologia GRADE. A busca na literatura foi realizada nas bases de dados PubMed e Embase, bem como no Google Scholar e Epistemonikos. A estratégia de busca contemplou os vocabulários padronizados e não padronizados para cada base de dados para os elementos “P” e “I” da questão de pesquisa, combinados por meio de operadores booleanos apropriados.

O fluxo de seleção dos artigos foi descritivo. A seleção das evidências foi realizada por um metodologista e checada por outro, respeitando o conceito da hierarquia das evidências. Dessa forma, na etapa de triagem dos estudos por meio da leitura do título e resumo, os estudos que potencialmente preenchessem os critérios de elegibilidade (de acordo com a pergunta de pesquisa) foram mantidos, independentemente do delineamento do estudo. Havendo ensaios clínicos randomizados, preconizou-se a utilização de revisões sistemáticas com meta-análise. Havendo mais de uma revisão sistemática com meta-análise, a mais completa, atual e com menor risco de viés foi selecionada. Se a sobreposição dos estudos nas revisões sistemáticas com meta-análise era pequena, mais de uma revisão sistemática com meta-análise foi considerada. Quando a revisão sistemática não tinha meta-análise, preferiu-se considerar os estudos originais, por serem mais completos em relação às descrições das variáveis demográfico-clínicas e desfechos de eficácia/segurança. Adicionalmente, checou-se a identificação de ensaios clínicos randomizados adicionais, para complementar o corpo das evidências, que poderiam não ter sido incluídos nas revisões sistemáticas com metanálises selecionadas por conta de limitações na estratégia de busca da revisão ou por terem sido publicados após a data de publicação da revisão sistemática considerada. Na ausência de ensaios clínicos randomizados, priorizou-se os estudos comparativos não randomizados. Os estudos excluídos na fase 3 tiveram suas razões de exclusão relatadas e referenciadas. O processo de seleção dos estudos foi representado em forma de fluxograma e pode ser visto ao longo do texto deste Apêndice 1.



Com o corpo das evidências identificado, procedeu-se à extração dos dados quantitativos dos estudos. A extração dos dados foi feita por um metodologista e revisado por um segundo, em uma única planilha de Excel®. As características dos participantes nos estudos foram definidas com base na importância para interpretação dos achados e com o auxílio do especialista relator da questão. As características dos estudos também foram extraídas, bem como os desfechos de importância definidos na questão de pesquisa.

O risco de viés dos estudos foi avaliado de acordo com o delineamento de pesquisa e ferramenta específica. Apenas a conclusão desta avaliação foi reportada. Se o estudo apresentasse baixo risco de viés, significaria que não havia nenhum comprometimento do domínio avaliado pela respectiva ferramenta. Se o estudo apresentasse alto risco de viés, os domínios da ferramenta que estavam comprometidos eram explicitados. Desta forma, o risco de viés de revisões sistemáticas foi avaliado pela ferramenta *A MeASurement Tool to Assess systematic Reviews 2 (AMSTAR-2)*⁷⁹, os ensaios clínicos randomizados pela ferramenta de risco de viés da Cochrane⁸⁰, os estudos observacionais pela ferramenta Newcastle-Ottawa⁸¹. Séries de caso foram consideradas como estudos com alto risco de viés, dadas as limitações metodológicas inerentes ao desenho.

Após a finalização da extração dos dados, as tabelas foram editadas de modo a auxiliar na interpretação dos achados pelos especialistas. A seguir, podem ser consultadas as estratégias de busca, síntese e avaliação das evidências para cada as duas questões PICO realizadas para o presente PCDT.

5. Recomendações

Em cada pergunta PICO, a qualidade das evidências e a força da recomendação foram julgadas de acordo com os critérios GRADE (*Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation*)³¹. O conjunto de evidências foi avaliado para cada desfecho considerado neste protocolo, sendo fornecida, ao final, a medida de certeza na evidência para cada um deles. Posteriormente, ainda de acordo com a Metodologia GRADE, foi construída a tabela *Evidence to Decision* (EtD), que sumariza os principais achados do processo de avaliação da tecnologia segundo aspectos que devem ser levados em consideração no momento de tomada de decisão sobre a incorporação do produto (magnitude do problema, benefícios, danos, balanço entre danos e benefícios, certeza na evidência, aceitabilidade, viabilidade de implementação, uso de recursos, custo-efetividade, equidade, valores e preferências



dos pacientes)⁸². Esta última etapa foi realizada em reunião de consenso em agosto de 2019 com a participação do grupo elaborador (metodologistas e especialistas) e por membros do comitê gestor (DGITIS e áreas técnicas do Ministério da Saúde).

A relatoria das seções do PCDT foi distribuída entre os especialistas, responsáveis pela redação da primeira versão do texto. Essas seções poderiam ou não ter uma ou mais questões de pesquisa elencadas. Na ausência de questão de pesquisa (recomendações pautadas em prática clínica estabelecidas e apenas com tecnologias já disponíveis no SUS), os especialistas foram orientados a referenciar a recomendação com base nos estudos pivotais que consolidaram a prática clínica. Quando a seção continha uma ou mais questões de pesquisa, os relatores, após atuação dos metodologistas (ver descrição a seguir), interpretavam as evidências e redigiam uma primeira versão da recomendação, para ser discutida entre o painel de especialistas na ocasião do consenso.

Material Suplementar 1

Questão de pesquisa: “Qual a eficácia e a segurança do metilfenidato e da lisdexanfetamina em crianças com transtorno do déficit de atenção com hiperatividade?

Nesta pergunta, pacientes (P) eram indivíduos com idade entre 6 - 17 anos completos; intervenções (I) eram metilfenidato e lisdexanfetamina; comparadores (C) eram placebo, outras apresentações de metilfenidato ou lisdexanfetamina.; e desfechos (O) Melhora clínica, melhora do desempenho escolar; menor uso de drogas; melhor relacionamento pessoal; funcionalidade; qualidade de vida

A. Estratégia de busca

Quadro B. Estratégias de busca nas bases de dados PubMed e Embase.

Base de dados	Estratégia de busca	Resultados
Medline via PubMed	"attention deficit disorder with hyperactivity"[MeSH Terms] OR ("attention" [All Fields] AND "deficit"[All Fields] AND "disorder"[All Fields] AND "hyperactivity"[All Fields]) OR "attention deficit disorder with hyperactivity" [All Fields] OR "adhd"[All Fields]	5.224



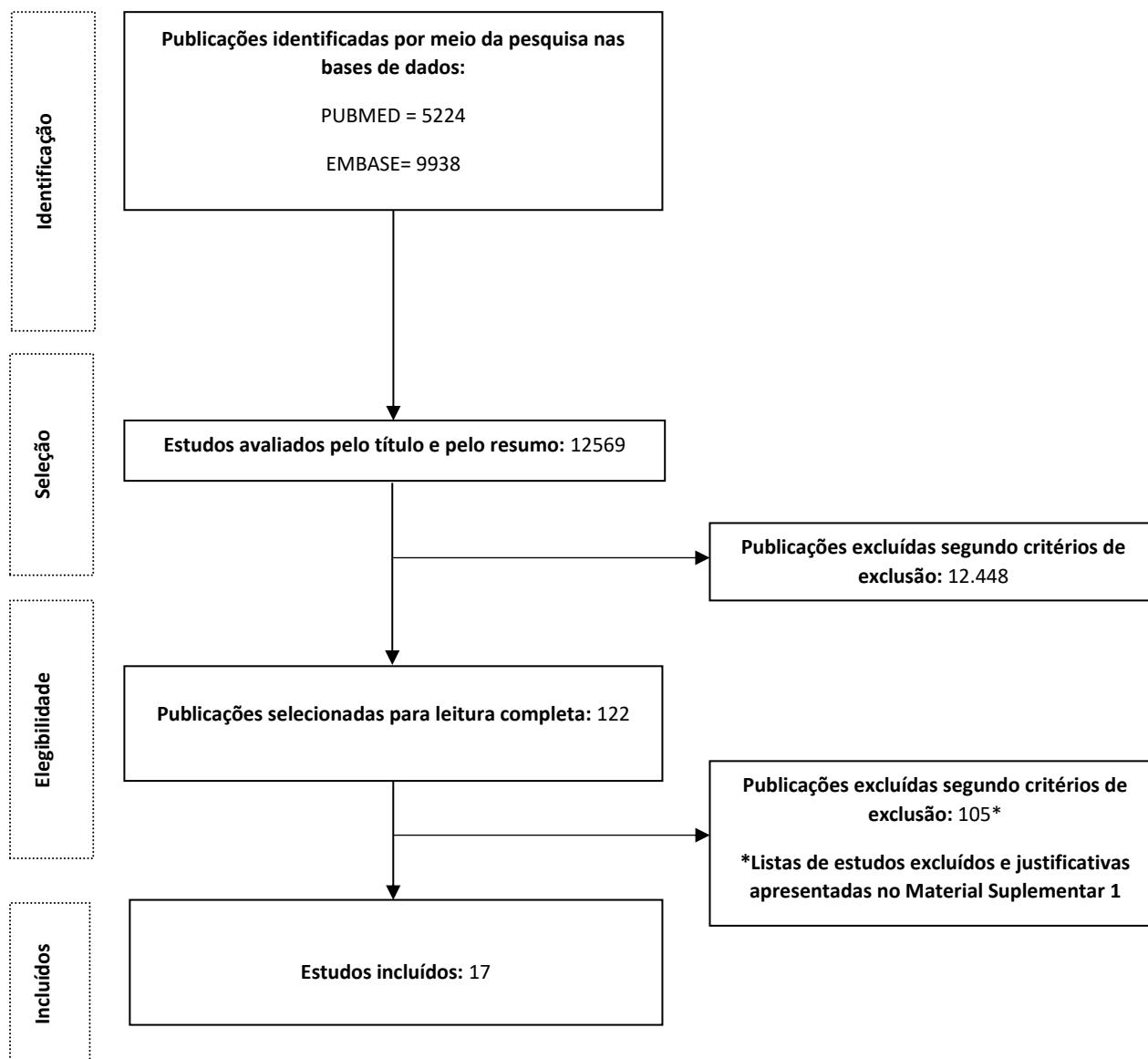
Base de dados	Estratégia de busca	Resultados
	AND ((rubifen OR lisdexamphetamine OR vyvanse OR Medikinet OR Focalin OR Daytrana OR Centedrin OR Ritalin OR Concerta OR Methylin OR Equasym OR metadate OR methylphenidate)) Data do acesso: 06/01/2020	
EMBASE	exp "Attention Deficit and Disruptive Behavior Disorders"/ adhd.ti,ab. OR addh.ti,ab. OR adhs.ti,ab.OR. (ad adj hd).ti,ab. OR ((attention\$ OR behav\$) adj3 (defic\$ OR dysfunc\$ or disorder\$).ti,ab. ((disrupt\$ adj3 disorder\$) OR (disrupt\$ adj3 behav\$) OR (defian\$ adj3 disorder\$) OR (defian\$ adj3 behav\$)).ti,ab. AND Methylphenidate.mp. or Methylphenidate/70. Methyl phenidat*.mp OR Methyl phenidylacetat*.mp. OR Methylfenid*.mp OR Methylfenid*.mp. OR Methyl phenidyl acetat*.mp.OR Methypatch.mp. OR Metilfenidato.mp OR Concerta.mp.OR Ritalin*.mp OR lisdexamphetamine Data do acesso: 06/01/2020	9.938

A. Seleção das evidências

A busca das evidências resultou em 15.162 referências (5.224 no MEDLINE e 9.938 no EMBASE). Destas, 2593 foram excluídas por estarem duplicadas. Um total de 12.569 referências foram triadas por meio da leitura de título e resumos, das quais 122 tiveram seus textos completos avaliados para avaliação da elegibilidade (**Figura B**). Por fim, 17 estudos clínicos comparativos atenderam aos critérios de inclusão.



Figura B. Fluxograma de seleção dos estudos



B. Descrição dos estudos e resultados

A descrição sumária dos estudos incluídos encontra-se na **Tabela B**. A caracterização dos participantes de cada estudo pode ser vista na **Tabela C**. Resultados de eficácia encontram-se na **Tabela D**. Os resultados de segurança encontram-se na **Tabela E**.



Tabela B. Características dos estudos incluídos

Estudo (Autor/Ano)	Desenho/ Local de estudo	Objetivos	Faixa etária participantes	Intervenção	Comparador	Dose ótima média (DP)	Tempo de intervenção	Tempo de seguimento médio (DP)
MPH vs. PLA								
Biederman et al., 2003⁸³	ECR paralelo multicêntrico/ EUA	Avaliar a eficácia e segurança de formulação de metilfenidato de liberação prolongada (sistema SODAS™), comparado ao placebo, em crianças com TDAH em um cenário naturalístico.	6 – 14 anos	Metilfenidato de liberação prolongada (Sistema SODAS®)	Placebo	A maioria dos participantes recebeu entre 30 e 40 mg	2 semanas	13 semanas (sem informação de média e DP por grupo); considerado período total para as fases pré e pós-randomização.
Findling et al., 2006⁸⁴	ECR paralelo e multicêntrico/ EUA, Canadá e Austrália	Comparar a eficácia de uma formulação de MPH de liberação prolongada comparado ao MPH de liberação imediata administrada 2x ao dia em crianças com TDAH em ambiente comunitário e comparar a segurança e tolerabilidade das duas apresentações de MPH e placebo	6 – 12 anos	Metilfenidato de liberação imediata (2x/ dia)	Placebo	A maioria das crianças recebeu entre 20 (44,7%) e 40 mg (45,6%)	3 semanas	NR
Findling et al., 2008⁸⁵	ECR paralelo e multicêntrico/ NR	Avaliar a eficácia e segurança de apresentação de MPH transdérmico comparado ao MPH ER OROS™ e placebo.	6 – 12 anos	MPH de liberação prolongada (sistema OROS®)	Placebo	MPH 18 mg: 4,4% MPH 27 mg: 19,1% MPH 36 mg: 32,4% MPH 54 mg: 44,1%	7 semanas	NR
Rapport et al., 1994⁸⁶	ECR (crossover)/EUA	Avaliar a magnitude e o significado clínico dos efeitos do metilfenidato (MPH) no comportamento e desempenho acadêmico de 76 crianças com TDAH	6-11 anos	Metilfenidato de liberação imediata em diferentes doses: 5 mg (0,10 a 0,26 mg / kg), 10 mg (0,20 a 0,52 mg / kg), 15 mg (0,30 a 0,79 mg / kg) 20 mg (0,40 a 1,1 mg / kg).	Placebo	NR	7 dias de placebo e 6 dias consecutivos com cada dose (24 dias)	6 semanas
Rapport et al., 2008⁸⁷	ECR (crossover) com duas intervenções/ EUA	Examinar os efeitos inesperados relacionados ao metilfenidato (MPH)	6-11 anos	Metilfenidato de liberação imediata (5 mg, 10 mg, 15 mg e 20 mg)	Placebo	NR	7 dias de placebo e 6 dias consecutivos com cada dose (24 dias)	6 semanas
Schulz et al., 2010⁸⁸	ECR (crossover) multicêntrico e com 3 intervenções/ Alemanha	O objetivo principal deste estudo foi demonstrar a eficácia de MPH SODAS® 20mg, mostrando superioridade ao placebo. Os objetivos secundários incluíam segurança / tolerabilidade e outros parâmetros de eficácia.	6-14 anos	MPH ER (SODAS® e Medikinet®)20 mg uma vez ao dia	Placebo	NR	Fase de pré-randomização e 3 períodos de tratamento de 7 dias cada.	Os escores do SKAMP foram classificados 1,5, 3,0, 4,5, 6,0 e 7,5 horas após a ingestão do medicamento (no sétimo dia de cada intervenção).



Simonoff et al., 2013 ⁸⁹	ECR	Avaliar a eficácia e a segurança do medicamento estimulante ao longo de 16 semanas	7-15 anos	MPH IR. (0,5, 1,0 e 1,5 20 mg/kg)	Placebo	0,5 mg/kg: 13,1% 1,0 mg/kg: 23,0% 1,5 mg/kg: 45,9% Nenhuma: 18,0% (pacientes cuja designação de dose ótima foi nenhum e que não fizeram uso regular de MPH)	16 semanas	16 semanas
Tucha et al., 2006 ⁹⁰	Em um estudo cruzado, duplo-cego, controlado por placebo	O objetivo do presente estudo foi monitorar o efeito do MPH em várias medidas de atenção em crianças com TDAH	7-14 anos	Metilfenidato 19 mg (10-50 mg)	Placebo	NR	NR	NR
Wilens et al., 2006 ⁹¹	ECR paralelo multicêntrico/EUA	Relatar os resultados de um estudo controlado multicêntrico entre adolescentes com TDAH, avaliando a eficácia e tolerabilidade do MPH ER OROS.	13-18 anos	MPH ER OROS (18, 36, 54, ou 72 mg)	Placebo	18 mg: 7,4% 36 mg: 28% 54 mg: 28% 72 mg: 37%	2 semanas	8 semanas
Wolraich et al., 2001 ⁹²	ECR	Determinar a segurança e eficácia do MPH ER OROS	6 -12 anos	MPH ER OROS	Placebo	Todos os pacientes começaram a adotar uma OROS MPH de 18 mg por dia e este foi aumentado para 36 mg por dia e depois para 54 mg por dia, conforme necessário. A dose diária total média para pacientes do grupo foi de 29,5 mg por dia (0,9 0,4 mg / kg / d) para MPH IR e 34,3 mg por dia (1,1 0,5 mg / kg / d) para OROS MPH.	Apenas reportado como fim do tratamento	28 dias
MPH IR vs. MPH ER								
Pelham et al., 2001 ⁹³	ECR crossover unicêntrico/ EUA	Avaliar a evolução temporal, a eficácia, efetividade e segurança do MPH ER OROS®	6 – 12 anos	MPH ER OROS®	MPH IR 3x/dia Placebo	NR	1 semana	4 semanas



Steele et al., 2007⁸⁸	ECR paralelo multicêntrico/Canadá	Avaliar a eficácia e tolerabilidade MPH ER OROS® em relação aos cuidados usuais com MPH IR em crianças com TDAH	6 -12 anos	MPH ER OROS	Cuidado usual + MPH IR	MPH OROS®: 37,8 (11,9) mg MPH IR: 33,3 (13,2) mg	8 semanas	4 semanas, 8 semanas e endpoint
Wolraich et al., 2001⁹²	ECR	Determinar a segurança e eficácia do MPH ER OROS	6 -12 anos	MPH ER OROS	Placebo MPH IR	Todos os pacientes começaram a adotar uma MPH ER OROS de 18 mg por dia e este foi aumentado para 36 mg por dia e depois para 54 mg por dia, conforme necessário. A dose diária total média para pacientes do grupo locais foi de 29,5 mg por dia (0,9 0,4 mg / kg / d) para MPH IR e 34,3 mg por dia (1,1 0,5 mg / kg / d) para MPH ER OROS	Apenas reportado como fim do tratamento	28 dias
LDX vs. PLA								
Biederman et al., 2007⁹⁴	ECR paralelo multicêntrico/ EUA	Avaliar a eficácia e tolerabilidade de LDX em dose única diária em crianças em idade escolar com TDAH tratadas na comunidade e comparar a duração de ação da LDX ao placebo.	6 – 12 anos	Lisdexanfetamina	Placebo	LDX 30 mg: n=71; LDX 50 mg: n=74; LDX 70 mg: n=73	4 semanas	6 semanas
Findling et al., 2011⁹⁵	ECR paralelo multicêntrico/ EUA	Avaliar a segurança e a eficácia da lisdexanfetamina comparada ao placebo em adolescentes com sintomas moderados de TDAH	13 – 17 anos	Lisdexanfetamina	Placebo	LDX 30 mg: n=78; LDX 50 mg: n=77; LDX 70 mg: n=78	4 semanas	NR
Coghill et al., 2013⁹⁶	ECR paralelo multicêntrico/ Europa	Avaliar eficácia e segurança de lisdexanfetamina comparada ao MPH ER OROS em crianças e adolescentes com TDAH no mínimo moderada	6 – 17 anos	Lisdexanfetamina	MPH ER OROS Placebo	LDX: 53,8 (15,6) mg/ dia MPH: 45,4 (12,7) mg/ dia	7 semanas	8 semanas (sem informação de média e DP por grupo)
Wigal et al., 2009⁹⁷	ECR (crossover)	Avaliar a eficácia e a duração da eficácia da LDX comparada a placebo	6-12 anos	Lisdexanfetamina (30, 50, 70 mg/dia)	Placebo	30 mg: 39,3% 50 mg: 42,7% 70 mg: 18,0%	Fase cruzada de 2 vias (1 semana cada)	30 dias
LDX vs. MPH								



Newcorn et al., 2017 ⁹⁸	2 ECR paralelos e multicêntricos (fase IV)	Avaliar a eficácia e segurança da lisdexanfetamina vs. MPH ER OROS® no tratamento de TDAH	13 – 17 anos	Lisdexanfetamina	MPH ER OROS Placebo	Dose flexível: LDX: 50,15 (12,50) mg/ dia MPH: 44,47 (12,75) mg/dia Eventos de segurança – dose flexível LDX 30 mg: 7,1% LDX 50mg: 25,5% LDX 70 mg: 51,1% MPH 36 mg: 16,8% MPH 54 mg: 20,7% MPH 72 mg: 41,3% No estudo de dose forçada, todos os pacientes tiveram incrementos até chegar à dose máxima (LDX 70 mg e MPH OROS® 72mg)	8 semanas	13 semanas
------------------------------------	--	---	--------------	------------------	------------------------	--	-----------	------------

Tabela C. A caracterização dos participantes de cada estudo

Estudo (Autor/Ano)	Participantes (n)	Idade média (DP) anos	Sexo M (%)	Comorbidades média (DP)	Tratamento prévio	Subtipo TDAH	Grau TDAH	Sintomatologia média (DP)	Qualidade de Vida média (DP)
MPH vs. PLA									
Biederman et al., 2003 ⁸³	Pacientes com TDAH (136) MPH: n=65 PLA: n=71	MPH: 9,5 (1,75) PLA: 9,5 (1,95)	76,5% MPH: 80,0% PLA:73,2%	Alterações comportamentais foram as mais frequentes MPH: 24,6% PLA: 25,4%	37,9% utilizaram MPH (outros medicamentos não informados)	Combinada MPH: 64,6% PLA: 84,5%	NR	CADS – T geral: MPH: 27,2 (15,45) PLA: 28,3 (15,83) <u>desatenção:</u> MPH: 14,9 (8,38) PLA: 14,9 (7,94) <u>hiperatividade/ impulsividade:</u> MPH: 12,3 (8,06) PLA: 13,4 (8,83)	NR
Findling et al., 2006 ⁸⁴	Pacientes com TDAH em tratamento estável com MPH nas últimas 3 semanas (327)	MPH: 9,5 (1,75) PLA: 9,5 (1,95)	MPH: 78,9% PLA: 76,1%	NR	100% em uso de MPH (dose estável)	Combinada MPH: 70,7% PLA: 69,6%	CGI leve ou moderada	Iowa Conners' e Snap-IV: MPH: 3,0 (3,71) PLA: 1,8 (2,63)	NR



Estudo (Autor/Ano)	Participantes (n)	Idade média (DP) anos	Sexo M (%)	Comorbidades média (DP)	Tratamento prévio	Subtipo TDAH	Grau TDAH	Sintomatologia média (DP)	Qualidade de Vida média (DP)
	MPH IR: n=133 PLA: n=46				nas últimas 3 semanas)		MPH: 52,5% PLA: 53,9%		
Findling et al., 2008 ⁸⁵	Pacientes com TDAH sem outras comorbidades associadas (exceto ODD), virgens de tratamento ou que tenham reposta a estimulantes conhecida. (282) MPH OROS: n=89 PLA: n=85	8,8 (1,94) MPH: 8,8 (1,94) PLA: 8,5 (1,81)	MPH: 66% PLA: 73,9%	NR	MPH: 13% PLA: 12%	Combinada MPH: 86,2% PLA: 70,5%	NR	ADHD-RS-IV: MPH: 43,8 PLA: 41,9	NR
Rapport et al., 1994 ⁸⁶	Pacientes com TDAH (76)	8.51 anos	86.8%	Mania	NR	NR	NR	NR	102.17 (10.87)
Rapport et al., 2008 ⁸⁷	Pacientes com TDAH (65)	8.56 anos (1,25)	89.2%	NR	8 crianças já haviam experimentado terapia estimulante nos últimos quatro anos. Nenhuma utilizou psicoestimulante imediatamente antes do início do presente estudo	NR	NR	Sintomas comportamentais e físicos- classificação das crianças Comer menos 0,23 (20%) Mais bebidas 1,22 (53,1%) Boca seca 0,59 (35,9%) Mais movimentos intestinais 0,09 (6,3%) Menos movimentos intestinais 0,36 (21,9%) Movimentos intestinais mais difíceis 0,05 (4,9%) Queixas comuns a todas as crianças Dores estomacais 0,46 (33,8%). Cãibras 0,31 (20%) Dores de cabeça 0,50 (23,4%) Tontura 0,23 (13,8%) Cansaço / fadiga 0,60 (32,3%) Dores musculares 0,34 (25%)	102,8 (10,0)
Schulz et al., 2010 ¹³	Pacientes com TDAH (147)	10.2 anos (1,8)	80.9%	10 (6.8%) Distúrbios no comportamento social (n= 4)	Nenhum 0 (0%) MPH ER 80 (54%)	Desatento 54 (37%) Hiperativo-impulsivo 12 (8%)	NR	NR	NR



Estudo (Autor/Ano)	Participantes (n)	Idade média (DP) anos	Sexo M (%)	Comorbidades média (DP)	Tratamento prévio	Subtipo TDAH	Grau TDAH	Sintomatologia média (DP)	Qualidade de Vida média (DP)
				Insônia inicial (n=2) Distúrbio definitivo de oposição (n=2) Disfemia (n=1) Encoprese (n=1)	MPH IR 55 (37%) Outros 12 (8%)	Combinado 81 (55%)			
Simonoff et al., 2013 ⁸⁹	Pacientes com TDAH (122) PLA: 36 (59) MPH:37 (61)	PLA: 11.5 MPH: 10.8	70% PLA: 66% MPH: 74%	NR	NR	NR	NR	Índice Conners de TDAH para pais (M, DP) PLA: 27.8 (5.1) MPH: 27.4 (6.6) Índice Conners de TDAH (M, DP) PLA: 19,7 (9,7) MPH: 21,5 (9,3) Escala Conners de hiperatividade dos pais (M, SD) PLA: 12,1 (3,7) MPH: 12,0 (4,0) Escala Conners de hiperatividade de professor (M, DP) PLA: 9,6 (5,8) MPH: 10,1 (6,0) Subescala de hiperatividade ABC (M, DP) PLA: 32,6 (9,7) MPH: 30,8 (8,7) Subescala de hiperatividade do professor ABC (M, DP) PLA: 20,5 (13,7) MPH: 21,9 (13,0) Índice de estresse parental (M, DP) PLA: 104,1 (20,1) MPH: 107,8 (23,8)	PLA: 53 (10.5) MPH: 54 (9.6)
Tucha et al., 2006 ⁹⁰	Pacientes com TDAH (58)	10.81 anos (EP=0.30 anos)	84.5%	Os participantes não apresentavam comorbidades psiquiatricas	NR	NR	NR	Prontidão tônica [média (DP)] Tempo de reação (em ms)- MPH: 295.57 (± 8.20) PLA: 302.84 (± 8.06) Atenção fásica [média (DP)] Tempo de reação (em ms)- MPH: 273.30 (± 5.95) PLA: 281.00 (± 7.43) Vigilância [média (DP)] Tempo de reação (em ms)-	98.09



Estudo (Autor/Ano)	Participantes (n)	Idade média (DP) anos	Sexo M (%)	Comorbidades média (DP)	Tratamento prévio	Subtipo TDAH	Grau TDAH	Sintomatologia média (DP)	Qualidade de Vida média (DP)
								<p>MPH: 273.30 (± 5.95) PLA: 281.00 (± 7.43)</p> <p>Atenção focalizada [média (DP)] Tempo de reação (em ms)- MPH: 535.72 (± 16.62) PLA: 549.69 (± 17.95)</p> <p>Integração de informações sensoriais [média (DP)] Tempo de reação (em ms)- MPH: 515.80 (± 14.60) PLA: 537.27 (± 16.25)</p> <p>Flexibilidade [média (DP)] Tempo de reação (em ms)- MPH: 1,076.40 (± 45.33) PLA: 1,073.99 (± 42.94)</p>	
Wilens et al., 2006 ⁹¹	Pacientes com TDAH (136) MPH: n=87 PLA: n=90	14.6 anos	MPH:= 64 (73.6) PLA: 78 (86.7)	NR	NR	NR	NR	<p>ADHD RS score média (DP) <i>Investigador</i> MPH= 31.55 \pm 9.42 PLA= 30.99 \pm 9.64 <i>Pais</i> MPH= 30.65 \pm 9.81 PLA= 30.99 \pm 11.55</p> <p>Índice de conflitos entre pais e filhos MPH= 0.286 \pm 0.174 PLA= 0.259 \pm 0.182</p> <p>Escala de auto relato de sintomas para adolescentes Conners-Wells Índice de conflito infantil MPH=89.81 \pm 41.44 PLA= 94.02 \pm 49.20</p>	NR
Wolraich et al., 2001 ⁹²	Pacientes com TDAH (282) MPH ER OROS n= 95 MPH IR n= 97 Placebo n=90	9.0 (1.8)	82.6% OROS MPH= 8.8 [1.7], IRMPH= 9.1 [1.9],	Distúrbio de oposição (41,8%) MPH ER OROS =35 (36.8) % MPH IR = 40 (41.2)% placebo= 43 (47.8)% Transtorno de conduta	Nenhum MPH ER OROS =20 (21.1) MPH IR =18 (18.6) Placebo= 19 (21.1) Sem drogas MPH ER OROS = 3	Combinado=73,4% Hiperativo-impulsivo= 7,1%, Desatento= 19,5%	NR	<p>Escala IOWA média (DP)- Professores <i>Desatenção / Hiperatividade</i> MPH ER OROS: 9.74 (4.1) IR MPH: 9.94 (3.7) Placebo: 10.28 (3.8) Oposição / Desafio (SD) MPH ER OROS:4.34 (4.2) IR MPH: 3.83 (4.4)</p>	> 70



Estudo (Autor/Ano)	Participantes (n)	Idade média (DP) anos	Sexo M (%)	Comorbidades média (DP)	Tratamento prévio	Subtipo TDAH	Grau TDAH	Sintomatologia média (DP)	Qualidade de Vida média (DP)
		placebo= 8.9 [1.8]		(11,3%) , MPH ER OROS =9 (9.5) % MPH IR = 9 (9.3)8% placebo= 14 (15.6)% Transtorno de tiques (5,3%) , MPH ER OROS = 6 (6.3)% MPH IR =5 (5.2)% placebo= 4 (4.4)% Transtorno de ansiedade (1,4%) MPH ER OROS = 0 MPH IR = 0 placebo= 4 (4.4)% Depressão (0,7%) MPH ER OROS = 0 MPH IR = 1 (1.0))% placebo= 1 (1.0)%	(3.2) IRMPH= 9 (9.3) placebo= 6 (6.7) Sem-MPH MPH ER OROS = 3 (3.2) IRMPH= 8 (8.2) placebo=5 (5.6) MPH MPH ER OROS =69 (72.6) MPH IR = 62 (63.9) placebo= 60 (66.7)			Placebo: 5.44 (4.5) Escala IOWA média (DP)- Pais <i>Desatenção / Hiperatividade</i> MPH ER OROS: 11.08 (2.6) IR MPH: 9.90 (3.2) Placebo: 10.44 (3.0) <i>Oposição / Desafio (SD)</i> MPH ER OROS: 8.15 (4.4) MPH IR: 7.34 (4.0) Placebo: 8.19 (3.8) <i>Hiperatividade / Impulsividade- SNAP-IV (SD)</i> MPH ER OROS: 1.60 (0.9) MPH IR: 1.62 (0.8) Placebo 1.00 (0.8) <i>Transtorno Opositor-desafiador- SNAP-IV</i> MPH ER OROS: 0.89 (0.9) MPH IR: 0.76 (0.8) Placebo: 0.96 (0.8) <i>Eficácia Global</i> MPH ER OROS: 1.42 (0.97) MPH IR: 1.43 (1.01) Placebo: 0.62	
MPH IR vs. MPH ER									
Pelham et al., 2011 ⁹³	Crianças com TDAH em uso de MPH (70)	9,1 (1,6)	89%	43% TOD 37% TC	100% MPH	NR	NR	Leitura (WIAT): 104,1 (13,2) Matemática (WIAT): 98,8 (12,9) Soletração (WIAT): 96,3 (12,9) IOWA Conners' Rating – Professores: D/H: 9,68 (3,81) O/D: 4,07 (4,28) IOWA Conners' Rating - Pais D/H: 10,42 (3,02) O/D: 7,28 (4,00) SNAP – Professores: D: 2,04 (0,63) H/I: 1,62 (0,89) O/D: 1,56 (0,68) SNAP – Pais: D: 2,26 (0,40)	NR



Estudo (Autor/Ano)	Participantes (n)	Idade média (DP) anos	Sexo M (%)	Comorbidades média (DP)	Tratamento prévio	Subtipo TDAH	Grau TDAH	Sintomatologia média (DP)	Qualidade de Vida média (DP)
								H/I: 1,96 (0,70) O/D: 1,56 (0,68) DBD – Professores: D: 1,82 (0,79) H/I: 1,47 (0,86) O/D: 0,75 (0,73) DBD – País: D: 2,15 (0,46) H/I: 1,47 (0,86) O/D: 0,75 (0,73)	
Steele et al., 2007 ⁸⁸	Pacientes com TDAH (147) MPH ER OROS: 72 MPH IR: 73	MPH ER OROS = 9.0 (\pm 2.1) MPH IR = 9.1 (\pm 1.8)	86.3% MPH ER OROS = 61 (84.7%) MPH IR = 60 (82.2%)	Distúrbio de oposição de oposição MPH ER OROS = 31 (43.1%) MPH IR = 28 (38.4%) transtorno de conduta (0,7%) MPH ER OROS = 1 (1.4%) MPH IR = 0 ansiedade (4,1%) MPH ER OROS= 4 (5.5%) MPH IR = 2 (2.7%)	NR	Combinado (79,3%) OROS-MPH= 57 (79.2%) MPH IR = 58 (79.5%) Hiperativo- impulsivo (2,1%) OROS-MPH= 2 (2.8%) MPH IR = 1 (1.4%) Desatento (18,6%) OROS-MPH= 13 (18%) MPH IR = 14 (19.1%)	NR	Escala SNAP-IV item 26 (itens ADHD + ODD): MPH ER OROS =51.5 (\pm 13.1) IR-MPH= 51.5 (\pm 12.4) Escala SNAP-IV item 18 (ADHD items) MPH ER OROS =38.0 (\pm 9.60 IR-MPH= 38.8 (\pm 9.6) Escala de Classificação dos Pais da IOWA: MPH ER OROS =20.2 (\pm 6.1) IR-MPH= 19.9 (\pm 5.5) Escala de classificação dos pais da IOWA, subescala de desatenção / superatividade OROS-MPH=10.9 (\pm 3.0) MPH IR = 11.2 (\pm 2.7) Escala de classificação dos pais- Connors MPH ER OROS =55.8 (\pm 14.1) MPH IR = 55.5 (\pm 11.8) Índice de Estresse dos Pais, Formato Curto: MPH ER OROS =117.9 (\pm 22.2) MPH IR = 116.8 (\pm 19.4) Escala visual analógica (mm): lição de casa MPH ER OROS =67.0 (\pm 24.8) MPH IR =67.2 (\pm 23.6) Escala visual (mm): Interação Social MPH ER OROS =44.6 (\pm 27.6)	> 70



Estudo (Autor/Ano)	Participantes (n)	Idade média (DP) anos	Sexo M (%)	Comorbidades média (DP)	Tratamento prévio	Subtipo TDAH	Grau TDAH	Sintomatologia média (DP)	Qualidade de Vida média (DP)
								MPH IR =42.7 (\pm 29.9) CGI-I: MPH ER OROS =2.4 (\pm 1.3) MPH IR =2.7 (\pm 1.4)	
LDX vs. PLA									
Biederman et al., 2007⁹⁴	Pacientes com TDAH combinada ou impulsiva/ hiperativa com escore de ADHD-RS-IV \geq 28 (290) LDX 30 mg: n=71; LDX 50 mg: n=74; LDX 70 mg: n=73; PLA: n=72	9,0 (1,8) LDX 30 mg: 9,0 (1,9) LDX 50 mg: 8,9 (1,8) LDX 70 mg: 8,7 (1,8) PLA: 9,4 (1,7)	69,3% LDX 30 mg: 74,6%; LDX 50 mg: 62,2% LDX 70 mg: 71,2% PLA: 69,4%	NR	LDX 30 mg: 40,8% LDX 50 mg: 35,1% LDX 70 mg: 30,1% PLA: 36,1%	Combinada LDX 30 mg: 94,4% LDX 50 mg: 95,9% LDX 70 mg: 97,3% PLA: 95,8%	(De acordo com escore CGI) Leve: LDX 30 mg: 0 LDX 50 mg: 1,4% LDX 70 mg: 0 PLA: 0 Moderado: LDX 30 mg: 36,6% LDX 50 mg: 33,8% LDX 70 mg: 34,2% PLA: 37,5% Grave: LDX 30 mg: 12,7% LDX 50 mg: 12,2% LDX 70 mg: 21,9% PLA: 15,3% Extremo: LDX 30 mg: 0 LDX 50 mg: 4,1% LDX 70 mg: 0 PLA: 1,4%	NR	NR
Findling et al., 2011⁹⁵	Adolescentes com sintomas moderados de TDAH (ADHD-RS-IV \geq 28) (314) LDX: n=235; PLA: n=79	14,6 (1,31)	70,30%	NR	NR	Combinada LDX: 63,9% PLA: 70,1%		ADHD – RS -IV 37,8 (6,88) LDX 30 mg: 38,3 (6,71) LDX 50 mg: 37,3 (6,33) LDX 70 mg: 37,0 (7,30) PLA: 38,5 (7,11) CGI LDX 30 mg: 4,5 (0,55) LDX 50 mg: 4,5 (0,62)	LDX: 79,5 (12,24) LDX 30 mg: 79,0 (10,03) LDX 50 mg: 80,5 (10,63) LDX 70 mg: 78,8 (15,38) PLA: 79,2 (11,08)



Estudo (Autor/Ano)	Participantes (n)	Idade média (DP) anos	Sexo M (%)	Comorbidades média (DP)	Tratamento prévio	Subtipo TDAH	Grau TDAH	Sintomatologia média (DP)	Qualidade de Vida média (DP)
								LDX 70 mg: 4,5 (0,60) PLA: 4,5 (0,62)	
Coghill et al., 2013 ⁹⁶	Pacientes com TDAH pelo menos moderada (336) LDX: n=113; PLA: n=111, MPH: n=112	10,9 (2,8) LDX: 10,9 (2,9) PLA: 11,0 (2,8) MPH: 10,9 (2,6)	LDX: 78,4% PLA: 82,7% LDX: 10,9 (2,9) MPH: 81,1%	LDX: 17,1% PLA: 18,2% MPH: 26,1%	Sim	Combinada LDX: 77,5% PLA: 79,1% MPH: 86,4%	NR	ADHD-RS-IV LDX: 41,0 (7,3) PLA: 41,2 (7,2) MPH: 40,4 (6,8) CGI LDX: 5,0 (0,8) PLA: 4,9 (0,8) MPH: 5,0 (0,8)	NR
Wigal et al., 2009 ⁹⁹	Pacientes com TDAH (117)	10.1 (1.5) 30 mg/dia= 9.8 (1.5) 50mg/dia= 10.2 (1.3) 70 mg/dia= 10.4 (1.9)	98 (76) 30 mg/dia= 44 (75.9) 50mg/dia= 37 (74.0) 70 mg/dia= 17 (81.0)	Pacientes com comorbidades foram excluídos	Otimização da dose durante 4 semanas (30, 50, 70 mg/dia)	NR	NR	Escore total do TDAH-RS-IV- média (DP) 30 mg/d= 40,5 (6,7) 50 mg/d= 43,4 (7,5) 70 mg/d=45,7 (5,7) SKAMP-Total- LS média (SE) Pré-dose LDX= 1.68 (0.07) PLA= 1.22 (0.07)	>80
LDX vs. MPH									
Newcorn et al., 2017 ⁹⁸	Dose flexível Pacientes com TDAH no mínimo moderada (ADHD-RS-IV ≥ 28) (n=464) LDX: n=186; MPH: n=185; PLA: n=93	LDX: 14,7 (1,38) MPH: 14,7 (1,32) PLA: 14,8 (1,43)	LDX: 66,3% MPH: 66,3% PLA: 67%	NR	NR	Combinado: LDX: 50,0% MPH: 64,1% PLA: 54,9% Predomínio de desatenção: LDX: 49,5% MPH: 33,7% PLA: 45,1%	Levemente doente: LDX: 0,5% MPH: 0 PLA: 0 Moderadamente doente: LDX: 60,9% MPH: 56,0% PLA: 52,7% Notavelmente doente: LDX: 37,5% MPH: 40,8% PLA: 39,6% Gravemente doente: LDX: 1,1%	ADHD-RS-IV: LDX: 36,6 (6,34) MPH: 37,8 (6,06) PLA: 38,3 (6,89)	NR



Estudo (Autor/Ano)	Participantes (n)	Idade média (DP) anos	Sexo M (%)	Comorbidades média (DP)	Tratamento prévio	Subtipo TDAH	Grau TDAH	Sintomatologia média (DP)	Qualidade de Vida média (DP)
							MPH: 3,3% PLA: 7,7%		
Newcorn et al., 2017 ⁸⁸	Dose forçada Pacientes com TDAH no mínimo moderada (ADHD-RS-IV ≥ 28) (n=549) LDX: n=219; MPH: n=220; PLA: n=110	LDX: 14,6 (1,38) MPH: 14,7 (1,42) PLA: 14,7 (1,37)	LDX: 61,9% MPH: 68,5% PLA: 69,1%	NR	NR	Combinado: LDX: 67,0% MPH: 65,8% PLA: 61,8% Predomínio de desatenção: LDX: 32,1% MPH: 32,4% PLA: 36,4%	Doença Borderline: LDX: 0 MPH: 0 PLA: 0,9 Levemente doente: LDX: 1,8% MPH: 1,8% PLA: 0,5% Moderadamente doente: LDX: 42,7% MPH: 52,5% PLA: 54,5% Notavelmente doente: LDX: 48,6% MPH: 41,1% PLA: 37,3% Gravemente doente: LDX: 6,9% MPH: 5,9% PLA: 5,5%	ADHD-RS-IV: LDX: 37,2 (6,46) MPH: 36,9 (6,42) PLA: 38,3 (6,89)	NR

Tabela D. Desfechos de eficácia dos estudos incluídos

Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas		Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
	MPH vs. PLA				
Biederman et al., 2003 ⁸³	CADS-T [média (DP)] MPH: 16,3 (12,12) PLA: 31,3 (15,37) <u>Mudança na linha de base:</u> MPH: -10,7 (15,86) PLA: 2,8 (10,59) MPH vs. PLA: <0,0001 Tamanho do efeito:		NR	NR	NR



Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
	<p>MPH: 0,90 CADS-P <u>Mudança média na linha de base:</u> MPH: -6,3 PLA: 0,5 MPH vs. PLA: p<0,0043 CGI-I (pacientes que apresentaram melhora): MPH (n=63): 69,8% PLA (n=71): 40% MPH vs. PLA: p=0,0009</p>			
Findling et al., 2006 ⁸⁴	<p>Iowa Conners' – desatenção: Professores: Grupo placebo apresentou aumento nos escores da escala, enquanto grupo MPH apresentou reduções (p≤0,05). Pais: Grupo placebo apresentou escores estáveis, enquanto grupo MPH apresentou reduções (p≤0,05). Iowa Conners' – hiperatividade: Professores: Grupo placebo apresentou aumento nos escores da escala, enquanto grupo MPH apresentou reduções (p≤0,05). Pais: Grupo placebo apresentou aumento discreto nos escores, enquanto grupo MPH apresentou reduções (p≤0,05). CGI (bastante melhor ou muito melhor): MPH (n=120): 31,7%; PLA (n=39): 13,2%, p<0,001 CGI (melhoria) MPH (n=120): 58,4%; PLA (n=39): 18,5%, p<0,001 PGA (moderadamente melhor ou muito melhor): MPH: 40,3%; PLA: 10,3%</p>	NR	NR	NR
Findling et al., 2008	<p>ADHD-RS-IV [MMQ (IC 95%)]: MPH: -21,6 PLA: -10,3 MPH vs. PLA: -13,3 (-15,6 a -7,1), p<0,0001 CTRS-R Endpoint [média (DP)]: MPH: 13,8 (14,4) PLA: 31,6 (20,1) Diferença [MMQ (EP)]: MPH: -17,5 (1,75) PLA: -5,1 (1,78) MPH vs. PLA [Diferença (IC 95%)]: -12,4 (17,3 a -8,5), p<0,0001 CPRS-R Endpoint manhã [média (DP)]:</p>	NR	NR	NR



Estudo (autor-anº)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
	<p>MPH: 28,4 (21,1) PLA: 37,0 (24,4) Diferença manhã [MMQ (EP)]: MPH: -23,5 (2,1) PLA: -14,2 (2,3) MPH vs. PLA manhã [Diferença (IC 95%)]: -9,2 (-15,4 a -3,1), p<0,0032 Endpoint tarde [média (DP)]: MPH: 29,1 (20,8) PLA: 37,7 (23,5) Diferença tarde [MMQ (EP)]: MPH: -22,0 (2,3) PLA: -15,0 (2,3) MPH vs. PLA [Diferença (IC 95%)]: -7,0 (-13,3 a -0,3), p<0,0288</p> <p>CGI-I (melhoria) MPH (n=89): 66,3% PLA (n=85): 23,5% MPH vs. PLA: p<0,0001</p> <p>PGA (melhoria) MPH: 60,7% PLA: 24,7% MPH vs. PLA: p<0,0001</p>			
Rapport et al., 1994 ⁸⁶	<p>1. Taxas de normalização Atenção PLA= 10% 5mg= 25% 10mg= 35% 15mg= 45% 20mg= 50%</p> <p>2. Taxas de melhora Atenção PLA= 3% 5mg= 0% 10mg= 5% 15mg= 2% 20mg= 7%</p> <p>3. Taxa de deterioração Atenção PLA: 25% 5mg= 5% 10mg=0%</p>	NR	<p>1. Taxa de normalização <i>Eficiência acadêmica</i> PLA: 0% 5mg= 15% 10mg= 30% 15mg= 32% 20mg= 30%</p> <p><i>Escala de classificação de professores</i> PLA=12% 5mg= 30% 10mg= 50% 15mg= 55% 20mg= 60%</p> <p>2. Taxas de melhoria <i>Eficiência acadêmica</i> PLA: 1% 5mg= 0% 10mg= 2% 15mg= 0%</p>	NR



Estudo (autor-anو)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
	15mg= 1% 20mg=0%		20mg= 5% <i>Escala de classificação de professores</i> PLA=19% 5mg= 32% 10mg= 25% 15mg= 25% 20mg= 20% 3. Taxas de deterioração <i>Eficiência acadêmica</i> PLA= 32% 5mg= 10% 10mg=0% 15mg= 1% 20mg=0% <i>Escala de classificação de professores</i> PLA= 32% 5mg= 12% 10mg= 10% 15mg= 5% 20mg= 10%	
Rapport et al., 2008 ⁸⁷	<p>Queixas físicas e comportamentais reportadas pelos pacientes</p> <p>Dificuldade para ficar parado: PLA: 6,6%; 5mg: 8,2%; 10mg: 9,5%; 15mg: 7,8%; 20 mg: 3,2%</p> <p>Dificuldade para dormir: PLA: 12,9%; 5mg: 14,1%; 10mg: 14,1%; 15mg: 14,1%; 20 mg: 9,7%</p> <p>Sono reduzido: PLA: 9,7%; 5mg: 12,5%; 10mg: 10,9%; 15mg: 4,7%; 20 mg: 6,7%</p> <p>Choro: PLA: 6,5%; 5mg: 1,5%; 10mg: 3,2%; 15mg: 3,1%; 20 mg: 0%</p> <p>Dificuldade de atenção: PLA: 11,5%; 5mg: 4,8%; 10mg: 6,3%; 15mg: 6,3%; 20 mg: 1,7%</p> <p>Mais falante: PLA: 15%; 5mg: 18%; 10mg: 17,5%; 15mg: 12,7%; 20 mg: 13,1%</p> <p>Dificuldade em esportes: PLA: 3,3%; 5mg: 1,6%; 10mg: 1,6%; 15mg: 1,6%; 20 mg: 1,6%</p> <p>Dificuldade na relação com os pais: PLA: 11,1%; 5mg: 6,2%; 10mg: 6,3%; 15mg: 3,1%; 20 mg: 3,3%</p> <p>Dificuldade no relacionamento com pares: PLA: 12,7%; 5mg: 8,1%; 10mg: 6,3%; 15mg: 8,2%; 20 mg: 6,5%</p> <p>Raiva: PLA: 6,5%; 5mg: 3,1%; 10mg: 6,3%; 15mg: 11,1%; 20 mg: 4,8%</p>	NR	NR	NR



Estudo (autor-anº)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
Schulz et al., 2010 ¹³	<p>SKAMP 1.5 h MPH= 0.90 Placebo=1.33 p <0.0001 3.0 h MPH = 0.76 Placebo= 1.45 p <0.0001 4.5h MPH= 0.95 Placebo= 1.62 p <0.0001 6.0h MPH= 1.05 Placebo=1.50 p <0.0001 7.5h MPH=1.11 Placebo= 1.56 p <0.0001 Média 1.5 a 4.5h MPH= 0.86 Placebo=1.49 p<0.0001</p>	<p>NCBRF-TIQ: Subescala social positiva Rastreio [média (DP)] MPH= 18,2 (4,9) PLA= 18,2 (4,9) NCBRF-TIQ: composto total (população ITT) MPH= 44.5 (23.1)PLA= 44.5 (23.1)</p>	<p>Testes de matemática (tentativas) 1,5h Placebo= 110,1 MPH= 134,0 p<0,0001 3,0h Placebo= 106,2 MPH= 140,7 p<0,0001 4,5h Placebo=99,1 MPH=127,3 p<0,0001 Testes de matemática resolvido 1.5h MPH= 128,7 Placebo= 104,9 p<0,0001 3.0h MPH= 135.7 Placebo= 101.6 p<.0001 4.5h MPH=122.2 Placebo= 91.7 p<.0001</p>	NR
Simonoff et al., 2013 ⁸⁹	<p>Índice Conners de TDAH para pais (M, DP) PLA: 22.4 (1.1) MPH: 19.1 (1.4) *-3.8 (-6.7, -0.9) Índice Conners de TDAH para professores (M, DP) PLA: 18.6 (1.3) MPH: 14.5 (1.2) *-5.1 (-7.9,-2.2) Escala Conners de hiperatividade dos pais (M, SD) PLA: 12,1 (3,7) MPH: 12,0 (4,0) *-1.8 (-3.4, -0.2) Escala Conners de hiperatividade de professor (M, DP) PLA: 9,6 (5,8) MPH: 10,1 (6,0) * -3.2 (-4.9, -1.5) Subescala pai de hiperatividade ABC (M, DP) PLA: 32,6 (9,7) MPH: 30,8 (8,7) *-6.8 (-10.2, -3.5) Subescala de hiperatividade do professor ABC (M, DP) PLA: 20,5 (13,7) MPH: 21,9 (13,0) *-6.7 (10.0, 3.3)</p>	NR	NR	NR
Tucha et al., 2006 ⁹⁰	<p>Prontidão tônica – tamanho do efeito para diferenças entre grupos Tempo de reação: 0.14 Variabilidade do tempo de reação; 0.05 Número de erros de omissão- 0.01 Atenção fásica - tamanho do efeito para diferenças entre grupos Tempo de reação- 0.03 Variabilidade do tempo de reação- 0.09 Número de erros de omissão- 0.17 Vigilância- tamanho do efeito para diferenças entre grupos Tempo de reação – 0.01 Variabilidade do tempo de reação- 0.08 Número de erros de omissão- 0.25 Atenção dividida tamanho do efeito para diferenças entre grupos</p>	NR	NR	NR



Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
	<p>Tempo de reação- 0.16 Variabilidade do tempo de reação- 0.10 Número de erros de omissão- 0.18</p> <p>Inibição- tamanho do efeito para diferenças entre grupos Tempo de reação- 0.02 Variabilidade do tempo de reação- 0.03 Número de erros de omissão- 0.15</p> <p>Atenção focalizada- tamanho do efeito para diferenças entre grupos Tempo de reação- 0.05 Variabilidade do tempo de reação- 0.03</p> <p>Integração de informações sensoriais- tamanho do efeito para diferenças entre grupos Tempo de reação- 0.07 Variabilidade do tempo de reação- 0.14 Número de erros de omissão- 0.21</p> <p>Flexibilidade- tamanho do efeito para diferenças entre grupos Tempo de reação- 0.00 Variabilidade do tempo de reação – 0.12</p>			
Wilens et al., 2006 ⁹¹	<p>ADHD RS score média (DP) Investigador MPH= 16.62 ± 11.03 PLA= 21.40 ± 13.44</p> <p>Pais MPH= 16.65 ± 11.07 PLA= 20.84 ± 13.58</p> <p>Índice de conflitos entre pais e filhos MPH= 0.188 ± 0.145 PLA= 0.247 ± 0.206</p> <p>Escala de auto relato de sintomas para adolescentes Conners-Wells Índice de conflito infantil MPH= 57.57 ± 41.07 PLA= 75.32 ± 52.20</p> <p>Investigador ADHD RS (%) MPH=73.3 PLA= 56.2</p> <p>Avaliação global de efetividade MPH= 51.2 PLA = 32.6</p> <p>Subescala de impressão da melhoria clínica global MPH= 51.8</p>	NR	NR	NR



Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
	PLA = 31.0 Escala de auto relato de sintomas para adolescentes Conners-Wells Índice de conflito infantil MPH= 62.8 PLA = 41.6			
Wolraich et al., 2001 ⁹²	Escala IOWA média (DP)- Professores Desatenção / Hiperatividade MPH ER OROS: 5.98 (3.91); MPH IR: 6.35 (2.81); Placebo: 9.77 (4.02) Oposição / Desafio (SD) MPH ER OROS: 2.74 (3.73); MPH IR: 2.50 (3.70); Placebo: 5.38 (5.13) Escala IOWA média (DP)- Pais Desatenção / Hiperatividade MPH ER OROS: 6.29 (3.54); MPH IR: 6.17 (3.19); Placebo: 10.11 (3.92) Oposição / Desafio (SD) MPH ER OROS: 4.91 (3.93) ; MPH IR: 4.98 (3.81); Placebo: 8.60 (4.82) <u>AVALIAÇÃO DOS PROFESSORES</u> Interação entre pares (SD) MPH ER OROS: 0.55 (0.59); MPH IR: 0.48 (0.61); Placebo: 0.96 (0.78) Desatenção SNAP-IV (SD) MPH ER OROS: 1.34 (0.84); IR MPH: 1.26 (0.79); Placebo 1.97 (0.79) Hiperatividade / Impulsividade- SNAP-IV (SD) MPH ER OROS: 0.96 (0.79); MPH IR: 0.93 (0.79); Placebo 1.57 (0.89) Transtorno Opositor-desafiador- SNAP-IV MPH ER OROS: 0.53 (0.69); MPH IR: 0.44 (0.61); Placebo 0.95 (0.87) Eficácia Global MPH ER OROS: 1.42 (0.97); IR MPH: 1.43 (1.0); Placebo: 0.62 (0.81) <u>AVALIAÇÃO DOS PAIS</u> Desatenção SNAP-IV (SD) MPH ER OROS: 1.38 (0.68); MPH IR: 1.39 (0.73); Placebo: 2.00 (0.78) Hiperatividade / Impulsividade- SNAP-IV (SD) MPH ER OROS: 1.11 (0.65); MPH IR: 1.10 (0.69); Placebo 1.83 (0.89) Transtorno Opositor-desafiador- SNAP-IV MPH ER OROS: 0.91(0.66); IR MPH: 0.95 (0.67); Placebo 1.54 (0.94) Eficácia Global MPH ER OROS: 1.47 (1.07); MPH IR: 1.28 (0.93); Placebo: 0.61 (0.93) INVESTIGADORES	NR	NR	NR



Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
	<p>Impressão clínica global MPH ER OROS: 4,24 (1,34); MPH IR: 4,19 (1,45); Placebo: 2.48 (1,67)</p> <p>Efeito geral do tratamento Impressão clínica global (% de pacientes melhor / muito melhorados) MPH ER OROS (n=94): 46,7%; MPH IR (n=84): 47,2%; Placebo (n=89): 16,7%</p>			
MPH IR vs. MPH ER				
Pelham et al., 2001 ⁹³	<p>IOWA Conners' Rating – Professores: D/H: MPH IR: 5,0 (3,69); MPR ER: 4,69 (3,31); PLA: 10,34 (4,21) MPH IR vs. PLA: p<0,05; MPH ER vs. PLA: p<0,05 O/D: MPH IR: 1,99 (3,03); MPR ER: 1,81 (2,98); PLA: 5,09 (4,85) MPH IR vs. PLA: p<0,05; MPH ER vs. PLA: p<0,05 Conners Breve: MPH IR: 7,94 (5,83); MPR ER: 7,82 (5,92); PLA: 16,40 (7,74) MPH IR vs. PLA: p<0,05; MPH ER vs. PLA: p<0,05 Interação entre os pares: MPH IR: 4,03 (4,74); MPR ER: 3,41 (4,67); PLA: 4,29 (4,63) MPH IR vs. PLA: p<0,05; MPH ER vs. PLA: p<0,05 IOWA Conners' Rating - Pais D/H: MPH IR: 5,93 (3,09); MPR ER: 4,78 (2,86); PLA: 10,59 (3,28) MPH IR vs. PLA: p<0,05; MPH ER vs. PLA: p<0,05; MPH IR vs. MPH ER: p<0,005 O/D: MPH IR: 5,26 (3,85); MPR ER: 4,82 (4,00); PLA: 8,85 (4,04) MPH IR vs. PLA: p<0,05; MPH ER vs. PLA: p<0,05 Conners Breve: MPH IR: 11,41 (6,23); MPR ER: 9,49 (6,50); PLA: 19,91 (6,02) MPH IR vs. PLA: p<0,05; MPH ER vs. PLA: p<0,05; MPH IR vs. MPH ER: p<0,05 Frequências de comportamento – medidas diárias Seguir regras MPH IR: 60,2% (22,3); MPR ER: 61,3% (23,2); PLA: 47,5% (25,8) MPH IR vs. PLA: p<0,05; MPH ER vs. PLA: p<0,05 Ausência de conformidade MPH IR: 2,73 (9,16); MPR ER: 2,14 (5,45); PLA: 5,76 (16,53) MPH IR vs. PLA: p<0,05; MPH ER vs. PLA: p<0,05 Interrupção MPH IR: 10,5 (17,04); MPR ER: 17,71 (10,58); PLA: 21,60 (39,07)</p>	NR	NR	NR



Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
	<p>MPH IR vs. PLA: p<0,05; MPH ER vs. PLA: p<0,05 Reclamação MPH IR: 6,95 (13,37); MPR ER: 6,67 (17,04); PLA: 15,45 (28,29) MPH IR vs. PLA: p<0,05; MPH ER vs. PLA: p<0,05 Comportamento positivo entre os pares MPH IR: 9,86 (5,43); MPR ER: 9,20 (6,24); PLA: 10,52 (7,99) Problemas de Conduta MPH IR: 1,53 (6,53); MPR ER: 0,60 (2,02); PLA: 3,81 (13,52) MPH IR vs. PLA: p<0,05; MPH ER vs. PLA: p<0,05 Verbalizações negativas MPH IR: 9,29 (31,68); MPR ER: 7,14 (26,03); PLA: 18,27(37,26) MPH IR vs. PLA: p<0,05; MPH ER vs. PLA: p<0,05</p>			
Steele et al., 2007 ⁸⁸	<p>Escala SNAP-IV item 26 (itens ADHD + ODD): Semana 4 MPH ER OROS =-24.1 ± 16.8 MPH IR = -18.1 ± 16.5 Semana 8 MPH ER OROS =-26.4± 18.3 MPH IR = -17.9 ± 15.3 Final do estudo MPH ER OROS =-25.5 ± 18.7 MPH IR = -17.5 ± 15.2</p> <p>Escala SNAP-IV item 18 (ADHD items): Semana 4 MPH ER OROS =-18.4 ± 13.1 MPH IR = -14.8 ± 12.3 Semana 8 MPH ER OROS =-20.2 ±13.7 MPH IR = -14.5 ± 11.4 Final do estudo MPH ER OROS =-19.6 ± 13.9 MPH IR = -14.3 ±11.6</p> <p>Escala de Classificação dos Pais da IOWA: Semana 4 MPH ER OROS =-8.6 ± 7.4 MPH IR = -6.3 ± 6.2 Semana 8 MPH ER OROS =-10.3 ± 8.1 MPH IR = -6.1 ± 5.8 Final do estudo MPH ER OROS =-9.4 ± 8.5 MPH IR = -6.0 ± 5.9</p> <p>Escala de classificação dos pais da IOWA, Subescala de desatenção / superatividade Semana 4 MPH ER OROS =-4.8 ± 4.0 MPH IR = -4.2 ± 3.5 Semana 8 OROS-MPH=-5.9 ± 4.4 MPH IR = -4.0 ± 3.1 Final do estudo MPH ER OROS =-5.4 ± 4.5 MPH IR = -3.9 ± 3.2</p> <p>Escala de classificação dos pais- Conners Semana 4 MPH ER OROS =-25.7 ± 19.2 MPH IR = -18.8 ± 15.6 Semana 8 MPH ER OROS =-30.0 ± 20.5 MPH IR = -19.2 ± 15.7 Final do estudo MPH ER OROS =-27.5 ± 21.9 MPH IR =-19.2 ± 15.6</p> <p>Índice de Estresse dos Pais, Formato Curto: Final do estudo MPH ER OROS =+14.0 ± 19.2 MPH IR = +6.1 ± 14.8</p> <p>CGI-I: Semana 4 MPH ER OROS =2.4 (± 1.3) MPH IR = 2.7 (± 1.4) Semana 8 MPH ER OROS =1.8 (± 1.1) MPH IR = 2.5 (± 1.3) Final do estudo MPH ER OROS =2.0 (± 1.2) MPH IR = 2.6 (± 1.4) CGI (melhorado ou muito melhorado)</p>	<p>Escala Visual (mm): social play Semana 4 MPH ER OROS =-33.1 ± 28. MPH IR = -19.7 ± 33.5 Semana 8 MPH ER OROS =-36.2 ± 31.1 MPH IR = -26.5 ± 27.9 Final do estudo MPH ER OROS =-31.8 ± 29.6 MPH IR = -23.0 ± 33.8</p>	<p>Escala visual analógica (mm): lição de casa Semana 4 MPH ER OROS =51.5 (± 13.1) MPH IR = 51.5 (± 12.4) Semana 8 MPH ER OROS =51.5 (± 13.1) MPH IR = 51.5 (± 12.4) Final do estudo MPH ER OROS =51.5 (± 13.1) MPH IR = 51.5 (± 12.4)</p>	NR



Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
	MPH ER OROS: 57/70; IR-MPH: 45/73			
Wolraich et al., 2001 ⁹²	<p>Escala IOWA média (DP)- Professores Desatenção / Hiperatividade</p> <p>MPH ER OROS: 5.98 (3.91); MPH IR: 6.35 (2.81); Placebo: 9.77 (4.02) Oposição / Desafio (SD) MPH ER OROS: 2.74 (3.73); MPH IR: 2.50 (3.70); Placebo: 5.38 (5.13)</p> <p>Escala IOWA média (DP)- Pais Desatenção / Hiperatividade</p> <p>MPH ER OROS: 6.29 (3.54); MPH IR: 6.17 (3.19); Placebo: 10.11 (3.92) Oposição / Desafio (SD)</p> <p>MPH ER OROS: 4.91 (3.93); MPH IR: 4.98 (3.81); Placebo: 8.60 (4.82)</p> <p>AVALIAÇÃO DOS PROFESSORES</p> <p>Interação entre pares (SD) MPH ER OROS: 0.55 (0.59); MPH IR: 0.48 (0.61); Placebo: 0.96 (0.78)</p> <p>Desatenção SNAP-IV (SD) MPH ER OROS: 1.34 (0.84); MPH IR: 1.26 (0.79); Placebo 1.97 (0.79)</p> <p>Hiperatividade / Impulsividade- SNAP-IV (SD) MPH ER OROS: 0.96 (0.79); MPH IR: 0.93 (0.79); Placebo 1.57 (0.89)</p> <p>Transtorno Opositor-desafiador- SNAP-IV MPH ER OROS: 0.53 (0.69); MPH IR: 0.44 (0.61); Placebo 0.95 (0.87)</p> <p>Eficácia Global</p> <p>MPH ER OROS: 1.42 (0.97); MPH IR: 1.43 (1.0); Placebo: 0.62 (0.81)</p> <p>AVALIAÇÃO DOS PAIS</p> <p>Desatenção SNAP-IV (SD) MPH ER OROS: 1.38 (0.68); MPH IR: 1.39 (0.73); Placebo: 2.00 (0.78)</p> <p>Hiperatividade / Impulsividade- SNAP-IV (SD) MPH ER OROS: 1.11 (0.65); MPH IR: 1.10 (0.69); Placebo 1.83 (0.89)</p> <p>Transtorno Opositor-desafiador- SNAP-IV MPH ER OROS: 0.91 (0.66); MPH IR: 0.95 (0.67); Placebo 1.54 (0.94)</p> <p>Eficácia Global</p> <p>MPH ER OROS: 1.47 (1.07); MPH IR: 1.28 (0.93); Placebo: 0.61 (0.93)</p> <p>INVESTIGADORES</p> <p>Impressão clínica global</p> <p>MPH ER OROS: 4.24 (1,34); MPH IR: 4,19 (1,45); Placebo: 2.48 (1,67)</p> <p>Efeito geral do tratamento</p>	NR	NR	NR



Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
	<p>Impressão clínica global (% de pacientes muito / muito melhorados) MPH ER OROS (n=94): 46,7%; MPH IR(n=94): 47,2%; Placebo (n=89): 16,7%</p> <p>Tratamento ativo vs. placebo: p<0,001</p>			
LDX vs. PLA				
Biederman et al., 2007 ⁹⁴	<p>ADHD – RS – IV global [média (EP)] Melhorias para todas as doses de LDX comparada ao placebo LDX 30 mg: ~22,0 (EP – NA) LDX 50mg: ~24,0 (EP – NA) LDX 70 mg: -26,7 (1,54) PLA: -6,2 [1,56] Tamanho do efeito: LDX 30 mg: 1,21 LDX 50 mg: 1,34 LDX 70 mg: 1,60 CPRS-R Para os três horários de avaliação, pacientes que receberam MPH tiveram melhora estatisticamente significativa (p<0,01) em relação ao placebo</p> <p>CGI (melhorado ou muito melhorado) LDX (n=213): ≥ 70% PLA (n=72): 18%</p>	NR	NR	NR
Findling et al., 2011 ⁹⁵	<p>ADHD-RS-IV global [MMQ(SE)] Diferença final – baseline: LDX 30 mg: -18,3 (1,25) LDX 50 mg: -21,1 (1,28) LDX 70 mg: -20,7 (1,25) PLA: -12,8 (1,25) CGI-I LDX (n=232) vs. PLA: (n=77) 69,1% vs. 39,5%, respectivamente (p<0,0001) LDX 30 mg: 57,9% LDX 50 mg: 73,6%; LDX 70 mg: 76,0%</p>	NR	BR	LDX: 81,2 (12,53) LDX 30mg: 81,1 (11,09) LDX 50 mg: 81,3 (11,86) LDX 70 mg: 81,3 (14,66) PLA: 81,3 (12,16) p≤0,0056
Coghill et al., 2013 ⁹⁶	<p>ADHD-RS-IV global [MMQ(SE)] Diferença final – baseline: LDX: -24,3 (1,2) PLA: -5,7 (1,1) MPH: -18,7 (1,1)</p>	NR	NR	NR



Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
	<p>LDX vs. PLA: -18,6; IC95%: [-21,5 a -15,7], p<0,001 MPH vs. PLA: -13,0; IC95%: [-15,9 a -10,2]; p<0,001 Tamanho do efeito (droga ativa vs. Placebo) pelo ADHD-RS-IV: LDX: 1,80 MPH: 1,26 CGI [% (IC95%)] LDX: 78% (70-86) PLA: 14% (8-21) MPH: 61% (51-70) LDX vs. PLA: p<0,001 MPH vs. PLA: p<0,001 Proporção de pacientes que apresentaram melhora ou muita melhora no CGI (IC 95%): LDX (n=104): 78% (70 a 86) PLA (n=106): 14% (8-21) MPH (n=107): 61% (51-70) LDX vs. PLA: p<0,001 MPH vs. PLA: p<0,001</p>			
Wigal et al., 2009 ⁹⁷	<p>Atenção e comportamento- SKAMP-Total score [média (SE)] Predose LDX: 1.68 (0.07) PLA: 1.22 (0.07) 1.5 h LDX: 1.15 (0.08) PLA: 1.62 (0.08) 13 horas LDX: 1.43 (0.08) PLA: 1.85 (0.08) SKAMP-Qualidade do trabalho [média (SE)] Predose LDX: 2.90 (0.08) PLA: 1.72 (0.08) 1.5 h LDX: 1.75 (0.09) PLA: 1.95 (0.09) 13 horas LDX: 2.13 (0.10)[†] PLA: 2.46 (0.10) LDX versus placebo= -0,74 (-0,85, -0,63; P <0,0001)</p>	NR	<p>Produtividade acadêmica- PERMP PERMP- A [média (SE)] Predose LDX= 85.54 (4.88) 1.5 h LDX vs placebo= 16,97 (9,39 a 24,56) 13 horas LDX vs placebo= 28,28 (21,51 a 35,04) PERMP- C [média (SE)] Predose LDX: 81.6 (4.84) PLA: 99.17 (4.84) 1.5 h LDX vs placebo 19,10 (12,25 a 25,94) 13 horas LDX vs placebo 28,14 (21,46 a 34,83)</p>	NR



Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
MPH vs. LDX				
Newcorn et al., 2017 ⁹⁸ (dose flexível)	<p>ADHD-RS-IV [Alteração MMQ (SE)]</p> <p>LDX (n=139): -25,6 (0,82) MPH (n=152): -23,5 (0,80) PLA (n=67): -13,4 (1,19)</p> <p>Comparações [MMQ (IC 95%)]:</p> <p>LDX vs. MPH: -2,1 (-4,3 a 0,2); DF = 414; estatística t = 1,81; p=0,717; Tamanho do efeito = -0,20 LDX vs. PLA: -12,2 (-15,1 a -9,4); DF = 428; estatística t = 8,44; p<0,0001; Tamanho do efeito: = -1,16 MPH vs. PLA: -10,1 (-13,0 a 7,3); DF = 427; estatística t = -7,07; p<0,0001, tamanho do efeito = -0,97</p> <p>CGI -I (melhora):</p> <p>LDX (n=178): 83,1% MPH (n=184): 81% PLA (n=89): 34,8% LDX vs. MPH: DF = 1; estatística CMH = 0,2508; p=0,6165 LDX vs. PLA: DF = 1; estatística CMH = 60,0783; p<0,0001 MPH vs. PLA: DF = 1; estatística CHM = 56,6112; p<0,0001</p>	NR	NR	NR
Newcorn et al., 2017 ⁹⁸ (dose forçada)	<p>ADHD-RS-IV [Alteração MMQ (SE)]</p> <p>LDX (n=175): -25,4 (0,74) MPH (n=181): -22,1 (0,73) PLA (n=93): -17,0 (1,03)</p> <p>Comparações [MMQ (IC 95%)]:</p> <p>LDX vs. MPH: -3,4 (-5,4 a -1,3); DF = 499; estatística t = 3,23; p=0,0013; Tamanho do efeito = -0,33 LDX vs. PLA: -8,5 (-11,0 a -6,0); DF = 491; estatística t = 6,67; p<0,0001; Tamanho do efeito: = -0,82 MPH vs. PLA: -5,1 (-7,6 a -2,6); DF = 492; estatística t = -4,04; p<0,0001, tamanho do efeito = -0,50</p> <p>CGI -I (melhora):</p> <p>LDX (n=171): 81,4% MPH (n=216): 71,3% PLA (n=106): 50% LDX vs. MPH: DF = 1; estatística CMH = 5,5157; p=0,0188 LDX vs. PLA: DF = 1; estatística CMH = 32,6389; p<0,0001 MPH vs. PLA: DF = 1; estatística CHM = 13,8434; p=0,0002</p>			



Tabela E. Desfechos de segurança dos estudos incluídos

Estudo (autor-ano)	Eventos adversos gerais	Eventos Adversos	Eventos adversos graves	Abandono de tratamento por qualquer causa
MPH vs. PLA				
Biederman et al., 2003 ⁸³	<p>MPH (n=65): 24,6% PLA (n=71): 23,9%</p> <p>Eventos adversos relacionados ao medicamento: MPH: 9,2% PLA: 4,2%</p>	<p>Anorexia MPH: 3,1% PLA: 0</p> <p>Insônia MPH: 3,1% PLA: 0</p> <p>Dor de garganta: MPH: 0 PLA: 4,2%</p> <p>Cefaleia: MPH: 1,5% PLA: 2,8%</p> <p>Vômitos: MPH: 0 PLA: 2,8%</p>	NR	<p>Pré randomização (27/161): Efeitos terapêuticos insatisfatórios (7/27); Retirada de consentimento (7/27); Eventos adversos (4/27); Problemas administrativos (4/27); Perda de seguimento (3/37); Violação de protocolo (2/27)</p> <p>Pós randomização (7/137): Eventos adversos (3/7); Efeitos terapêuticos insatisfatórios (2/7); Retirada de consentimento (1/7); Problemas administrativos (1/7)</p>
Findling et al., 2006 ⁸⁴	<p>MPH (n=133): 53,4% PLA (n=46): 82,6%</p> <p>Relacionados ao MPH: 35,3%</p>	<p>Cefaleia: MPH: 13,5%; PLA: 4,3% (p=0,059)</p> <p>Anorexia: MPH: 3,0%; PLA: 0 (p=0,131)</p> <p>Dor em andar superior de abdome: MPH: 6,8%; PLA: 6,5% (p=0,951)</p> <p>TDAH: MPH: 4,5%; PLA: 34,8% (p<0,001)</p> <p>Nasofaringite: MPH: 1,5%; PLA: 6,5% (p=0,098)</p> <p>Insônia: MPH: 3,8%; PLA: 0 (p=0,497)</p> <p>Dor abdominal não especificada: MPH: 4,5%; PLA: 0 (p=0,416)</p> <p>Redução de apetite não especificada: MPH: 2,3%; PLA: 0 (p=0,564)</p> <p>Faringite: MPH: 3,0%; PLA: 0 (p=0,784)</p> <p>Comportamento anormal: MPH: 2,3%; PLA: 4,3% (p=0,730)</p> <p>Febre:</p>	NR	<p>Exacerbação da doença: MPH: 9,5%; PLA: 33%</p> <p>Eventos adversos MPH: 9,5%; PLA: 33%</p> <p>Não adesão ao protocolo MPH: 5%</p> <p>Retirada de consentimento pelo participante/ guardião legal MPH: 11,9%; PLA: 16,7%</p> <p>Decisão médica MPH: 2,4%; PLA: 11,9%</p> <p>Perda de seguimento MPH: 2,4%</p>



Estudo (autor-ano)	Eventos adversos gerais	Eventos Adversos	Eventos adversos graves	Abandono de tratamento por qualquer causa
		<p>MPH: 0,8%; PLA: 6,5% (p=0,077) Infrecção de VAS não especificada: MPH: 4,5%; PLA: 2,2% (p=0,562) Vômitos não especificados: MPH: 3,0%; PLA: 4,3% (p=0,657) Irritabilidade: MPH: 3,8%; PLA: 2,2% (p=0,499) Tosse MPH: 3,0%; PLA: 4,3% (p=0,323) Aumento de apetite, rash e infecções virais não especificadas e tics: MPH: 0; PLA: 4,3% (p=0,021)</p>		
Findling et al., 2008 ⁸⁵	MPH (n=91): 69,2% PLA (n=85): 57,6%	99% leves a moderados Redução de Apetite MPH: 18,7%; PLA: 4,7% Insônia MPH: 7,7%; PLA: 4,7% Náusea: MPH: 7,7%; PAL: 2,4% Vômitos: MPH: 9,8; PLA: 4,7% Perda de peso: MPH: 7,7; PLA: 0 Tique: MPH: 1,1; PLA: 0 Labilidade afetiva: MPH: 3,3; PLA: 0 Congestão nasal: 3,3%; PLA: 1,2% Anorexia: 3,3%; PLA: 1,2% Nasofaringite: MPH: 4,4%; PLA: 2,4%	NR	MPH: 27,5% PLA: 62,3% Eventos adversos: MPH: 2,2%; PLA: 1,2% Violação de protocolo: MPH: 1,1%; PLA: 3, % Retirada de consentimento: MPH:4,4%; PLA: 5,9% Perda de seguimento: MPH: 0; PLA: 2,3% Continuidade a longo prazo: 18,9%; PLA: 36,5% Decisão do patrocinador: MPH: 1,1%; PLA: 0 Outros: MPH:0; PLA: 12,9%
Rapport et al., 1994 ⁸⁶	NR	NR	NR	NR



Estudo (autor-ano)	Eventos adversos gerais	Eventos Adversos	Eventos adversos graves	Abandono de tratamento por qualquer causa
Rapport et al., 2008 ⁸⁷	NR	<p>Comer menos Placebo 0.20 (10%) 5mg 0.11 (4,8%) 10mg 0.30 (10,9%) 15mg 0.16 (6,3%) 20mg 0.14 (7,9%)</p> <p>Beber mais Placebo 0.32 (11,7%) 5mg 0.21 (9,7%) 10mg 0.27 (9,4%) 15mg 0.32 (12,7%) 20mg 0.26 (11,3%)</p> <p>Boca seca Placebo 0.37 (14,5%) 5mg 0.31 (13,8%) 10mg 0.20 (10,9%) 15mg 0.27 (14,1%) 20mg 0.21 (11,5%)</p> <p>Mais movimentos intestinais Placebo 0.12 (6,7%) 5mg 0.11 (4,7%) 10mg 0.17 (6,3%) 15mg 0.05 (1,6%) 20mg 0.03 (3,3%)</p> <p>Menos movimentos intestinais Placebo 0.31 (13,1%) 5mg 0.20 (7,8%) 10mg 0.17 (7,9%) 15mg 0.19 (7,8%) 20mg 0.12 (5,0%)</p> <p>Movimentos intestinais mais difíceis Placebo 0.11 (4,8%) 5mg 0.11 (4,8%) 10mg 0.05 (1,6%) 15mg 0.00 (0,0%) 20mg 0.02 (1,7%)</p> <p>Movimentos intestinais mais suaves Placebo 0.24 (12,9%) 5mg 0.11 (4,8%) 10mg 0.36 (12,5%) 15mg 0.19 (6,3%) 20mg 0.15 (6,8%)</p> <p>Dor estomacal Placebo 0.21 (11,3%) 5mg 0.18 (9,2%) 10mg 0.27 (14,1%) 15mg 0.25 (12,7%) 20mg 0.23 (9,7%)</p> <p>Poliuréia Placebo 0.11 (6,6%) 5mg 0.09 (4,7%) 10mg 0.11 (4,7%) 15mg 0.00 (0,0%) 20mg 0.07 (3,3%)</p> <p>Queixas comuns a todas as crianças</p> <p>Dores estomacais Placebo 0.21 (11,3%) 5mg 0.23 (13,8%) 10mg 0.25 (14,1%) 15mg 0.25 (15,9%) 20mg 0.25 (12,7%)</p> <p>Cãibras Placebo 0.18 (9,8%) 5mg 0.18 (6,5%) 10mg 0.13 (6,3%) 15mg 0.16 (9,7%) 20mg 0.23 (9,7%)</p> <p>Dores de cabeça Placebo 0.18 (9,7%) 5mg 0.18 (9,2%) 10mg 0.38 (18,8%) 15mg 0.25 (14,1%) 20mg 0.21 (11,1%)</p> <p>Tontura Placebo 5mg 0.02 (1,6%) 10mg 0.08 (4,7%) 15mg 0.02 (1,6%) 20mg 0.16 (9,7%)</p>	NR	NR



Estudo (autor-ano)	Eventos adversos gerais	Eventos Adversos	Eventos adversos graves	Abandono de tratamento por qualquer causa
		Cansaço / fadiga Placebo 0.37 (16,1%) 5mg 0. 33 (17,2%) 10mg 0.38 (15,6%) 15mg 0.36 (18,8%) 20mg 0.18 (11,5%) Dores musculares. Placebo 0.09 (6,3%) .5mg 0.06 (4,6%) 10mg 0.06 (3,1%) 15mg 0.09 (6,2%)20mg 0.12 (6,2%)		
Schulz et al., 2010 ¹³	90 (61%) PLA (n=146) = 38 (26%) Ritalina (n=147) = 44 (30%)	Dor de cabeça PLA=5 (3,4); MPH=7 (4,8) Agressão PLA= 5 (3,4); MPH=1 (0,7) Insônia PLA=0 (0,0) MPH=0 (0,0) Dor abdominal PLA=0 (0,0); MPH=1 (0,7) Anorexia PLA=2 (1,4); MPH= 3 (2,0)	comportamento agressivo MPH: 0 PLA: 2; falta de atenção MPH: 0 PLA: 1	Não houve abandono
Simonoff et al., 2013 ⁸⁹	NR	Dificuldade em dormir MPH: 13 (21) PLA: 2(3), p<0,01 Pouco apetite MPH: 9 (15) PLA: 1 (2), p=0,02 Parece triste / miserável MPH:2 (3) PLA: 3 (5), p=1,00 Chora MPH: 0 PLA: 1(2), p=1,00 Parece ansiosa MPH: 2 (3) PLA:1 (2), p=0,99 Comportamento repetitivo sem sentido MPH: 4 (7) PLA: 4 (7), p=1,00 Fala menos com outras crianças MPH: 3 (5) PLA:1 (2), p=0,66	NR	16 participantes desistiram do estudo antes da semana 16; 5 dos participantes que desistiram estavam fazendo uso do medicamento
Tucha et al., 2006 ⁹⁰	NR	NR	NR	Não houve abandono
Wilens et al., 2006 ⁹¹	NR	Dor de cabeça MPH=3 (3,4) PLA= 6 (6,7) Diminuição do apetite MPH= 2 (2,3) PLA= 0 Insônia MPH= 4 (4,6) PLA= 0 Dor abdominal MPH= 1 (1,1) PLA= 2 (2,2) Náusea MPH=1 (1,1) PLA= 2 (2,2) Astenia MPH=0 PLA= 2 (2,2) Diarréia MPH=2 PLA= (2,3) 0	NR	fase de titulação: 27 indivíduos (12%) retiraram-se da dose pelos seguintes motivos: eventos adversos (8 sujeitos), retirada do consentimento (7 sujeitos), violações do protocolo (6 sujeitos), motivos administrativos (3 sujeitos), perda de seguimento (2 sujeitos) incapacidade de engolir medicação (1 sujeito).



Estudo (autor-ano)	Eventos adversos gerais	Eventos Adversos	Eventos adversos graves	Abandono de tratamento por qualquer causa
				fase de acompanhamento de rótulo aberto: 3 se retiraram por falta de eficácia
Wolraich et al., 2001 ⁹²	Geral - qualquer evento: 126 (41,2%) MPH IR 40 (38,5%) MPH ER 43(40,9%) PLA 31 (31,9%)	Cefaleia: MPH ER: 14,4%; MPH IR: 5,8%; PLA: 10,2% Redução do apetite MPH ER: 22,5%; MPH IR: 18,8%; PLA: 12,0% - p<0,001 Dor abdominal: MPH ER: 6,7%; MPH IR: 5,8%; PLA: 1,0% Tiques MPH ER: 0; MPH IR: 1,1%; PLA: 4,5%	NR	71 crianças interromperam o tratamento prematuramente MPH ER OROS, n= 15; MPH IR, n= 13; placebo, n= 43); - 59 descontinuaram por falta de eficácia, - 38 do grupo placebo, 11 do grupo MPH ER OROS e 10 do grupo MPH IR. - 3 pacientes foram descontinuados por não adesão, - 2 por EAs / doenças intercorrentes e - 2 por violações do protocolo. -1 paciente descontinuou por um dos seguintes motivos: EA que requer redução da dose, perdeu no acompanhamento, não retornou, não conseguiu engolir as pílulas e tomou MPH suplementar.
MPH IR vs. MPH ER				
Pelham et al., 2001 ⁹³	NR	Redução do apetite: MPH IR: 24%; MPH ER: 18%; PLA: 4% Cefaleia: MPH IR: 15,9%; MPH ER: 11,8%; PLA: 23,2% Dor abdominal: MPH IR: 17,4%; MPH ER: 13,2%; PLA: 11,6% Infecção de VAS: MPH IR: 4,3%; MPH ER: 2,9%; PLA: 4,3% Lesões acidentais: MPH IR: 4,3%; MPH ER: 1,5%; PLA: 2,9% Vômitos: MPH IR: 2,9%; MPH ER: 2,9%; PLA: 2,9% Espasmos: MPH IR: 5,8%; MPH ER: 0%; PLA: 0 Diarreia: MPH IR: 2,9%; MPH ER: 0; PLA: 1,4% Faringite: MPH IR: 2,9%; MPH ER: 1,5%; PLA: 0 Rinite: MPH IR: 2,9%; MPH ER: 1,5%; PLA: 0 Tontura: MPH IR: 1,4%; MPH ER: 2,9%; PLA: 0 Incontinência urinária:	0	NR



Estudo (autor-ano)	Eventos adversos gerais	Eventos Adversos	Eventos adversos graves	Abandono de tratamento por qualquer causa
		<p>MPH IR: 1,4%; MPH ER: 0%; PLA: 2,9%</p> <p>Sono de má qualidade:</p> <p>MPH IR: 7%; MPH ER: 16%; PLA: 10%</p>		
Steele et al., 2007 ⁸⁸	<p>Qualquer evento MPH ER OROS = 59 (82%) MPH IR = 60 (82%)</p> <p>Qualquer evento possivelmente relacionado a medicamentos MPH ER OROS = 46 (64%) MPH IR = 38 (52%)</p>	<p>Eventos mais comuns ($\geq 10\%$ em qualquer grupo)</p> <p>Diminuição do apetite MPH ER OROS = 17 (24%) R- MPH= 23 (32%)</p> <p>Dor de cabeça MPH ER OROS = 14 (19%) R- MPH= 12 (16%)</p> <p>Insônia MPH ER OROS: 12 (17%) R- MPH= 10 (14%)</p> <p>Dor abdominal MPH ER OROS: 10 (14%) R- MPH= 9 (12%)</p> <p>Nervosismo MPH ER OROS 9 (13%) R- MPH= 9 (12%)</p> <p>Labilidade emocional MPH ER OROS * 9 (13%) R- MPH= 2 (3%)</p> <p>Agitação MPH ER OROS 8 (11%) R- MPH= 5 (7%)</p> <p>Fadiga MPH ER OROS 7 (10%) R- MPH= 2 (3%)</p> <p>Sintomas semelhantes aos da gripe MPH ER OROS 7 (10%) R- MPH= 7 (10%)</p> <p>Distúrbio do sono MPH ER OROS 3 (4%) R- MPH= 7 (10%)</p>	NR	<p>MPH ER OROS: 12;</p> <p>MPH IR: 12</p>
Wolraich et al., 2001 ⁹²	<p>Geral - qualquer evento: 126 (41,2%)</p> <p>MPH IR 40 (38,5%)</p> <p>MPH ER 43(40,9%)</p> <p>PLA 31 (31,9%)</p>	<p>Cefaleia: MPH ER: 14,4%; MPH IR: 5,8%; PLA: 10,2%</p> <p>Redução de apetite MPH ER: 22,5%; MPH IR: 18,8%; PLA: 12,0% - p<0,001</p> <p>Dor abdominal: MPH ER: 6,7%; MPH IR: 5,8%; PLA: 1,0%</p> <p>Tiques MPH ER: 0; MPH IR: 1,1%; PLA: 4,5%</p>	NR	<p>71 crianças interromperam o tratamento prematuramente (MPH ER OROS: n= 15; MPH IR, n= 13; placebo, n= 43); 59 descontinuaram por falta de eficácia, 38 do grupo placebo, 11 do grupo OROS MPH e 10 do grupo MPH IR. Três pacientes foram descontinuados por não adesão, 2 por EAs / doenças intercorrentes e 2 por violações do protocolo. Além disso, 1 paciente descontinuou por um dos seguintes motivos: EA que requer redução da dose, perdeu no acompanhamento, não retornou, não conseguiu engolir as pílulas e tomou MPH suplementar.</p>

LDX vs. PLA



Estudo (autor-ano)	Eventos adversos gerais	Eventos Adversos	Eventos adversos graves	Abandono de tratamento por qualquer causa
Biederman et al., 2007 ⁹⁴	LDX 30 mg: 71,8% LDX 50 mg: 67,6% LDX 70 mg: 83,6% PLA: 47,2%	<p>Redução de apetite: LDX 30 mg: 36,6%; LDX 50 mg: 31,1%; LDX 70 mg: 49,3%; PLA: 4,2% ($p \leq 0,05$)</p> <p>Insônia: LDX 30 mg: 15,5%; LDX 50 mg: 16,2%; LDX 70 mg: 24,7%; PLA: 2,8% ($p \leq 0,05$)</p> <p>Dor abdominal: LDX 30 mg: 14,1%; LDX 50 mg: 6,8%; LDX 70 mg: 15,1%; PLA: 5,6% ($p > 0,05$)</p> <p>Irritabilidade: LDX 30 mg: 11,3%; LDX 50 mg: 8,1%; LDX 70 mg: 9,6%; PLA: 0 ($p \leq 0,05$)</p> <p>Cefaleia: LDX 30 mg: 9,9%; LDX 50 mg: 9,5%; LDX 70 mg: 16,4%; PLA: 9,7% ($p > 0,05$)</p> <p>Tontura: LDX 30 mg: 7,0%; LDX 50 mg: 5,4%; LDX 70 mg: 2,7%; PLA: 0 (LDX 30 mg vs. PLA: $p \leq 0,05$)</p> <p>Vômito: LDX 30 mg: 7,0%; LDX 50 mg: 5,4%; LDX 70 mg: 13,7%; PLA: 4,2% (LDX 70 mg vs. PLA: $p \leq 0,05$)</p> <p>Nasofaringite: LDX 30 mg: 5,6%; LDX 50 mg: 4,1%; LDX 70 mg: 5,5%; PLA: 5,6% ($p > 0,05$)</p> <p>Perda de peso: LDX 30 mg: 5,6%; LDX 50 mg: 2,7%; LDX 70 mg: 19,2%; PLA: 1,4% (LDX 70 mg vs. PLA: $p \leq 0,05$)</p>	0	<p>LDX 30 mg: 21,1% LDX 50 mg: 18,9% LDX 70 mg: 17,8% PLA: 25%</p> <p>Falta de eficácia: LDX 30 mg: 1,4%; LDX 50 mg: 0; LDX 70 mg: 1,4%; PLA: 17,4%</p> <p>Retirada de consentimento: LDX 30 mg: 2,8%; LDX 50 mg: 1,3%; LDX 70 mg: 0; PLA: 2,8%</p> <p>Eventos Adversos: LDX 30 mg: 8,4%; LDX 50 mg: 5,4%; LDX 70 mg: 13,7%; PLA: 1,4%</p> <p>Perda de seguimento: LDX 30 mg: 5,6%; LDX 50 mg: 5,4%; LDX 70 mg: 2,7%; PLA: 1,4%</p> <p>Violação de protocolo: LDX 30 mg: 0; LDX 50 mg: 2,7%; LDX 70 mg: 0; PLA: 1,4%</p> <p>Decisão médica: LDX 30 mg: 0; LDX 50 mg: 2,7%; LDX 70 mg: 0; PLA: 0</p> <p>Outros: LDX 30 mg: 2,8%; LDX 50 mg: 1,3%; LDX 70 mg: 1,4%; PLA: 1,4%</p>
Findling et al., 2011 ⁹⁵	LDX: 68,7% LDX 30 mg: 65,4% LDX 50 mg: 68,8% LDX 70 mg: 71,8% PLA: 58,4%	<p>Leves: LDX: 38,2%; PLA: 40,3%</p> <p>Moderados: LDX: 28,8%; PLA: 15,6%</p> <p>Redução de apetite: LDX 30 mg: 37,2%; LDX 50 mg: 27,3%; LDX 70 mg: 37,2%; PLA: 2,6%</p> <p>Tontura: LDX 30 mg: 1,3%; LDX 50 mg: 5,2%; LDX 70 mg: 6,4%; PLA: 3,9%</p> <p>Boca seca: LDX 30 mg: 0; LDX 50 mg: 7,8%; LDX 70 mg: 5,1%; PLA: 1,3%</p> <p>Fadiga: LDX 30 mg: 5,1%; LDX 50 mg: 2,6%; LDX 70 mg: 5,1%; PLA: 2,6%</p> <p>Cefaleia: LDX 30 mg: 11,5%; LDX 50 mg: 16,9%; LDX 70 mg: 15,4%; PLA: 13,0%</p> <p>Insônia:</p>	LDX: 1,7% PLA: 2,6%	<p>15,6%</p> <p>Perda de follow-up: LDX: 2,1%; PLA: 1,3%</p> <p>EA relacionados ao tratamento: LDX: 4,2%; PLA: 1,3%</p> <p>Má-adesão: LDX: 1,7%; PLA: 3,8%</p> <p>Retirada de consentimento: LDX: 1,7%; PLA: 0</p> <p>Falta de eficácia: LDX: 1,9%; PLA: 5,1%</p>



Estudo (autor-ano)	Eventos adversos gerais	Eventos Adversos	Eventos adversos graves	Abandono de tratamento por qualquer causa
		<p>LDX 30 mg: 9,0%; LDX 50 mg: 10,4%; LDX 70 mg: 14,1%; PLA: 3,9%</p> <p>Irritabilidade:</p> <p>LDX 30 mg: 7,7%; LDX 50 mg: 2,6%; LDX 70 mg: 10,3%; PLA: 3,9%</p> <p>Congestão Nasal:</p> <p>LDX 30 mg: 1,3%; LDX 50 mg: 0; LDX 70 mg: 6,4%; PLA: 1,3%</p> <p>Nasofaringite:</p> <p>LDX 30 mg: 2,6%; LDX 50 mg: 5,2%; LDX 70 mg: 1,3%; PLA: 1,3%</p> <p>Náusea:</p> <p>LDX 30 mg: 1,3%; LDX 50 mg: 3,9%; LDX 70 mg: 6,4%; PLA: 2,6%</p> <p>Infecção de VAS:</p> <p>LDX 30 mg: 2,6%; LDX 50 mg: 5,2%; LDX 70 mg: 5,1%; PLA: 7,8%</p> <p>Vômitos:</p> <p>LDX 30 mg: 0; LDX 50 mg: 1,3%; LDX 70 mg: 2,6%; PLA: 5,2%</p> <p>Redução de peso:</p> <p>LDX 30 mg: 3,8%; LDX 50 mg: 9,1%; LDX 70 mg: 15,4%; PLA: 0</p>		<p>Outros:</p> <p>LDX: 4,2%; PLA: 1,3%</p>
Coghill et al., 2013 ⁹⁶	<p>LDX: 72,1%</p> <p>PLA: 57,3%</p> <p>MPH: 64,9%</p>	<p>Redução de apetite:</p> <p>LDX: 25,2%; PLA: 2,7%; MPH: 15,3%</p> <p>Cefaleia:</p> <p>LDX: 14,4%; PLA: 2,0%; MPH: 19,8%</p> <p>Insônia:</p> <p>LDX: 14,4%; PLA: 0; MPH: 8,1%</p> <p>Redução de peso:</p> <p>LDX: 13,5%; PLA: 0; MPH: 4,5%</p> <p>Náusea:</p> <p>LDX: 10,8%; PLA: 2,7%; MPH: 7,2%</p> <p>Anorexia:</p> <p>LDX: 10,8%; PLA: 1,8%; MPH: 5,4%</p> <p>Nasofaringite:</p> <p>LDX: 7,2%; PLA: 7,3%; MPH: 12,6%</p> <p>Dor abdominal:</p> <p>LDX: 12,6%; PLA: 10,9%; MPH: 11,7%</p> <p>Alterações do sono:</p> <p>LDX: 8,1%; PLA: 1,8%; MPH: 8,1%</p> <p>Tosse:</p> <p>LDX: 2,7%; PLA: 0,9%; MPH: 6,3%</p> <p>Morte:</p> <p>LDX: 0; PLA: 0; MPH: 0</p>	<p>LDX: 2,7% (Síncope, DRGE, apendicite)</p> <p>PLA: 2,7% (perda de consciência, hematoma, fratura de clavícula)</p> <p>MPH: 1,8% (overdose e síncope)</p>	<p>41,7%</p> <p>Falta de eficácia:</p> <p>LDX: 9,7%; PLA: 48,6%; MPH: 19,6%</p> <p>Má-adesão:</p> <p>LDX: 2,6%; PLA: 1,8%; MPH: 2,7%</p> <p>Retirada de consentimento:</p> <p>LDX: 3,5%; PLA: 3,6%; MPH: 4,5%</p> <p>Perda de follow-up:</p> <p>MPH: 0,9%</p> <p>Eventos Adversos:</p> <p>LDX: 4,5%; PLA: 3,6%; MPH: 1,8%</p> <p>Outros:</p> <p>LDX: 8,8%; PLA: 3,6%; MPH: 4,5%</p>



Estudo (autor-ano)	Eventos adversos gerais	Eventos Adversos	Eventos adversos graves	Abandono de tratamento por qualquer causa
Wigal et al., 2009 ⁹⁹	LDX todas as doses= 38 (33.0) 22 (19.1)	Diminuição do apetite- 47%, Insônia- 27%, Dor de cabeça- 17% Irritabilidade 16%, Dor supra abdominal- 16%, labilidade emocional- 10%	NR	Evento adverso: 9 (7.0) 30 mg/d LDX= 8 (13.8); 50 mg/d= 1 (2.0); 70 mg/d= 0 Violação do protocolo: 2 (1.6) 30 mg/d LDX= 1 (1.7); 50 mg/d= 1 (2.0); 70 mg/d= 0 Consentimento retirado= 5 (3.9) 30 mg/d LDX= 3 (5.2); 50 mg/d= 1 (2.0); 70 mg/d= 1 (4.8) Perda do FU= 2 (1.6) 30 mg/d LDX= 2 (3.4); 50 mg/d= 1 (2.0); 70 mg/d= 0
MPH vs. LDX				
Newcorn et al., 2017 ⁹⁸ (dose flexível)	Qualquer EA LDX (n=184): 83,2% MPH (n=184): 82,1% PLA (n=91): 63,7% EA relacionados ao medicamento: LDX (n=184): 73,9% MPH (n=184): 66,3% PLA (n=91): 30,8%	Redução de apetite: LDX: 53,3%;MPH: 41,8%;PLA: 7,7% Redução de peso: LDX: 20,1%;MPH: 13,0%;PLA: 1,1% Irritabilidade: LDX: 20,1%;MPH: 7,6%;PLA: 9,9% Cefaleia: LDX: 15,2%;MPH: 15,2%;PLA: 7,7% Insônia: LDX: 8,7%;MPH: 8,2%;PLA: 0 Insônia inicial: LDX: 8,2%;MPH: 6,5%;PLA: 2,2% Boca seca: LDX: 8,2%;MPH: 6,0%;PLA: 1,1% Náusea: LDX: 7,6%;MPH: 8,2%;PLA: 4,4% Dor abdominal (superior): LDX: 6,5%;MPH: 5,4%;PLA: 4,4% Tontura: LDX: 6,5%;MPH: 4,3%;PLA: 1,1% Nasofaringite:	EA graves: LDX: 5,4%; MPH: 3,8%; PLA: 2,2% EA sérios: LDX: 0,5% (ideação suicida); MPH: 0,5% (cisto renal); PLA: 0 EA fatais: LDX: 0; MPH: 0; PLA: 0	LDX: 15,6%; MPH: 14,6%; PLA: 24,7% Eventos adversos: LDX: 7,6%; MPH: 1,6%; PLA: 3,3% Falta de eficácia: LDX: 0,5%; MPH: 2,1%; PLA: 8,6% Perda de seguimento: LDX: 3,2%; MPH: 2,7%; PLA: 4,3% Violação de protocolo: LDX: 2,1%; MPH: 2,2%; PLA: 0 Retirada: LDX: 2,1%; MPH: 2,7%; PLA: 6,4% Outros: LDX: 0; MPH: 3,2%; PLA: 2,1%



Estudo (autor-ano)	Eventos adversos gerais	Eventos Adversos	Eventos adversos graves	Abandono de tratamento por qualquer causa
		<p>LDX: 6,0%; MPH: 7,1%; PLA: 1,1%</p> <p>Sonolência:</p> <p>LDX: 5,4%; MPH: 3,3%; PLA: 4,4%</p> <p>Fadiga:</p> <p>LDX: 5,4%; MPH: 2,7%; PLA: 3,3%</p> <p>Infecção de VAS:</p> <p>LDX: 4,9%; MPH: 3,3%; PLA: 8,8%</p> <p>Aumento de frequência cardíaca:</p> <p>LDX: 4,3%; MPH: 6,0%; PLA: 0</p>		
Newcorn et al., 2017 ⁹⁸ (dose forçada)	<p>Qualquer EA LDX (n=218): 66,5% MPH (n=219): 58,9% PLA (n=110): 44,5%</p> <p>EA relacionados ao medicamento: LDX (n=218): 53,7% MPH (n=219): 44,7% PLA (n=110): 28,2%</p>	<p>Redução de apetite: LDX: 31,7%; MPH: 23,3%; PLA: 10,0%</p> <p>Cefaleia: LDX: 15,1%; MPH: 16,0%; PLA: 8,2%</p> <p>Redução de peso: LDX: 10,6%; MPH: 5,0%; PLA: 0</p> <p>Insônia: LDX: 7,8%; MPH: 7,8%; PLA: 2,7%</p> <p>Boca seca: LDX: 7,3%; MPH: 3,2%; PLA: 0,9%</p> <p>Tontura: LDX: 5,5%; MPH: 5,0%; PLA: 0</p> <p>Irritabilidade: LDX: 5,0%; MPH: 6,8%; PLA: 6,4%</p> <p>Náusea: LDX: 5,0%; MPH: 5,0%; PLA: 2,7%</p> <p>Dor abdominal (superior): LDX: 5,0%; MPH: 3,7%; PLA: 1,8%</p>	<p>EA graves: LDX: 1,4%; MPH: 2,7%; PLA: 0,9%</p> <p>EA sérios: LDX: 0,4% (ideação suicida); MPH: 0,4% (apendicite); PLA: 0,9% (distúrbio psicótico)</p> <p>EA fatais: LDX: 0; MPH: 0; PLA: 0</p>	<p>LDX: 16,9%; MPH: 15%; PLA: 12,8%</p> <p>Eventos adversos: LDX: 7,3%; MPH: 6,8%; PLA: 0,9%</p> <p>Falta de eficácia: LDX: 1,4%; MPH: 0,4%; PLA: 3,6%</p> <p>Perda de seguimento: LDX: 1,4%; MPH: 2,7%; PLA: 0,9%</p> <p>Violação de protocolo: LDX: 1,4%; MPH: 1,4%; PLA: 2,7%</p> <p>Retirada: LDX: 4,1%; MPH: 2,7%; PLA: 0,9%</p> <p>Outros: LDX: 1,8%; MPH: 1,4%; PLA: 2,7%</p>



C. Risco de viés dos estudos incluídos

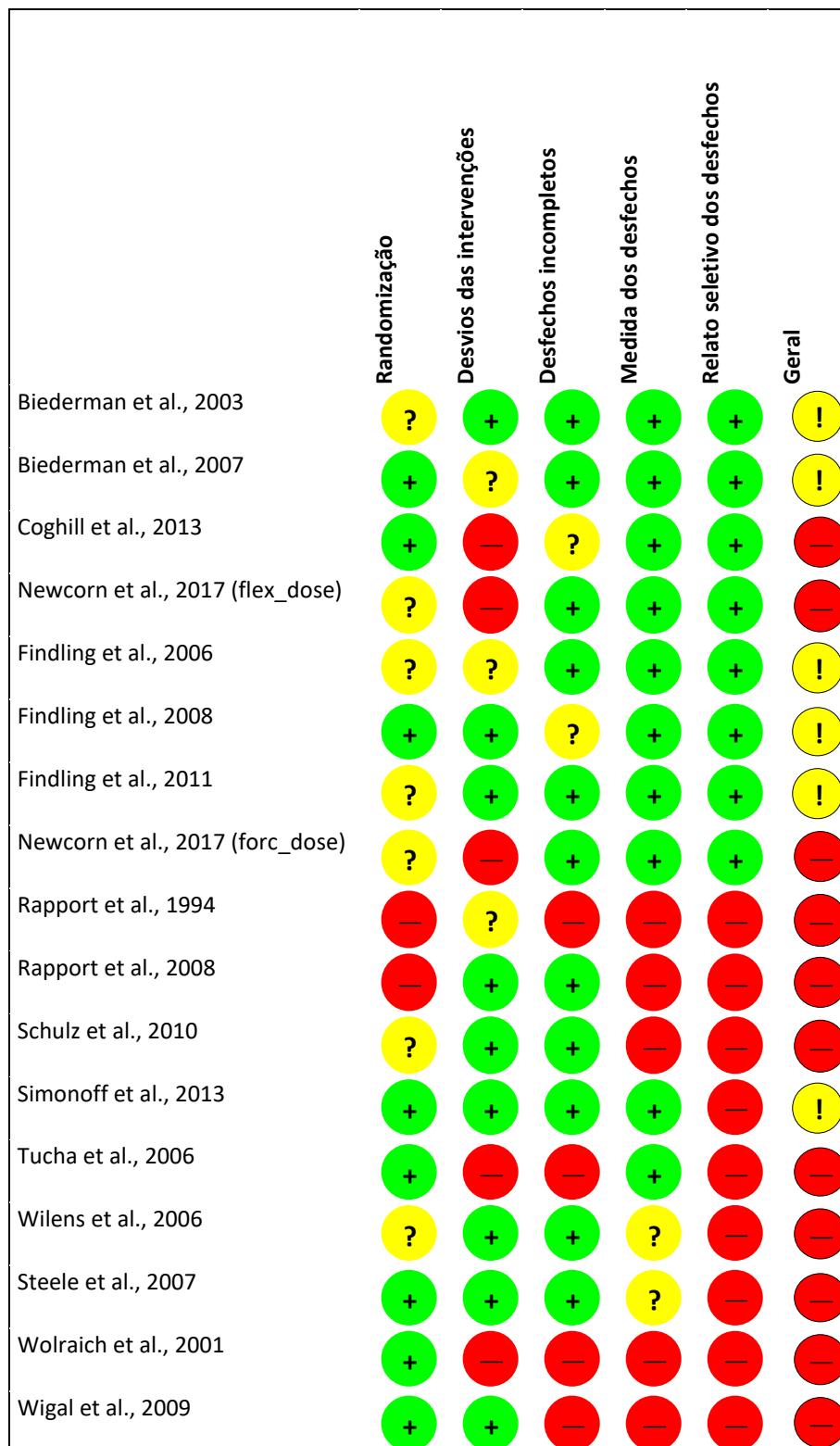
Os ensaios clínicos incluídos foram avaliados pela ferramenta de risco de viés da Cochrane (RoB 2.0)⁵⁷.

Os itens mais frequentemente comprometidos foram à randomização e o relato seletivo de desfechos.

No geral, os estudos apresentaram alto risco de viés (**Figura C**).



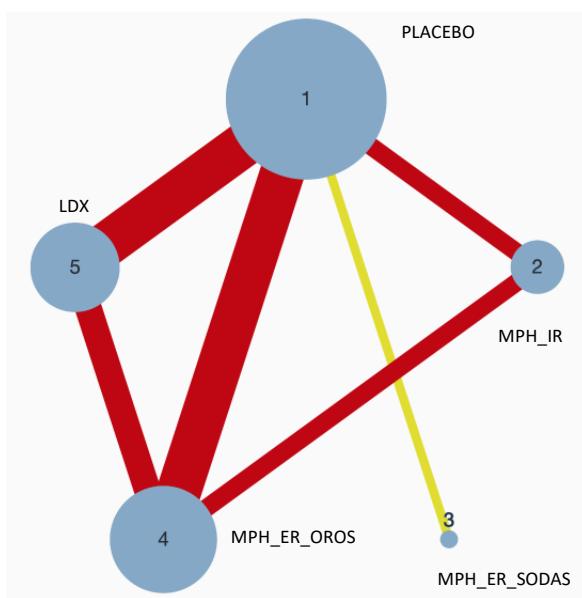
Figura C. AVALIAÇÃO DO RISCO DE VIÉS DOS ENSAIOS CLÍNICOS PELO RISK OF BIAS 2.0.





Melhora clínica global

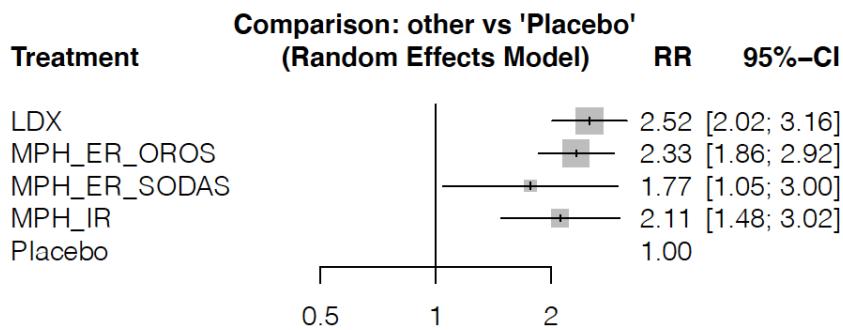
Figura D Rede de comparações para o desfecho de melhora clínica.



Legenda: LDX, lisdexanfetamina; MPH_ER_OROS, metilfenidato de liberação prolongada – Sistema OROS®; MPH_ER_SODAS, metilfenidato de liberação prolongada – Sistema SODAS®; MPH_IR, metilfenidato de liberação imediata.

Para o desfecho de melhora clínica, observa-se que tanto para comparações diretas quanto indiretas, houve superioridade dos quatro tratamentos ativos (MPH nas três apresentações ou LDX) em relação ao placebo. A **Figura E** ilustra os resultados das meta-análises em rede da comparação entre os diferentes medicamentos para TDAH em relação ao placebo. Não foi observada heterogeneidade substancial entre os estudos ($\tau=0,21$). Quando as terapias ativas foram comparadas entre si, não foi observada diferença significante em melhora clínica (**Quadro C**).

Figura E. Meta-análise em rede das comparações entre tratamentos farmacológicos e placebo para o desfecho de melhoria clínica.



Quadro C. Resultados de efeito de tratamento para todos os pares de comparações para o desfecho de melhora clínica.

LDX	1,14 [0,89; 1,46]	.	.	2,42 [1,91; 3,07]
1,08 [0,86; 1,36]	MPH_ER_OROS	1,17 [0,83; 1,64]	.	2,35 [1,83; 3,01]
1,19 [0,82; 1,73]	1,10 [0,80; 1,51]	MPH_IR	.	2,67 [1,56; 4,58]
1,43 [0,80; 2,53]	1,32 [0,74; 2,33]	1,19 [0,63; 2,25]	MPH_ER_SODAS	1,77 [1,05; 3,00]
2,52 [2,02; 3,16]	2,33 [1,86; 2,92]	2,11 [1,48; 3,02]	1,77 [1,05; 3,00]	Placebo

Legenda: LDX, lisdexanfetamina; MPH_ER_OROS, metilfenidato de liberação prolongada – Sistema OROS®; MPH_ER_SODAS, metilfenidato de liberação prolongada – Sistema SODAS®; MPH_IR, metilfenidato de liberação imediata.

Quadro D. Avaliação da inconsistência entre análises diretas e indiretas por comparação para o desfecho de melhora clínica.

Comparação	Número de estudos	NMA	Direta	Indireta	Diferença	Diferença do limite inferior do IC 95%	Diferença do limite superior do IC 95%	Valor de p
LDX MPH_ER_OROS	3	0,08	0,13	-0,18	0,31	-0,30	0,93	0,32
LDX MPH_ER_SODAS	0	0,35	ND	0,35	ND	ND	ND	ND
LDX	0	0,18	ND	0,18	ND	ND	ND	ND



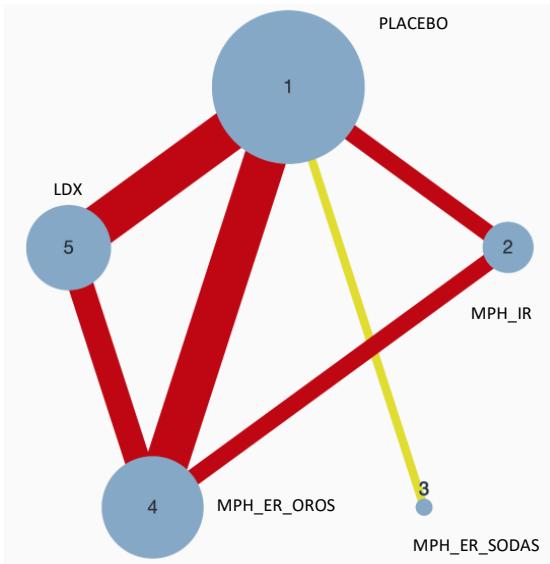
Comparação	Número de estudos	NMA	Direta	Indireta	Diferença	Diferença do limite inferior do IC 95%	Diferença do limite superior do IC 95%	Valor de p
MPH_IR								
LDX Placebo	5	0,93	0,88	1,27	-0,39	-1,11	0,33	0,29
MPH_ER_OROS MPH_ER_SODAS	0	0,27	ND	0,27	ND	ND	ND	ND
MPH_ER_OROS MPH_IR	2	0,10	0,15	-0,23	0,38	-0,51	1,27	0,40
MPH_ER_OROS Placebo	5	0,84	0,85	0,80	0,05	-0,57	0,67	0,88
MPH_ER_SODAS MPH_IR	0	-0,18	ND	-0,18	ND	ND	ND	ND
MPH_ER_SODAS Placebo	1	0,57	0,57	NA	ND	ND	ND	ND
MPH_IR Placebo	2	0,75	0,98	0,57	0,42	-0,30	1,13	0,25

Legenda: IC, intervalo de confiança; LDX, lisdexanfetamina; MPH_ER_OROS, metilfenidato de liberação prolongada – Sistema OROS®;

MPH_ER_SODAS, metilfenidato de liberação prolongada – Sistema SODAS®; MPH_IR, metilfenidato de liberação imediata; ND, não disponível.

Eventos adversos gerais

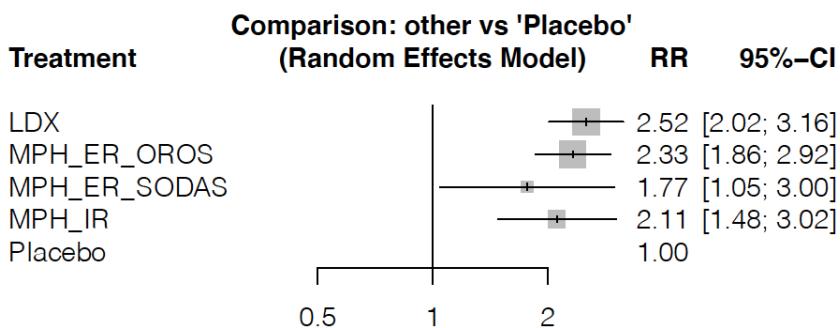
Figura F. Rede de comparações para o desfecho de eventos adversos gerais.



Legenda: LDX, lisdexanfetamina; MPH_ER_OROS, metilfenidato de liberação prolongada – Sistema OROS®; MPH_ER_SODAS, metilfenidato de liberação prolongada – Sistema SODAS®; MPH_IR, metilfenidato de liberação imediata.



FIGURA G. META-ANÁLISE EM REDE DAS COMPARAÇÕES ENTRE TRATAMENTOS FARMACOLÓGICOS E PLACEBO PARA O DESFECHO DE EVENTOS ADVERSOS GERAIS.



Desvio padrão entre estudos (τ): 0,15

Número de estudos: 10

Número de tratamentos: 5

Todos os tratamentos são contra o tratamento referência (placebo)

Legenda: CI, intervalo de confiança; LDX, lisdexanfetamina; MPH_ER_OROS, metilfenidato de liberação prolongada – sistema OROS®; MPH_ER_SODAS, metilfenidato de liberação prolongada – sistema SODAS®; MPH_IR, metilfenidato de liberação imediata; RR, Risco relativo.

Quadro E. Resultados de efeito de tratamento para todos os pares de comparações para o desfecho de eventos adversos gerais.

Placebo	1,17 [0,88; 1,54]	0,97 [0,50; 1,89]	0,81 [0,69; 0,96]	0,74 [0,63; 0,87]
1,01 [0,81; 1,25]	MPH_IR	.	1,04 [0,80; 1,35]	.
0,97 [0,50; 1,89]	0,97 [0,48; 1,94]	MPH_ER_SODAS	.	.
0,87 [0,74; 1,01]	0,86 [0,70; 1,07]	0,89 [0,45; 1,76]	MPH_ER_OROS	0,93 [0,77; 1,12]
0,77 [0,66; 0,90]	0,76 [0,60; 0,98]	0,79 [0,40; 1,56]	0,89 [0,75; 1,05]	LDX

Legenda: LDX, lisdexanfetamina; MPH_ER_OROS, metilfenidato de liberação prolongada – Sistema OROS®; MPH_ER_SODAS, metilfenidato de liberação prolongada – Sistema SODAS®; MPH_IR, metilfenidato de liberação imediata.

Quadro F. Avaliação da inconsistência entre análises diretas e indiretas por comparação para o desfecho de eventos adversos gerais.

Comparação	Número de estudos	NMA	Direta	Indireta	Diferença	Diferença do limite inferior do IC 95%	Diferença do limite superior do IC 95%	Valor de p
LDX MPH_ER_OROS	3	0,12	0,08	0,28	-0,20	-0,61	0,20	0,32



Comparação	Número de estudos	NMA	Direta	Indireta	Diferença	Diferença do limite inferior do IC 95%	Diferença do limite superior do IC 95%	Valor de p
LDX MPH_ER_SODAS	0	0,24	ND	0,24	ND	ND	ND	ND
LDX MPH_IR	0	0,27	ND	0,27	ND	ND	ND	ND
LDX Placebo	5	0,26	0,29	-0,04	0,34	-0,19	0,87	0,21
MPH_ER_OROS MPH_ER_SODAS	0	0,12	ND	0,12	ND	ND	ND	ND
MPH_ER_OROS MPH_IR	2	0,15	-0,04	0,55	-0,59	-1,05	-0,13	0,01
MPH_ER_OROS Placebo	5	0,14	0,21	-0,15	0,36	-0,04	0,75	0,08
MPH_ER_SODAS MPH_IR	0	0,03	ND	0,03	ND	ND	ND	ND
MPH_ER_SODAS Placebo	1	0,03	0,03	ND	ND	ND	ND	ND
MPH_IR Placebo	2	-0,01	-0,15	0,23	-0,39	-0,83	0,06	0,09

Legenda: IC, intervalo de confiança; LDX, lisdexanfetamina; MPH_ER_OROS, metilfenidato de liberação prolongada – Sistema OROS®; MPH_ER_SODAS, metilfenidato de liberação prolongada – Sistema SODAS®; MPH_IR, metilfenidato de liberação imediata; ND, não disponível.

D. Avaliação da Qualidade da Evidência

Tabela F. TABELA PERFIL DE EVIDÊNCIAS (SOF) DO WEBAPP GRADEPRO.

Avaliação da certeza							Impacto	Certeza	Importância
Número de estudos	Desenho de estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência Indireta	Imprecisão	Outras Considerações			
Melhora Clínica									



Avaliação da certeza							Impacto	Certeza	Importância
Número de estudos	Desenho de estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência Indireta	Imprecisão	Outras Considerações			
10	Ensaios clínicos randomizados	muito grave ^a	não grave	grave ^{b,c}	não grave	associação forte	Comparado ao placebo, todos os medicamentos foram superiores ao placebo em melhora clínica, sendo que LDX, MPH ER OROS e MPH IR apresentaram grande magnitude de efeito (RR=2,52; IC 95%: [2,02; 3,16]; RR=2,33 [IC 95%: 1,86; 2,92]; e RR=2,11 [IC 95%: 1,48; 3,02], respectivamente), porém sem diferença entre os medicamentos ativos. Não houve inconsistência significativa entre os achados das meta-análises em rede e pairwise.	⊕⊕○○ BAIXA	IMPORTANTE

Eventos adversos gerais



Avaliação da certeza							Impacto	Certeza	Importância
Número de estudos	Desenho de estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência Indireta	Imprecisão	Outras Considerações			
10	Ensaios clínicos randomizados	muito grave ^a	grave d	grave ^b	não grave	nenhuma	Placebo e metilfenidato estiveram associados a menor risco de eventos adversos gerais comparados à LDX (RR=0,77 [IC 95%: 0,66; 0,90] e RR= 0,76 [IC 95%: 0,60; 0,98], respectivamente) nas metas análises em rede. As demais comparações não apresentaram diferença. Inconsistência foi verificada apenas para a comparação MPH ER OROS e MPH IR indicando que as meta-analises pairwise e em rede apresentaram resultados discordantes, em direções diferentes (RR=1,04 [IC 95%: 0,80; 1,35] e RR=0,86 [IC 95%: 0,70; 1,07], respectivamente), embora sem significância estatística.	⊕○○○ MUITO BAIXA	IMPORTANTE

Legenda: IC, Intervalo de confiança; RR, Risco Relativo.

Explicações: a. Alto risco de viés pela ferramenta RoB-2 da Cochrane; b. Evidência proveniente de comparações diretas e indiretas; c. Desfecho substituto para avaliação de resposta ao tratamento; d. Inconsistência entre achados da meta-análise em rede e pairwise na comparação MPH ER OROS – MPH IR

E. Da evidência à decisão (Tabela GRADE EtD)

PERGUNTA

Deve-se usar metilfenidato ou lisdexanfetamina para o tratamento de TDAH em crianças e adolescentes de 6 a 17 anos?

População:	Crianças com idade entre 6 e 17 anos com TDAH
Intervenção:	Metilfenidato (liberações prolongada ou imediata) ou lisdexanfetamina
Comparação:	Comparação dos medicamentos e apresentações entre si



Principais desfechos: Melhora clínica e eventos adversos gerais

Perspectiva: SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE (SUS)

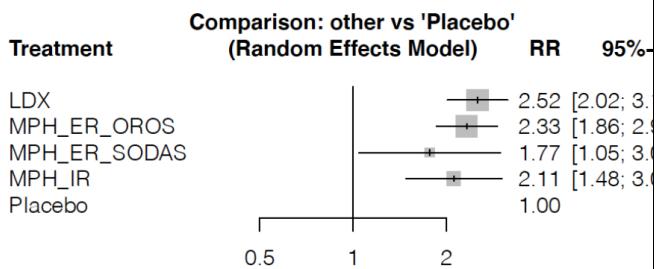
AVALIAÇÃO

Problema		
O problema é uma prioridade?		
JULGAMENTO	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Provavelmente não <input type="radio"/> Provavelmente sim ● Sim <input type="radio"/> Há variabilidade <input type="radio"/> Não é possível dar uma resposta	<ul style="list-style-type: none"> · TDAH é o tipo de transtorno do neurodesenvolvimento mais comum na infância, podendo também estar presente na idade adulta; · A prevalência mundial estimada em crianças e adolescentes é de 3% a 8%, dependendo do sistema de classificação utilizado. · No Brasil, os dados de prevalência são semelhantes aos relatados em todo o mundo, com 7,6% de crianças e adolescentes entre de 6 a 17 anos com sintomas de TDAH; · O TDAH gera uma demanda crescente por serviços de saúde mental e está associado a mais sintomas, problemas familiares e escolares em comparação com a população em geral; · O TDAH também está associado a resultados psicológicos negativos, como um risco aumentado de desenvolver distúrbios de personalidade e possivelmente condições psicóticas. 	
Efeitos desejáveis		
Quão substanciais (considerados importantes) são os efeitos esperados desejaveis		
JULGAMENTO	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
<input type="radio"/> Não relevante <input type="radio"/> Pequeno ● Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Há variabilidade <input type="radio"/> Não é possível dar uma resposta	<ul style="list-style-type: none"> · Melhora na sintomatologia: - Todos os tratamentos ativos foram superiores ao placebo. - MPH OROS vs. MPH IR: MPH OROS superior ao IR na taxa de remissão e na gravidade dos sintomas, IOWA-Conners' e CGI (Steele et al., 2007); O estudo de Wolraich et al., 2001 não encontrou diferenças em sintomatologia quando avaliado pelo IOWA Conners'; - LDX vs. MPH: Nos estudos de Newcorn et al., 2007, pacientes em uso de LDX apresentaram maior redução de sintomas. 	



- Melhora clínica (todos os medicamentos foram superiores ao placebo, mas não diferentes entre si);

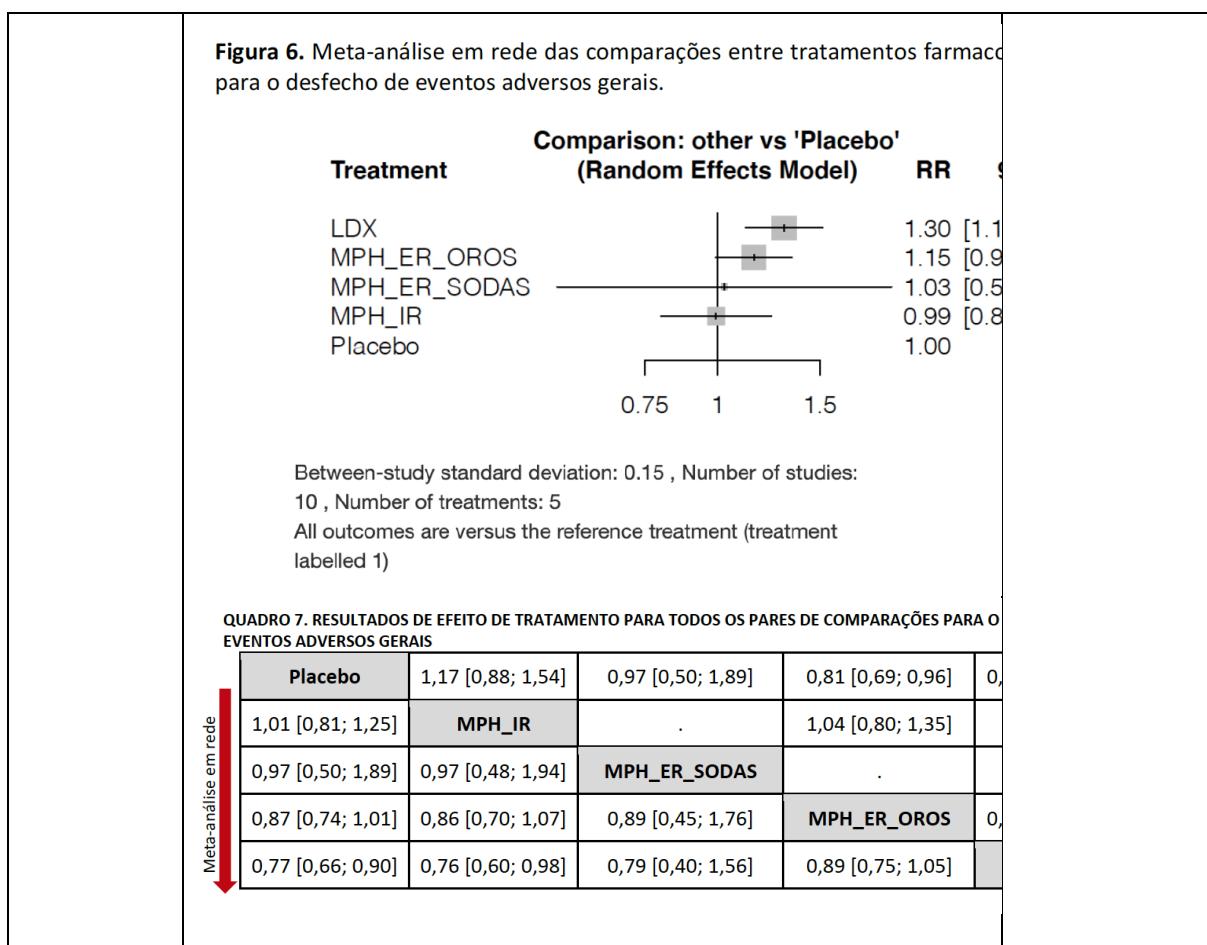
FIGURA 4. META-ANÁLISE EM REDE DAS COMPARAÇÕES ENTRE TRATAMENTOS FARMACOLÓGICOS E PLACEBO PARA DESFECHO DE MELHORIA CLÍNICA.



QUADRO 5. RESULTADOS DE EFEITO DE TRATAMENTO PARA TODOS OS PARES DE COMPARAÇÕES PARA O MELHORIA CLÍNICA

LDX	1,14 [0,89; 1,46]	.	.	2
1,08 [0,86; 1,36]	MPH_ER_OROS	1,17 [0,83; 1,64]	.	2
1,19 [0,82; 1,73]	1,10 [0,80; 1,51]	MPH_IR	.	2
1,43 [0,80; 2,53]	1,32 [0,74; 2,33]	1,19 [0,63; 2,25]	MPH_ER_SODAS	1
2,52 [2,02; 3,16]	2,33 [1,86; 2,92]	2,11 [1,48; 3,02]	1,77 [1,05; 3,00]	1

- Muito frequentemente podem ocorrer nasofaringite, diminuição do apetite, nervosismo, insônia, náusea e boca seca.
- Comumente, podem ocorrer ansiedade, inquietação, distúrbio do sono agitação, discinesia, tontura, tremores, cefaleia, sonolência, tosse, rashcutâneo, prurido, urticaria, febre, queda de cabelo, hiperidrose, artralgia, nervosismo, diminuição de peso, fenômeno de Raynaud e sensação de frio em extremidades.

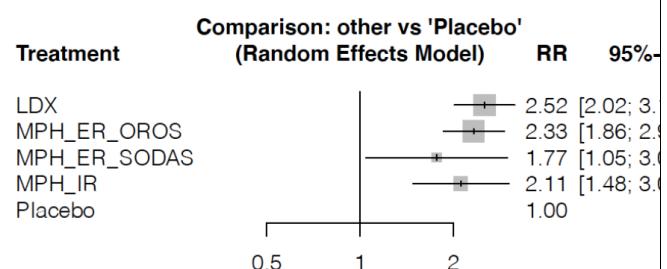


Efeitos indesejáveis

Quão substanciais (considerados importantes) são os efeitos esperados indesejaveis?

JULGAMENTO	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
<input type="radio"/> Grande <input checked="" type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Pequeno <input type="radio"/> Não relevante <input type="radio"/> Varies <input type="radio"/> Não é possível dar uma resposta	<ul style="list-style-type: none"> · Melhoria na sintomatologia: - Todos os tratamentos ativos foram superiores ao placebo. - MPH OROS vs. MPH IR: MPH OROS superior ao IR na taxa de remissão e na gravidade dos sintomas, IOWA-Conners' e CGI (Steele et al., 2007); O estudo de Wolraich et al., 2001 não encontrou diferenças em sintomatologia quando avaliado pelo IOWA Conners'; - LDX vs. MPH: Nos estudos de Newcorn et al., 2007, pacientes em uso de LDX apresentaram maior redução de sintomas. · Melhoria clínica (todos os medicamentos foram superiores ao placebo, mas não diferentes entre si); 	



	<p>FIGURA 4. META-ANÁLISE EM REDE DAS COMPARAÇÕES ENTRE TRATAMENTOS FARMACOLÓGICOS E PLACEBO PARA O DESFECHO DE MELHORIA CLÍNICA.</p> <p>Comparison: other vs 'Placebo' (Random Effects Model)</p>  <p>Between-study standard deviation: 0.21 , Number of studies: 10 , Number of treatments: 5 All outcomes are versus the reference treatment (treatment labelled 1)</p> <p>QUADRO 5. RESULTADOS DE EFEITO DE TRATAMENTO PARA TODOS OS PARES DE COMPARAÇÕES PARA O MELHORA CLÍNICA</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Treatment</th> <th>Effect Size (95% CI)</th> <th>n</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>LDX</td> <td>1,14 [0,89; 1,46]</td> <td>.</td> </tr> <tr> <td>1,08 [0,86; 1,36]</td> <td>MPH_ER_OROS</td> <td>1,17 [0,83; 1,64]</td> </tr> <tr> <td>1,19 [0,82; 1,73]</td> <td>1,10 [0,80; 1,51]</td> <td>MPH_IR</td> </tr> <tr> <td>1,43 [0,80; 2,53]</td> <td>1,32 [0,74; 2,33]</td> <td>1,19 [0,63; 2,25]</td> <td>MPH_ER_SODAS</td> </tr> <tr> <td>2,52 [2,02; 3,16]</td> <td>2,33 [1,86; 2,92]</td> <td>2,11 [1,48; 3,02]</td> <td>1,77 [1,05; 3,00]</td> </tr> </tbody> </table> <p>Meta-análise em rede</p> <ul style="list-style-type: none"> Muito frequentemente podem ocorrer nasofaringite, diminuição do apetite, nervosismo, insônia, náusea e boca seca. Comumente, podem ocorrer ansiedade, inquietação, distúrbio do sono agitação, discinesia, tontura, tremores, cefaleia, sonolência, tosse, rash cutâneo, prurido, urticaria, febre, queda de cabelo, hiperidrose, artralgia, nervosismo, diminuição de peso, fenômeno de Raynaud e sensação de frio em extremidades. 	Treatment	Effect Size (95% CI)	n	LDX	1,14 [0,89; 1,46]	.	1,08 [0,86; 1,36]	MPH_ER_OROS	1,17 [0,83; 1,64]	1,19 [0,82; 1,73]	1,10 [0,80; 1,51]	MPH_IR	1,43 [0,80; 2,53]	1,32 [0,74; 2,33]	1,19 [0,63; 2,25]	MPH_ER_SODAS	2,52 [2,02; 3,16]	2,33 [1,86; 2,92]	2,11 [1,48; 3,02]	1,77 [1,05; 3,00]	
Treatment	Effect Size (95% CI)	n																				
LDX	1,14 [0,89; 1,46]	.																				
1,08 [0,86; 1,36]	MPH_ER_OROS	1,17 [0,83; 1,64]																				
1,19 [0,82; 1,73]	1,10 [0,80; 1,51]	MPH_IR																				
1,43 [0,80; 2,53]	1,32 [0,74; 2,33]	1,19 [0,63; 2,25]	MPH_ER_SODAS																			
2,52 [2,02; 3,16]	2,33 [1,86; 2,92]	2,11 [1,48; 3,02]	1,77 [1,05; 3,00]																			



	<p>Figura 6. Meta-análise em rede das comparações entre tratamentos farmacológicos para o desfecho de eventos adversos gerais.</p> <p style="text-align: center;">Comparison: other vs 'Placebo' (Random Effects Model)</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Treatment</th> <th>RR</th> <th>95% CI</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>LDX</td> <td>1.30</td> <td>[1.11; 1.49]</td> </tr> <tr> <td>MPH_ER_OROS</td> <td>1.15</td> <td>[0.94; 1.36]</td> </tr> <tr> <td>MPH_ER_SODAS</td> <td>1.03</td> <td>[0.54; 1.52]</td> </tr> <tr> <td>MPH_IR</td> <td>0.99</td> <td>[0.80; 1.18]</td> </tr> <tr> <td>Placebo</td> <td>1.00</td> <td>[0.00; 2.00]</td> </tr> </tbody> </table> <p>Between-study standard deviation: 0.15 , Number of studies: 10 , Number of treatments: 5 All outcomes are versus the reference treatment (treatment labelled 1)</p> <p>QUADRO 7. RESULTADOS DE EFEITO DE TRATAMENTO PARA TODOS OS PARES DE COMPARAÇÕES PARA O EVENTOS ADVERSOS GERAIS</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Placebo</th> <th>1,17 [0,88; 1,54]</th> <th>0,97 [0,50; 1,89]</th> <th>0,81 [0,69; 0,96]</th> <th>0,</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>1,01 [0,81; 1,25]</td> <td>MPH_IR</td> <td>.</td> <td>1,04 [0,80; 1,35]</td> <td>.</td> </tr> <tr> <td>0,97 [0,50; 1,89]</td> <td>0,97 [0,48; 1,94]</td> <td>MPH_ER_SODAS</td> <td>.</td> <td>.</td> </tr> <tr> <td>0,87 [0,74; 1,01]</td> <td>0,86 [0,70; 1,07]</td> <td>0,89 [0,45; 1,76]</td> <td>MPH_ER_OROS</td> <td>0,</td> </tr> <tr> <td>0,77 [0,66; 0,90]</td> <td>0,76 [0,60; 0,98]</td> <td>0,79 [0,40; 1,56]</td> <td>0,89 [0,75; 1,05]</td> <td>.</td> </tr> </tbody> </table>	Treatment	RR	95% CI	LDX	1.30	[1.11; 1.49]	MPH_ER_OROS	1.15	[0.94; 1.36]	MPH_ER_SODAS	1.03	[0.54; 1.52]	MPH_IR	0.99	[0.80; 1.18]	Placebo	1.00	[0.00; 2.00]	Placebo	1,17 [0,88; 1,54]	0,97 [0,50; 1,89]	0,81 [0,69; 0,96]	0,	1,01 [0,81; 1,25]	MPH_IR	.	1,04 [0,80; 1,35]	.	0,97 [0,50; 1,89]	0,97 [0,48; 1,94]	MPH_ER_SODAS	.	.	0,87 [0,74; 1,01]	0,86 [0,70; 1,07]	0,89 [0,45; 1,76]	MPH_ER_OROS	0,	0,77 [0,66; 0,90]	0,76 [0,60; 0,98]	0,79 [0,40; 1,56]	0,89 [0,75; 1,05]	.	
Treatment	RR	95% CI																																											
LDX	1.30	[1.11; 1.49]																																											
MPH_ER_OROS	1.15	[0.94; 1.36]																																											
MPH_ER_SODAS	1.03	[0.54; 1.52]																																											
MPH_IR	0.99	[0.80; 1.18]																																											
Placebo	1.00	[0.00; 2.00]																																											
Placebo	1,17 [0,88; 1,54]	0,97 [0,50; 1,89]	0,81 [0,69; 0,96]	0,																																									
1,01 [0,81; 1,25]	MPH_IR	.	1,04 [0,80; 1,35]	.																																									
0,97 [0,50; 1,89]	0,97 [0,48; 1,94]	MPH_ER_SODAS	.	.																																									
0,87 [0,74; 1,01]	0,86 [0,70; 1,07]	0,89 [0,45; 1,76]	MPH_ER_OROS	0,																																									
0,77 [0,66; 0,90]	0,76 [0,60; 0,98]	0,79 [0,40; 1,56]	0,89 [0,75; 1,05]	.																																									
Certeza da evidência																																													
Qual é a certeza geral da evidência dos efeitos?																																													
JULGAMENTO	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS																																											
<input type="radio"/> Muito baixo <input checked="" type="radio"/> Baixo <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Alto <input type="radio"/> Nenhum estudo incluído	<ul style="list-style-type: none"> A qualidade geral da evidência foi baixa para o desfecho de melhora clínica, embora a maioria das medidas de efeito tenham sido de grande magnitude. A avaliação foi penalizada pelo alto risco de viés dos estudos e pela evidência indireta. Já para o desfecho de eventos adversos gerais, a qualidade geral da evidência foi muito baixa, considerando os mesmos fatores para <i>downgrade</i>, como também pela inconsistência observada em uma das comparações. 																																												
Valores e preferências																																													
Existe uma incerteza importante sobre a variabilidade (enquanto) como as pessoas que valorizam o resultado principal?																																													



JULGAMENTO	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
<p>o Importante incerteza ou variabilidade</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Possivelmente incerteza ou variabilidade importante o Provavelmente não há incerteza ou variabilidade importante o Nenhuma incerteza ou variabilidade importante 	<ul style="list-style-type: none"> · Todos os medicamentos considerados são de administração por via oral, o que representa maior comodidade e facilidade de uso. · O metilfenidato está disponível em diversas apresentações. O medicamento de liberação imediata deve ser administrado em dois períodos, mais comumente de manhã e no início da tarde, podendo haver maior risco de esquecimento de doses. · Ambas as apresentações de metilfenidato ER (SODAS® e OROS®) e lisdexanfetamina são medicamentos administrados uma vez ao dia, o que confere maior praticidade e reduz a chance de esquecimento de doses subsequentes. · Poucos estudos reportaram adesão ao tratamento. Em um deles, discute-se que a substituição de um medicamento em regime de múltiplas doses para administração uma vez ao dia pode aumentar a adesão ao tratamento em aproximadamente 25%. Entretanto, esta discussão foi baseada em resultados para outras condições clínicas, que não TDAH. Ademais, neste estudo a adesão ao tratamento foi de 100% em todos os braços de tratamento. Em um ensaio clínico randomizado, observou-se que a proporção de pacientes que perderam uma dose do medicamento no grupo que recebeu metilfenidato uma vez ao dia foi inferior ao que recebeu metilfenidato de duas a três vezes ao dia (56% vs. 84%, respectivamente)⁴⁹. Este estudo, entretanto, não apresentou nenhuma análise estratificada de acordo com esta variável, de modo que não podem ser tiradas conclusões definitivas acerca de eficácia e adesão ao medicamento. · Frequentemente ocorrem anorexia, cefaleia, insônia e irritabilidade, fatores que podem resultar em dificuldades por parte do usuário. 	

Equilíbrio dos efeitos

O equilíbrio entre efeitos desejáveis e efeitos inde- sejáveis favorece a intervenção ou a comparação?

JULGAMENTO	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
<p>o Favorecer a comparação</p> <p>o Provavelmente favorece a comparação</p> <p>o Não favorece a intervenção ou a</p>	<p>Conforme observado em efeitos desejáveis e indesejáveis:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Metilfenidato (em suas diferentes apresentações) e lisdexanfetamina resultam em melhora clínica quando comparado ao placebo, mas não apresentam diferenças significativas entre si. · Quanto à segurança, os resultados sugerem que há maior risco de eventos adversos gerais com a lisdexanfetamina quando comparada ao placebo e ao metilfenidato de liberação imediata. 	



<p>comparação</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Provavelmente favorece a intervenção ○ Favorece a intervenção ○ Há variabilidade ○ Não é possível dar uma resposta 		
Recursos necessários*		
Quão grande são os requisitos de recursos (custos)?		
JULGAMENTO	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
<ul style="list-style-type: none"> ● Grandes custos ○ Custos moderados ○ necessidade de recursos similares ○ Economia moderada ○ Grande economia ○ Há variabilidade ○ Não é possível dar uma resposta 	<p>· Valor base: preço unitário mínimo pago em compras federais no ano de 2019-2020 (BPS/SIASG)</p> <p>Metilfenidato: 10 mg- R\$ 0,51 40mg- R\$ 5,71 54mg- R\$ 6,29</p> <p>Lisdexanfetamina: 50mg- R\$ 8,85</p> <p>Acesso 100% (com preços PMVG18%).</p> <p>· Ano 1</p> <p>MPH IR: R\$ 2.055.797.743,04 MPH ER: R\$ 6.063.614.977,68 LDX: R\$ 9.260.973.486,69 Mix: R\$ 6.152.468.928,21</p> <p>· 5 anos:</p> <p>MPH IR: R\$ 10.196.884.253,80 MPH ER: R\$ 30.075.906.200,50 LDX: R\$ 45.935.002.624,07 Mix: R\$ 30.516.627.303,58</p>	<p>* Após a reunião de consenso, os custos dos medicamentos foram atualizados para apresentação ao plenário da Conitec, resultando em alterações no impacto orçamentário discutido em consenso.</p>



	<p>Acesso 100% (com preços SIASG)</p> <ul style="list-style-type: none"> · Ano 1 <p>MPH IR: R\$ 2.016.263.171,06</p> <p>MPH ER: R\$ 5.930.185.797,24</p> <p>LDX: R\$ 8.747.024.050,93</p> <p>Mix: R\$ 5.944.121.733,86</p> <ul style="list-style-type: none"> · 5 anos: <p>MPH IR: R\$ 10.000.790.325,84</p> <p>MPH ER: R\$ 29.414.089.193,64</p> <p>LDX: R\$ 43.385.781.560,62</p> <p>Mix: R\$ 29.483.212.303,25</p>	
	<p>Acesso variável: 30 a 50% (com preços PMVG18%)</p> <ul style="list-style-type: none"> · Ano 1 <p>MPH IR: R\$ 616.739.322,91</p> <p>MPH ER: R\$ 1.819.084.493,30</p> <p>LDX: R\$ 2.778.292.046,01</p> <p>Mix: R\$ 1.845.740.678,46</p> <ul style="list-style-type: none"> · 5 anos: <p>MPH IR: R\$ 4.075.282.855,19</p> <p>MPH ER: R\$ 12.020.125.152,20</p> <p>LDX: R\$ 18.358.365.554,37</p> <p>Mix: R\$ 12.196.263.579,45</p>	
	<p>Acesso variável: 30 a 50% (com preços SIASG)</p> <ul style="list-style-type: none"> · Ano 1 <p>MPH IR: R\$ 604.878.951,32</p> <p>MPH ER: R\$ 1.779.055.739,17</p>	



	<p>LDX: R\$ 2.624.107.215,28 Mix: R\$ 1.783.236.520,16</p> <p>· 5 anos:</p> <p>MPH IR: R\$ 3.996.912.031,05 MPH ER: R\$ 11.755.623.620,73</p> <p>LDX: R\$ 17.339.544.840,58 Mix: R\$ 11.783.249.336,24</p>	
--	--	--

Custo efetividade

A custo-efetividade da intervenção favo- rece a intervenção ou a comparação?

JULGAMENTO	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
<ul style="list-style-type: none"> ● Favorece a comparação ○ Provavelmente favorece a comparação ○ Não favorece a intervenção ou a comparação ○ Provavelmente favorece a intervenção ○ Favorece a intervenção ○ Há variabilidade ○ Nenhum estudo incluído 	<p>· Considerando-se que para o desfecho de melhora clínica (avaliado pela escala CGI-I) não houve diferença entre os tratamentos farmacológicos, realizou-se análise de custo-minimização para comparação entre os tratamentos.</p> <p>· Considerando-se o menor preço pago em compras públicas pelo governo federal em 2019, a lisdexanfetamina, comparada ao metilfenidato de liberação prolongada e imediata, resultou em custos incrementais de R\$ 1.040,25 e R\$ 2.485,65, respectivamente, em um ano, por paciente adicional que apresentou melhora clínica.</p> <p>O metilfenidato de liberação prolongada, comparada ao de liberação imediata, resultou em custo incremental de R\$ 1.445,40 por paciente que apresentou melhora clínica.</p>	

Equidade

Qual seria o impacto na equidade em saúde?

JULGAMENTO	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS



<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Reduziria <input type="radio"/> Provavelmente reduziria <input type="radio"/> Provavelmente sem impacto <input checked="" type="radio"/> Provavelmente aumentaria <input type="radio"/> Aumentaria <input type="radio"/> Há variabilidade <input type="radio"/> Não é possível dar uma resposta 	<ul style="list-style-type: none"> · Famílias com menor renda, atualmente, não teriam condição de arcar com o tratamento; · Atualmente não existem medicamentos disponíveis no SUS para o tratamento de TDAH. 	
Aceitabilidade		
A intervenção é compatível com as principais partes interessadas?		
JULGAMENTO	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Provavelmente não <input checked="" type="radio"/> Provavelmente sim <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Há variabilidade <input type="radio"/> Não é possível dar uma resposta 	<ul style="list-style-type: none"> · Atualmente o SUS não disponibiliza nenhum medicamento para TDAH, assim pressupõe-se que a incorporação de um ou mais medicamentos seja bem aceita para pacientes, pais e demais envolvidos; · Deve-se ressaltar que o tratamento farmacológico alcança melhores resultados se acompanhados de intervenções não medicamentosas como terapia e apoio educacional. 	
Viabilidade		
A intervenção é viável para implementar?		
JULGAMENTO	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Provavelmente não <input checked="" type="radio"/> Provavelmente 	<ul style="list-style-type: none"> · O medicamento é facilmente disponível em farmácias; · O fornecimento dos medicamentos deverá ser feito por meio de prescrição de medicamentos controlados; 	



nte sim o Sim o Há variabilidade o Não é possível dar uma resposta	· Na modalidade liberação imediata, será necessário articulação entre pais e professores para auxílio e supervisão na administração da dose do medicamento da tarde.	
--	--	--

RESUMO DOS JULGAMENTOS

PROBLEMA	JULGAMENTO						
	Não	Provavelmente não	Provavelmente sim	Sim		Há variabilidade	Não é possível dar uma resposta
EFEITOS DESEJÁVEIS	Não relevante	Pequeno	Moderado	Grande		Há variabilidade	Não é possível dar uma resposta
EFEITOS INDESEJÁVEIS	Grande	Moderado	Pequeno	Não relevante		Varies	Não é possível dar uma resposta
CERTEZA DA EVIDÊNCIA	Muito baixo	Baixo	Moderado	Alto			Nenhum estudo incluído
VALORES E PREFERÊNCIAS	Importante incerteza ou variabilidade	Possivelmente incerteza ou variabilidade importante	Provavelmente não há incerteza ou variabilidade importante	Nenhuma incerteza ou variabilidade importante			
EQUILÍBRIO DOS EFEITOS	Favorecer a comparação	Provavelmente favorece a comparação	Não favorece a intervenção ou a comparação	Provavelmente favorece a intervenção	Favorece a intervenção	Há variabilidade	Não é possível dar uma resposta
RECURSOS NECESSÁRIOS	Grandes custos	Custos moderados	necessidade de recursos similares	Economia moderada	Grande economia	Há variabilidade	Não é possível dar uma resposta
CUSTO EFETIVIDADE	Favorece a comparação	Provavelmente favorece a comparação	Não favorece a intervenção ou a comparação	Provavelmente favorece a intervenção	Favorece a intervenção	Há variabilidade	Nenhum estudo incluído
EQUIDADE	Reduciria	Provavelmente reduziria	Provavelmente sem impacto	Provavelmente aumentaria	Aumentaria	Há variabilidade	Não é possível dar uma resposta
ACEITABILIDADE	Não	Provavelmente não	Provavelmente sim	Sim		Há variabilidade	Não é possível dar uma resposta



JULGAMENTO							
VIABILIDADE	Não	Provavelmente não	Provavelmente sim	Sim		Há variabilidade	Não é possível dar uma resposta

TIPO DE RECOMENDAÇÃO

Recomendação forte contra a intervenção (a favor do comparador) <input type="radio"/>	Recomendação fraca/condicional contra a intervenção (a favor do comparador) <input type="radio"/>	Recomendação fraca/condicional, sendo indiferente à intervenção ou ao comparador <input type="radio"/>	Recomendação fraca/condicional a favor da intervenção (contra o comparador) <input checked="" type="radio"/>	Recomendação forte a favor da intervenção (contra o comparador) <input type="radio"/>
--	--	---	---	--

CONCLUSÕES

RECOMENDAÇÃO

O painel recomendou fracamente o MPH IR em relação às demais opções de tratamento ativo. Durante o processo o grupo levantou a necessidade de outras opções terapêuticas a depender do quadro clínico de cada indivíduo. Ademais foi enfatizada a necessidade de um posicionamento ativo em psicoeducação, para que se tenha maior efetividade no manejo clínico da condição.



Material Suplementar PICO 2

Questão de pesquisa: Qual a eficácia e a segurança da Terapia cognitivo-comportamental no tratamento de crianças, adolescentes e adultos com Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade?

Nesta pergunta, pacientes (P) eram crianças, adolescentes e adultos com Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (I) a intervenção foi Terapia cognitivo-comportamental; comparadores (C) foram Lista de espera ou cuidados habituais, Intervenções medicamentosas ou outras intervenções não-medicamentosas e desfechos (O) foram Melhora dos sintomas de TDAH (eficácia) e eventos adversos (segurança).

A. Estratégia de busca:

QUADRO G. Estratégias de busca de evidências em base de dados.

Bases	Estratégia de Busca	Número de Artigos Recuperados
MEDLINE via PubMed	((cognitive behavioral therapy mesh OR cognitive psychotherapy OR cognition therapy OR behavioral therapy psychotherapy OR cognition therapy OR cognitive psychotherapy)) AND (((((ADDH) OR ADHD) OR ADDH) OR ADHS)) AND (((Attention Deficit Disorder) OR Oppositional Defiant Disorder) OR disruptive Behavior Disorder) OR (Attention Deficit and Disruptive Behavior Disorder) OR Attention Deficit-Hyperactivity Disorder)) Data de acesso: 06/01/2020	1.529
EMBASE	('cognitive behavioral therapy'/exp OR 'cognitive behavioral therapy') AND [embase]/lim OR ('cognition therapy' AND [embase]/lim) OR ('cognitive psychotherapy' AND [embase]/lim)) AND (('attention deficit disorder'/exp OR 'attention deficit disorder') AND [embase]/lim OR ('adhd'/exp OR adhd) AND [embase]/lim) OR (addh AND [embase]/lim)) Data de acesso: 06/01/2020	2.621

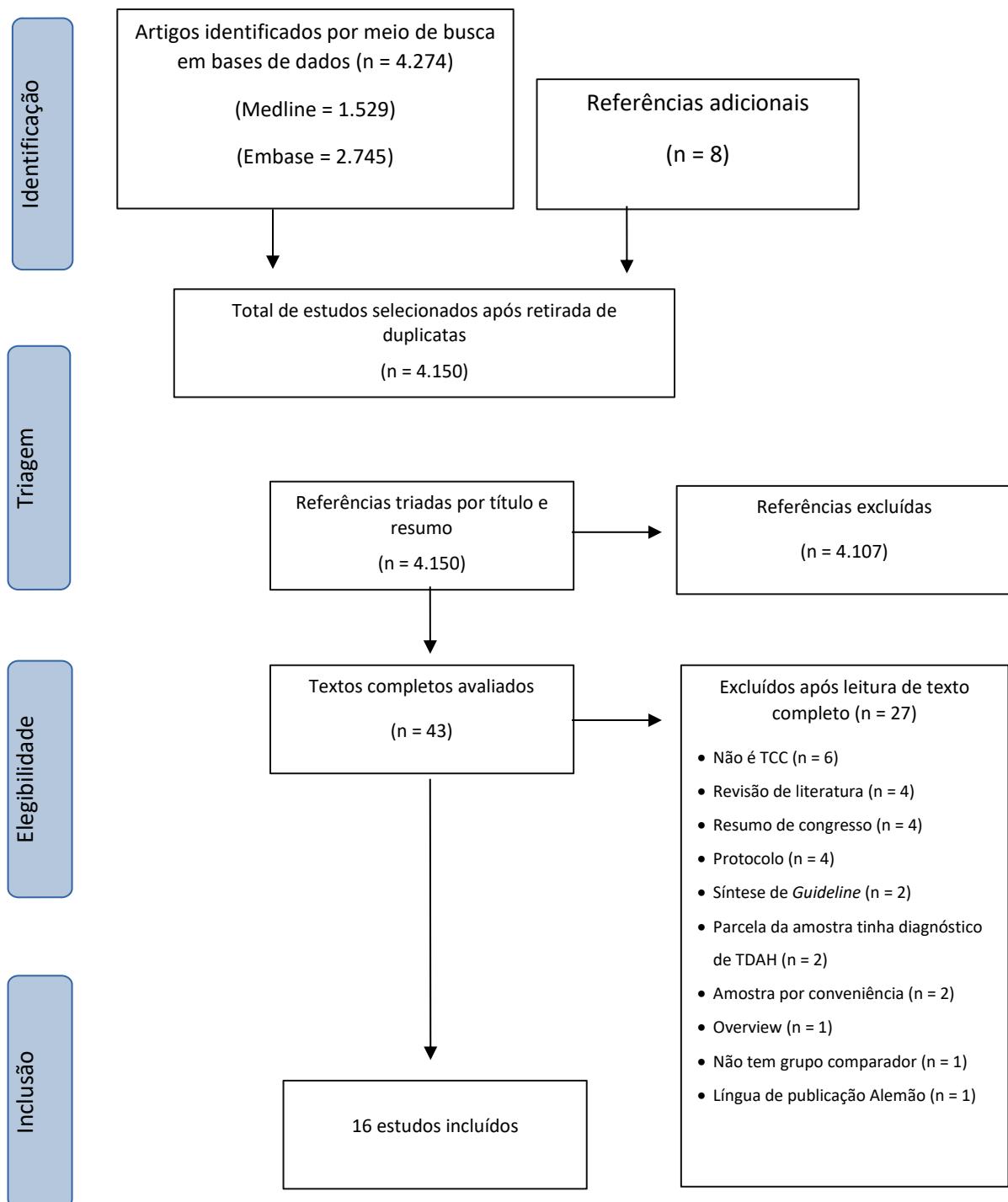
B. Seleção das evidências

A busca das evidências resultou em 4.274 referências (1.529 no MEDLINE e 2.745 no EMBASE) e outras 8 recuperadas por busca manual. Destas, 124 foram excluídas por estarem duplicadas. Um total de



4.158 referências foram triadas por meio da leitura de título e resumos, das quais 43 tiveram seus textos completos avaliados para avaliação da elegibilidade (**Figura H**). Por fim, 16 estudos clínicos comparativos atenderam aos critérios de inclusão.

Figura H: Fluxograma de seleção dos estudos





C. Descrição dos estudos e resultados

A descrição sumária dos estudos incluídos encontra-se na **Tabela G**. A caracterização dos participantes de cada estudo pode ser vista na **Tabela H**. Resultados de eficácia encontram-se na **Tabela I**.



Tabela G. Características dos estudos clínicos incluídos na revisão

Autor	Desenho do estudo	Objetivo	Número de participantes incluídos	Intervenção	Controle
TCC em crianças ou adolescentes					
TCC em grupo vs. lista de espera					
Vidal et al., 2015 ¹⁰⁰	ECR multicêntrico	Determinar a eficácia da TCC em grupo, em adolescentes com TDAH que estavam em tratamento farmacológico, mas ainda apresentavam sintomas persistentes.	<ul style="list-style-type: none"> • 119 adolescentes com idade entre 15 e 21 anos com diagnóstico de TDAH 	<ul style="list-style-type: none"> • TCC em grupo 12 sessões semanais 	<ul style="list-style-type: none"> • Lista de espera Tratamento psicofarmacológico de rotina
TCC vs. Outra intervenção não farmacológica					
Banaschewski et al., 2001 ¹⁰¹	ECR crossover AB-BA	Avaliar a eficácia do treinamento sensório motor comparado com terapia cognitivo comportamental (TCC) em crianças com TDAH.	<ul style="list-style-type: none"> • 12 crianças entre 7 e 10 anos com diagnóstico de TDAH 	<ul style="list-style-type: none"> • Treinamento cognitivo-comportamental em grupo <ul style="list-style-type: none"> ◦ 20 sessões (50 min cada), 2x/semana 	<ul style="list-style-type: none"> • Treinamento sensório-motor em grupo <ul style="list-style-type: none"> ◦ 20 sessões (50 min cada), 2x/semana <p>Duração: 4 meses</p>
TCC associado a terapia familiar vs. lista de espera					
Sprich et al., 2016 ^{102b}	ECR crossover ^b	Testar a TCC para sintomas persistentes de TDAH em uma amostra de adolescentes já tratados com medicamentos.	<ul style="list-style-type: none"> • 46 adolescentes entre 14 a 18 anos, com TDAH e sintomas clinicamente significativos, apesar do tratamento farmacológico estável. 	<ul style="list-style-type: none"> • TCC individual associado a TCC familiar (n=24) 12 sessões, sendo 10 entre o terapeuta e adolescente, e duas sessões que incluiriam os pais. 	<ul style="list-style-type: none"> • Lista de espera (n=22) <ul style="list-style-type: none"> ◦ Pacientes recebiam tratamento psicofarmacológico de rotina <p>Após a avaliação de quatro meses estes participantes foram autorizados a cruzar para receber a intervenção.</p>
TCC associado a terapia familiar vs. Outra intervenção não farmacológica					



Autor	Desenho do estudo	Objetivo	Número de participantes incluídos	Intervenção	Controle
Fehlings et al., 1991 ¹⁰³	ECR	Avaliar a eficácia da TCC na melhora do comportamento doméstico de crianças com TDAH	<ul style="list-style-type: none"> 25 meninos com idade entre 7 e 13 anos com diagnóstico de TDAH. 	<ul style="list-style-type: none"> TCC individual associado a TCC familiar <ul style="list-style-type: none"> TCC individual: 12 sessões individuais com a criança (60 min cada), 2x/semana. TCC familiar: 8 sessões de 2h a cada 2 semanas com a família. 	<ul style="list-style-type: none"> Terapia de suporte <ul style="list-style-type: none"> Terapia individual: 12 sessões individuais com a criança (60 min cada), 2x/semana. Terapia familiar: 8 sessões de 2h a cada 2 semanas com a família. <p>Não houve instruções de estratégias cognitivas-comportamentais.</p>

TCC em adultos

<u>TCC vs. Lista de espera</u>					
Huang et al., 2019 ¹⁰⁴ (A)	ECR	Investigar a eficácia da TCC comparado com controle em chineses com TDAH	<ul style="list-style-type: none"> 108 adultos entre 18 e 65 anos com diagnóstico de TDAH 	<ul style="list-style-type: none"> TCC (n = 43) 12 sessões (120 min cada) semanais em grupo 	Controle (lista de espera) (n = 22)
Virta et al., 2010 ¹⁰⁵ (A)	ECR – piloto, cego (avaliador)	Avaliar a viabilidade e a eficácia da TCC individual de curto prazo em adultos com TDAH e seus impactos nos sintomas, humor, qualidade de vida e desempenho cognitivo do TDAH	<ul style="list-style-type: none"> 29 adultos entre 18 e 49 anos com diagnóstico de TDAH 	<ul style="list-style-type: none"> TCC individual de curto prazo (n = 10) <ul style="list-style-type: none"> 10 sessões semanais, 60 min cada Co-intervenção <ul style="list-style-type: none"> 5 participantes com farmacoterapia específica para o TDAH 	<ul style="list-style-type: none"> Controle - não especificado (n = 10) Co-intervenção 7 participantes em uso de farmacoterapia específica para TDAH e 3 sem)

TCC associado a medicamento vs. Cuidados usuais associado a medicamento



Autor	Desenho do estudo	Objetivo	Número de participantes incluídos	Intervenção	Controle
Corbisiero et al., 2018 ¹⁰⁶	ECR	Avaliar a eficácia da terapia multimodal (medicamento + psicoterapia) em comparação com ao medicamento isolado em indivíduos adultos com TDAH. Analisar a contribuição da psicoterapia no tratamento de adultos com TDAH	• 43 adultos entre 18 e 49 anos com diagnóstico de TDAH	• TCC + farmacoterapia [MPH] (n = 23) • Entre 10 a 12 sessões (cada sessão de TCC durava cerca de 120 min).	• TAU + farmacoterapia [MPH] (n = 20) • Entre 10 a 12 sessões de tratamento clínico padrão associado a metilfenidato.
Dittner AJ et al., 2017 ⁵¹	ECR	Investigar a eficácia, aceitabilidade do paciente e a viabilidade da TCC para adultos com TDAH.	• 60 adultos entre 18 e 65 anos com diagnóstico de TDAH	• TAU + TCC (n = 30) • 15 sessões de TCC associada a cuidados usuais.	• TAU/MED (n = 30) • Isso incluiu visitas ao médico para o gerenciamento do TDAH (medicamentos e em questões relacionadas, como efeitos colaterais).
Emilsson B et al., 2011 ¹⁰⁷	ECR	Avaliar a eficácia da TCC em grupo, a partir de um programa recentemente desenvolvido para tratar sintomas de TDAH e comorbidades comuns.	• 54 adultos entre 18 e 65 anos com TDAH	• TCC/MED (n = 27) • 15 sessões, duas vezes por semana, cada uma com duração de 90 minutos) + farmacoterapia	• TAU/MED (n = 27) • Pacientes receberam tratamento psicofarmacológico
Safren et al., 2005 ¹⁰⁸	ECR	Examinar a eficácia potencial, a aceitabilidade do paciente e a viabilidade de uma nova TCC para adultos com TDAH que foram estabilizados com medicamentos, mas ainda mostram sintomas clinicamente relevantes.	• 31 adultos entre 18 e 65 anos com diagnóstico de TDAH	• TCC + psicofarmacologia continuada (n = 16) • Entre 12 a 15 sessões semanais de TCC	• Psicofarmacologia continuada (n = 15) • Dose e momento da administração da farmacoterapia não foram especificados
Young et al., 2015 ¹⁰⁹	ECR	Avaliar a eficácia de um tratamento multimodal envolvendo TCC e tratamento farmacológico	• 95 adultos com TDAH que já estavam sendo tratados com medicamento (MED)	• TCC / MED (n = 48) • TCC: 15 sessões 2x/semana (90 minutos cada, excluindo uma pausa no meio da sessão)	• TAU / MED (n = 47) • Incluía tratamentos farmacológicos e não farmacológicos



Autor	Desenho do estudo	Objetivo	Número de participantes incluídos	Intervenção	Controle
Young et al., 2017 ¹¹⁰	ECR	Investigar os resultados funcionais de um tratamento multimodal oferecido a adultos com TDAH que estavam em uso de medicamentos.	• 95 adultos com TDAH que já estavam sendo tratados com MED	• TCC/MED (n = 48) <ul style="list-style-type: none"> ◦ Sessões em grupo: 2x/semana (total: 8 semanas e ◦ Sessões individuais: ocorreram entre cada sessão de grupo <p>• Objetivo: ajudar os participantes a transferir as habilidades aprendidas no grupo para suas vidas diárias</p>	• TAU / MED (n = 47) <ul style="list-style-type: none"> • Incluía tratamentos farmacológicos e não farmacológicos
TCC vs. Intervenções não medicamentosas					
van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2019 ¹¹¹	ECR aberto	Comparar a eficácia de um tratamento integrado de TCC à outra terapia direcionada apenas ao distúrbio de uso de substâncias (SUD) em pacientes adultos com SUD e TDAH	• 119 adultos entre 18 e 65 anos, com qualquer distúrbio de uso de substâncias (SUD), senão apenas a dependência da nicotina, e diagnóstico de TDAH.	• TCC integrada <ul style="list-style-type: none"> ◦ TCC entregue individualmente, projetado para tratar o TDAH e o SUD. <p>15 sessões semanais</p>	• TCC SUD <ul style="list-style-type: none"> ◦ Terapia entregue individualmente, projetado para tratar somente SUD. <p>10 sessões quinzenais</p>
Huang et al., 2019 ^{104 (B)}	ECR	Investigar a eficácia da TCC comparado com controle em chineses com TDAH	• 108 adultos entre 18 e 65 anos com diagnóstico de TDAH	• TCC (n = 43) <p>12 sessões (120 min cada) semanais em grupo</p>	TCC + reforço (n = 43) <ul style="list-style-type: none"> • 12 sessões (120 min cada) semanais em grupo



Autor	Desenho do estudo	Objetivo	Número de participantes incluídos	Intervenção	Controle
Virta et al., 2010 ¹⁰⁵ (B)	ECR – piloto, cego (avaliador)	Avaliar a viabilidade e a eficácia da TCC comparada a Terapia comportamental (TC) individuais de curto prazo em adultos com TDAH e seus impactos nos sintomas, humor, qualidade de vida e desempenho cognitivo do TDAH	• 29 adultos entre 18 e 49 anos com diagnóstico de TDAH	<ul style="list-style-type: none"> • TCC individual de curto prazo (n = 10) <ul style="list-style-type: none"> ◦ 10 sessões semanais, 60 min cada • Co-intervenção <ul style="list-style-type: none"> ◦ 5 participantes com farmacoterapia específica para o TDAH 	<ul style="list-style-type: none"> • Treinamento cognitivo - TC (n = 9) <ul style="list-style-type: none"> ◦ 20 sessões, 2x/semana, 60 min cada • Co-intervenção <ul style="list-style-type: none"> ◦ 5 participantes em uso de farmacoterapia específica para TDAH
TCC associado a medicamento vs. Outras intervenções associadas a medicamento					
Philipsen et al., 2015 ¹¹²	ECR fatorial multicêntrico ^a	Avaliar a eficácia da psicoterapia cognitivo-comportamental em grupo (TCC) em comparação com o manejo clínico individual (CM) ambos os grupos associados a placebo (PCB) ou MPH.	• 433 adultos entre 18 a 60 anos, com diagnóstico de TDAH.	<ul style="list-style-type: none"> • TCC + MPH • TCC + placebo ◦ Sessões de TCC em grupo: 120 minutos cada sessão ◦ Sessões semanais até a 12 semana ◦ Sessões mensais entre a 13 à 22 sessão <p>Os pacientes receberam metilfenidato ou placebo por 1 ano.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • CM + MPH • CM + placebo ◦ Sessões de CM em grupo: 15 a 20 minutos cada sessão ◦ Sessões semanais até a 12 semana ◦ Sessões mensais entre a 13 à 22 sessão <p>Os pacientes receberam metilfenidato ou placebo por 1 ano.</p>



Autor	Desenho do estudo	Objetivo	Número de participantes incluídos	Intervenção	Controle
Safren et al., 2010 ¹¹³	ECR	Testar a TCC para o TDAH em adultos tratados com medicamentos, mas que ainda apresentam sintomas clinicamente significativos.	<ul style="list-style-type: none"> 86 adultos entre 18 e 65 anos, com TDAH, cuja gravidade ≥ 3 na escala de Impressão Clínica Global e estabilizados com psicotrópicos 	<ul style="list-style-type: none"> TCC individual (n = 43) 12 sessões (50 min cada) semanais + farmacologia 	<ul style="list-style-type: none"> Relaxamento com Suporte Educacional (n = 43) 12 sessões (50 min cada) semanais + farmacologia
Vidal et al., 2013 ¹¹⁴	ECR	Avaliar a eficácia da psicoeducação em comparação a TCC em grupo em adultos com TDAH que estão em tratamento farmacológico, mas ainda apresentam sintomas significativos.	<ul style="list-style-type: none"> 32 adultos acima de 18 anos com diagnóstico de TDAH, que estão em tratamento farmacológico, mas ainda apresentam sintomas significativos 	<ul style="list-style-type: none"> Psicoeducação (n = 17) Sessões de 2h cada, por 12 semanas 	<ul style="list-style-type: none"> TCC (n = 15) Sessões de 2h cada, por 12 semanas

Legenda:

MPH: metilfenidato; TAU: tratamento usual; MED: medicamento; DUS: distúrbio de uso de substâncias; TCC: terapia cognitivo comportamental; CM: manejo clínico individual.

^aTriple cego para tratamento farmacológico e unicego para psicoterapia ou manejo clínico (cego para os avaliadores)

^bO estudo originalmente tinha 8 meses de seguimento, porém foram utilizados os dados de 4 meses apenas, já que os pacientes alocados inicialmente para a lista de espera seriam cruzados para o braço tratamento após 4 meses [15 pacientes da lista de espera foram cruzados para a TCC].



Tabela H. Características das amostras dos estudos clínicos incluídos na revisão.

Autor e Ano	Amostra	Média de idade (DP)	Sexo F (%)	Comorbidades	Tratamento prévio
TCC em crianças ou adolescentes					
TCC vs. lista de espera					
Vidal et al., 2015 ¹⁰⁰	TCC: 59 Lista de espera: 60	TCC: 17,5 (1,88) Lista de espera: 16,9 (1,75)	TCC: 20 (33,9%) Lista de espera: 18 (30%)	<ul style="list-style-type: none"> • Transtorno desafiador de oposição (TDO): <ul style="list-style-type: none"> ◦ TCC: 7/59 vs. Lista de espera: 8/60 • Distúrbios de aprendizagem como dislexia: <ul style="list-style-type: none"> ◦ TCC: 2/59 vs. Lista de espera: 3/60 	<ul style="list-style-type: none"> • Indivíduos que não estavam em tratamento farmacológico foram excluídos do estudo • Farmacoterapia: <ul style="list-style-type: none"> ◦ MPH: TCC: 54 vs. Lista de espera: 47 ◦ Atomoxetina: TCC: 9 vs. Lista de espera: 13
TCC vs. Outra intervenção não farmacológica					
Banaschewski et al., 2001 ¹⁰¹	TCC: 12 Sensório motor: 12	8,8 ^a	2 (16,7%) ^a	<ul style="list-style-type: none"> • Não menciona 	<ul style="list-style-type: none"> • Cinco crianças receberam MPH que permaneceu estável durante o estudo.
TCC associado a terapia familiar vs. lista de espera					
Sprich et al., 2016 ¹⁰²	TCC + família: 24 Lista de espera: 22	TCC+ família: 15,17 (1,01) Lista de espera: 15,09 (1,11)	TCC+ família: 6 (25%) Lista de espera: 4 (18,2%)	<ul style="list-style-type: none"> • 56,4% possuía pelo menos uma comorbidade: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Transtorno desafiador de oposição: 12 ◦ Fobia específica: 6 ◦ Fobia social: 6 ◦ Transtorno de ansiedade generalizada: 3 ◦ Transtorno de tiques: 2 ◦ Distimia: 1 	<ul style="list-style-type: none"> • Todos os pacientes incluídos tomavam um medicamento, cuja dose não foi alterada por pelo menos 2 meses
TCC associado a terapia familiar vs. Outra intervenção não farmacológica					
Fehlings et al., 1991 ¹⁰³	TCC + família: 12 Terapia suporte: 13	TCC + família: 9,3 (1) Terapia de suporte: 9,6 (2)	TCC + família: 0 Terapia de suporte: 0	<ul style="list-style-type: none"> • Os pacientes incluídos não poderiam ter transtornos de conduta ou transtornos psiquiátricos identificados na entrevista inicial 	<ul style="list-style-type: none"> • NR



Autor e Ano	Amostra	Média de idade (DP)	Sexo F (%)	Comorbidades	Tratamento prévio
TCC em adultos					
TCC vs. Lista de espera					
Huang et al., 2019 ¹⁰⁴ (A)	TCC: 43 Controle: 22	TCC: 26,68 (5,01) Controle = 26,91 (6,15)	TCC: 13 (30,2%) Controle: 10 (45,5%)	<ul style="list-style-type: none"> ≥1 Distúrbio clínico (ansiedade, compulsão alimentar, afetiva): TCC: 20 (46,5%) vs. Controle: 2 (9,1%) <ul style="list-style-type: none"> ○ Transtornos afetivos: TCC: 8 (18.6%) vs. Controle: 2 (9.1%) ○ Transtornos de ansiedade: TCC: 4 (9.3%) vs. Controle: 1 (4.5%) ≥1 Transtorno de personalidade (negativista, dependente, outros): TCC: 14 (32,6%) vs. Controle: 12 (54,4%) <ul style="list-style-type: none"> ○ Evitação: TCC: 2 (4.7%) vs. Controle: 3 (13.6%) ○ Obsessivo-compulsivo: TCC: 3 (7.0%) vs. Controle: 3 (13.6%) ○ Negativista: TCC: 1 (2.3%) vs. Controle: 0 ○ Outros: TCC: 1 (2.3%) vs. Controle: 0 	<ul style="list-style-type: none"> ● Tratamento psicofarmacológico (≥ 1 medicamento) no <i>baseline</i>: TCC: 16 (37,2%) vs. Controle: 6 (27,3%) ○ MPH: TCC: 10 (23.3%) vs. Controle: 3 (13.6%) ○ Atomoxetina: TCC: 5 (11.6%) vs. Controle: 2 (9.1%) ○ Antidepressivos: TCC: 3 (7.05%) vs. Controle: 1 (4.5%)
Virta et al., 2010 ¹⁰⁵ (A)	TCC: 10 Controle :10	TCC: 38,2 [25-49] Controle: 34,0 [22-49]	TCC: 10 Controle: 10	<ul style="list-style-type: none"> ● Qualquer comorbidade psiquiátrica (depressão, ansiedade e desordem de personalidade): TCC: 7 (70%) vs. Controle: 3 (33,3%) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Indivíduos que tomavam medicamento: TCC: 5 MPH (50%) Controle: 7 (70%) <ul style="list-style-type: none"> ○ MPH: TCC: 5 (50%) Controle: 5 (50%) ○ Modafinil: TCC: 0 (0%) vs. Controle: 1 (10%) ○ Atomoxetina: TCC: 0 (0%) vs. Controle: 1 (10%)



Autor e Ano	Amostra	Média de idade (DP)	Sexo F (%)	Comorbidades	Tratamento prévio
TCC associado a medicamento vs. Cuidados usuais associado a medicamento					
Corbisiero et al., 2018 ¹⁰⁶	TCC+MPH: 20 TAU+MPH: 23	TCC+MPH: 34,05 (9,34) TAU+MPH: 30,04 (7,21)	TCC+MPH = 9 (45%) TAU+MPH: 10 (43,5%)	<ul style="list-style-type: none"> • 12 pacientes foram avaliados com comorbidades: <ul style="list-style-type: none"> ○ Abuso de álcool: 1 ○ Dependência/abuso de Cannabis: 2 (1 em cada grupo) ○ Episódio depressivo: 2 (1 em cada grupo) ○ Fobia social: 1 ○ Fobia específica: 1 ○ Estresse pós-traumático: 1 ○ Transtornos da Personalidade: 8 	<ul style="list-style-type: none"> • Ambos os grupos receberam tratamento medicamentoso com metilfenidato antes da randomização. • Outros medicamentos (que não MPH) eram permitidos desde que o paciente o usasse em doses estáveis há 3 meses.
Dittner et al., 2017 ⁵¹	TCC: 30 TAU: 30	TCC: 35,7 (9) TAU: 36,1 (10,4)	TCC: 7 (20,7%) TAU: 12 (40%)	<ul style="list-style-type: none"> • Depressão moderada a grave: TCC: 1 vs. TAU: 4 • Ansiedade moderada a grave: TCC: 14 vs. TAU: 14 	<ul style="list-style-type: none"> • Medicamento para TDAH: TCC: 19/30(63,3%) vs. TAU: 26/30 (86,7%) <ul style="list-style-type: none"> ○ MPH: TCC: 16 (53,3%) vs. TAU: 18 (60,0%) ○ Anfetamina: TCC: 1 (3,3%) vs. TAU: 7 (23,3%) ○ Anfetamina e modafinil: TCC: 1 (3,3%) vs. TAU: 0 (0,0%) ○ Atomoxetina: TCC: 1 (3,3%) vs. TAU: 1 (3,3%) ○ Outros medicamentos: TCC: 3 (10,0%) vs. TAU: 8 (26,7%) • Outros medicamentos psicotrópicos: <ul style="list-style-type: none"> ○ ISRS: TCC: 2 (6,7%) vs. TAU: 8 (26,7%) ○ Benzodiazepínico: TCC: 1 (3,3%) vs. TAU: 0 (0,0%)



Autor e Ano	Amostra	Média de idade (DP)	Sexo F (%)	Comorbidades	Tratamento prévio
Emilsson B et al., 2011 ¹⁰⁷	TCC / MED: 27 TAU / MED: 27	34,1 (10,9) ^a	34 (63%)	<ul style="list-style-type: none"> Depressão: 35 (64,8%) Transtorno de ansiedade: 20 (37%) Histórico de abuso de álcool/drogas: 12 (22,2%) Outro problema psiquiátrico: 9 (16,7%) 	<ul style="list-style-type: none"> MPH: 42 (77,8%) Atomoxetina: 11 (20,4%) Bupropiona: 5 (9,3%) Anfetamina: 1 (1,9%) Apenas um medicamento: 13 (24,1%) Dois medicamentos: 16 (29,6%) Três ou mais medicamentos: 25 (46,3%)
Safren et al., 2005 ¹⁰⁸	TCC / MED: 16 TAU / MED: 15	45,5 (10,6) ^a	17 (54,8%)	NR	<ul style="list-style-type: none"> Todos os pacientes incluídos foram estabilizados^b com medicamentos para TDAH ou sintomas relacionados.
Young et al., 2015	TCC / MED: 48 TAU / MED: 47	TCC + MED: 34,2 (10,6) TAU + MED: 36,2 (12,75)	TCC + MED: 30 (62,5%) TAU + MED: 32 (68,1%)	<ul style="list-style-type: none"> Depressão: 63,2% Ansiedade: 36,8% Histórico de abuso de álcool/drogas: 15,8% Distúrbio de personalidade/Síndrome de Asperger: 7,4% Transtorno de estresse pós-traumático: 4,2% Transtorno alimentar: 2,1% 	<ul style="list-style-type: none"> Todos os pacientes incluídos tomavam um medicamento para TDAH estavam estáveis por pelo menos 1 mês. <ul style="list-style-type: none"> MPH: 79 (83,2%) Atomoxetina: 16 (16,8%) Bupropiona: 5 Outros (antidepressivos, benzodiazepínicos, insulina e ibuprofeno): 63 (66,3%)



Autor e Ano	Amostra	Média de idade (DP)	Sexo F (%)	Comorbidades	Tratamento prévio
Young et al., 2017	TCC / MED: 48 TAU / MED: 47	TCC + MED: 34,2 (10,6) TAU + MED: 36,2 (12,75)	TCC + MED: 30 (62,5%) TAU + MED: 32 (68,1%)	<ul style="list-style-type: none"> Depressão: 63,2% Ansiedade: 36,8% Histórico de abuso de álcool/drogas: 15,8% Distúrbio de personalidade/Síndrome de Asperger: 7,4% Transtorno de estresse pós-traumático: 4,2% Transtorno alimentar: 2,1% 	<ul style="list-style-type: none"> Todos os pacientes incluídos tomavam um medicamento para TDAH estavam estáveis por pelo menos 1 mês. ○ MPH: 79 (83,2%) ○ Atomoxetina: 16 (16,8%) ○ Bupropiona: 5 ○ Outros (antidepressivos, benzodiazepínicos, insulina e ibuprofeno): 63 (66,3%)
<u>TCC vs. Intervenções não medicamentosas</u>					
Van Emmerik-van et al., 2019 ¹¹¹	TCC integrada: 60 TAU/SUD: 60	TCC integrada: 35,4 (8,8) TAU/SUD: 34,7 (9,1)	TCC integrado: 10 (16,7%) TAU/SUD: 10 (16,9%)	<ul style="list-style-type: none"> Todos os pacientes apresentavam abuso de substâncias: <ul style="list-style-type: none"> ○ Abuso Álcool: TCC Integrado: 31 (51,7%) vs. TCC/SUD: 26 (44,1%) ○ Abuso de Cannabis: TCC Integrado: 15 (25,0%) vs. TCC/SUD: 15 (25,4%) ○ Abuso de Estimulantes: TCC Integrado: 12 (20,0%) vs. TCC/SUD: 16 (27,1%) ○ Abuso de Opiáceos: 0 (0,0) ○ Outros abusos: TCC Integrado: 2 (3,3%) vs. TCC/SUD: 2 (3,4%) 	<p>Medicamentos estimulantes para TDAH:</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Desde o início do estudo (prescrição inalterada no <i>Follow-up</i>): TCC Integrado: 4 (6,7%) vs. TCC/SUD: 1 (1,7%) ● Iniciaram após o tratamento e antes do final do seguimento: TCC Integrado: 2 (3,3%) vs. TCC/SUD: 1 (1,7%)
Huang et al., 2019 ¹⁰⁴ (B)	TCC : 43 TCC + Reforço: 43	TCC: 26,68 (5,01) TCC + Reforço: 26,23 (4,96)	TCC: 13 (30,2%) TCC + Reforço: 18 (41,9%)	<ul style="list-style-type: none"> ≥1 Distúrbio clínico (ansiedade, compulsão alimentar, afetiva): TCC: 20 (46,5%) vs. TCC + Reforço: 20 (46,5%) ○ Transtornos afetivos: TCC + Reforço: 5 (11.6%) vs. TCC: 8 (18.6%) ○ Transtornos de ansiedade: TCC: 4 (9.3%) vs. TCC + Reforço: 4 (9.3%) ○ Outros: TCC: 0 vs. TCC + Reforço: 1 (2.3%) 	<ul style="list-style-type: none"> ● Tratamento psicofarmacológico (≥ 1 medicamento) no <i>baseline</i>: TCC: 16 (37,2%) vs. TCC + Reforço: 20 (46,5%) ○ MPH: TCC: 10 (23.3%) vs. TCC + reforço: 9 (20.9%) ○ Atomoxetina: TCC: 5 (11.6%) vs. TCC + reforço: 5 (11.6%) ○ Antidepressivos: TCC: 3 (7.05%) vs. TCC + reforço: 5 (11.6%)



Autor e Ano	Amostra	Média de idade (DP)	Sexo F (%)	Comorbidades	Tratamento prévio
				<ul style="list-style-type: none"> • ≥1 Transtorno de personalidade (negativista, dependente, outros): TCC: 14 (32,6%) vs. TCC + Reforço: 12 (27,9%) ○ Evitativo: TCC + Reforço: 2 (4.7%) vs. TCC: 2 (4.7%) ○ Obsessivo-compulsivo: TCC + Reforço: 3 (7.0%) vs. TCC: 3 (7.0%) ○ Negativista: TCC + Reforço: 1 (2.3%) vs. TCC: 1 (2.3%) ○ Outros: TCC + Reforço: 0 vs. TCC: 1 (2.3%) 	
Virta et al., 2010 ¹⁰⁵ (B)	TCC = 10 TC = 9	TCC: 38,2 [25-49] TC: 32,0 [21-44]	TCC: 10 TC: 9	<ul style="list-style-type: none"> • Qualquer comorbidade psiquiátrica (depressão, ansiedade e desordem de personalidade): TCC: 7 (70%) vs. TC: 4 (40%) 	<ul style="list-style-type: none"> • Indivíduos que tomavam medicamento: TCC: 5 MPH (50%) vs. TC: 5 (55,5%) ○ MPH: TCC: 5 (50%) vs. TC: 4 (44,4%) ○ Modafinil: TCC: 0 (0%) vs. TC: 1 (11,1%) ○ Atomoxetina: TCC: 0 (0%) vs. TC: 0 (0%)
TCC associado a medicamento vs. Outras intervenções associadas a medicamento					
Philipsen et al., 2015 ¹¹²	TCC + MPH: 103 TCC + PCB: 106 CM + MPH: 107 CM + PCB: 103	TCC + MPH: 35 (10) TCC + PCB: 35 (11) CM + MPH: 35 (10) CM + PCB: 35 (10)	TCC + MPH = 50 (48,5%) TCC + PCB = 48 (45,3%) CM + MPH = 53 (49,5%) CM + PCB = 58 (56,3%)	<ul style="list-style-type: none"> • Pelo menos um tipo de distúrbio clínico no <i>baseline</i> (Afetivo, ansiedade, entre outros): TCC + MPH = 35 (34.0%) vs. TCC + PCB = 38 (35.8%) vs. CM + MPH = 38 (35.5%) vs. CM + Placebo = 48 (46.6%) ○ Afetivo: TCC + MPH: 24 (23.3%) vs. TCC + PCB: 23 (21.7%) vs. CM + MPH: 23 (21.5%) vs. CM + Placebo: 36 (35.0%) ○ Ansiedade: TCC + MPH: 17 (16.5%) vs. TCC + PCB: 19 (17.9%) vs. CM + MPH: 20 (18.7%) vs. CM + Placebo: 21 (20.4%) 	<ul style="list-style-type: none"> • Medicamentos psicofarmacológicos: <ul style="list-style-type: none"> ○ ≥1: TCC + MPH = 44 (42.7%) vs. TCC + PCB = 53 (50.0%) vs. CM + MPH = 50 (46.7%) vs. CM + PCB = 53 (51.5%) ○ Antidepressivos: TCC + MPH: 25 (24.3%); TCC + PCB: 33 (31.1%); CM + MPH: 36 (33.6%); CM + PCB: 31 (30.1%) ○ MPH, anfetamina, outros psicoestimulantes: TCC + MPH: 23



Autor e Ano	Amostra	Média de idade (DP)	Sexo F (%)	Comorbidades	Tratamento prévio
				<ul style="list-style-type: none"> ○ Outras: TCC + MPH: 3 (2.9%) vs. TCC + PCB: 5 (4.7%); vs. CM + MPH: 2 (1.9%) vs. CM + Placebo: 6 (5.8%) ● Pelo menos um tipo de distúrbio de personalidade: TCC + MPH = 22 (21.4%) vs. TCC + PCB = 17 (16.0%) vs. CM + MPH = 16 (15.0%) vs. CM + PCB = 20 (19.4%) ○ Esquizoide, paranoico: TCC + MPH: 1 (1.0%) vs. TCC + PCB: 0; CM + MPH: 0; CM + PCB: 4 (3.9%) ○ Borderline, narcisista: TCC + MPH: 4 (3.9%) vs. TCC + PCB: 4 (3.8%) vs. CM + MPH: 7 (6.5%) vs. CM + PCB: 4 (3.9%) ○ Esquivo, obsessivo-compulsivo, dependente: TCC + MPH: 18 (17.5%) vs. TCC + PCB: 11 (10.4%) vs. CM + MPH: 10 (9.3%) vs. CM + PCB: 13 (12.6%) ○ Depressivos, negativistas: TCC + MPH: 3 (2.9%) vs. TCC + PCB: 4 (3.8%) vs. CM + MPH: 4 (3.7%) vs. CM + PCB: 4 (3.9%) 	<ul style="list-style-type: none"> (22.3%); TCC + PCB: 26 (24.5%); CM + MPH: 17 (15.9%); CM + PCB: 24 (23.3%) ○ Sedativos, neurolépticos, atomoxetina, estabilizantes de humor, outros: TCC + MPH: 10 (9.7%); TCC + PCB: 17 (16.0%); CM + MPH: 16 (15.0%); CM + PCB: 17 (16.5%) ● Tratamentos psiquiátricos ou psicoterapêuticos: <ul style="list-style-type: none"> ○ Ambulatorial Psiquiátrico: TCC + MPH: 30 (29,1%); TCC + PCB: 38 (35,8%); CM + MPH: 36 (33,6%); CM + PCB: 44 (42,7%) ○ Ambulatorial Psicoterapêutico: TCC + MPH: 61 (59,2%); TCC + PCB: 57 (53,8%); CM + MPH: 55 (51,4%); CM + PCB: 50 (48,5%) ○ Ambulatorial psiquiátrico-psicoterapêutico: TCC + MPH: 72 (69,9%) vs. TCC + PCB: 72 (67,9%) vs. CM + MPH: 69 (64,5%) vs. CM + PCB: 68 (66,0%) ○ Não Ambulatorial (Internação): TCC + MPH: 23 (22,3%); TCC + PCB: 18 (17,0%); CM + MPH: 22 (20,6%); CM + PCB: 20 (19,4%) ○ 1/3 (138/419 [32,9%]) nunca foi submetido a tratamento psiquiátrico ou psicoterapêutico



Autor e Ano	Amostra	Média de idade (DP)	Sexo F (%)	Comorbidades	Tratamento prévio
Safren et al., 2010 ¹¹³	TCC + MED: 43 Relaxamento com Suporte Educacional + MED: 43	TCC + MED: 42,3 (10,3) Relaxamento com Suporte Educacional + MED: 44 (12,3)	TCC + MED: 19 (44,2%) Relaxamento com Suporte Educacional + MED: 19 (44,2%)	NR Critério de exclusão	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamento baseado em estimulantes: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Monoterapia: TCC + MED: 27 (62,8) vs. Relaxamento com Suporte Educacional + MED: 25 (58,1) ◦ Duoterapia: TCC + MED: 6 (14) vs. Relaxamento com Suporte Educacional + MED: 7 (16,3) ◦ Bupropiona + estimulante: TCC + MED: 6 (14) vs. Relaxamento com Suporte Educacional + MED: 5 (11,6) ◦ Atomoxetina + estimulante: TCC + MED: 1 (2,3) vs. Relaxamento com Suporte Educacional + MED: 1 (2,3) • Tratamento não estimulante: <ul style="list-style-type: none"> ◦ Apenas bupropiona: TCC + MED: 2 (4,7) vs. Relaxamento com Suporte Educacional + MED: 3 (7) ◦ Bupropiona + modafanil: TCC + MED: 0 vs. Relaxamento com Suporte Educacional + MED: 1 (2,3) ◦ Apenas atomoxetina: TCC + MED: 0 vs. Relaxamento com Suporte Educacional + MED: 1 (2,3) ◦ Atomoxetina + bupropiona: TCC + MED: 1 (2,3) vs. Relaxamento com Suporte Educacional + MED: 0



Autor e Ano	Amostra	Média de idade (DP)	Sexo F (%)	Comorbidades	Tratamento prévio
Vidal et al., 2013 ¹¹⁴	Psicoeducação: 17 TCC: 15 Apenas 26 completaram o seguimento	Psicoeducação: 39,53 (5,91) TCC: 39,40 (9,30)	Psicoeducação: 11 (64,7%) TCC: 6 (40%)	<ul style="list-style-type: none"> • Não especifica <ul style="list-style-type: none"> ◦ Critérios de exclusão: histórico de abuso de substâncias (últimos 6 meses) ou outros distúrbios (atual) do eixo I ou II do DSM-IV. ◦ Foram incluídos pacientes com sintomas significativos de depressão e ansiedade que não cumpriram os critérios de transtornos afetivos medidos pela Entrevista Clínica Estruturada (SCID-I). ◦ Foram incluídos pacientes com histórico de comorbidade psiquiátrica, desde que os sintomas estivessem estabilizados no momento do estudo. 	<ul style="list-style-type: none"> • Todos os pacientes estavam em tratamento psicofarmacológico estável (por 2 meses): <ul style="list-style-type: none"> ◦ MPH: 81.3%; Psicoeducação: 13 (76.47%) vs. TCC: 13 (86.66%) ◦ Atomoxetina: 15.6%; Psicoeducação: 3 (17.64%) vs. TCC: 2 (13.33%) ◦ Bupropiona: 3.1%; Psicoeducação: 1 (5.88%) vs. TCC: 0

Legenda: EC: Ensaio Clínico; DP: Desvio Padrão; n: número da amostra; IQR: Intervalo Interquartil; TC: Treinamento cognitivo, MPH: metilfenidato; CM: manejo clínico individual; PCB: Placebo; NR: não relatada.

^aO estudo não estratifica as características dos participantes por grupo

^bA estabilização dos medicamentos foi definida como uma alteração não superior a 10% na dose do medicamento ao longo de um período de dois meses, com evidências clínicas de melhora em comparação com o status não medicado dos pacientes



Tabela I. Desfechos de eficácia dos estudos que avaliaram TCC em crianças e adolescentes.

Estudo	Sintomas de TDAH	Comprometimento Funcional	Desatenção	Hiperatividade Impulsividade	Ansiedade	Depressão	Qualidade de Vida	Outros
TCC em grupo Vs. Cuidados usuais								
Vidal, 2015 N=119, idade: 15 a 21 anos	<u>ADHD-RS</u> a. Autoavaliação: ES: 7,56 (IC95%: -9,56 a -5,36; d: 7,5); Cohen's d: 7,5; p < 0,001 b. Avaliado pelos pais: ES: -9,11 (IC95%: -11,48 a -6,75, d: 8,38); Cohen's d: 8,38; p<0,001	<u>CGI-S</u> a. Autoavaliação: ES: -0,68 (IC95%: -0,98 a -0,39; d: 3,75); Cohen's d: 3,75; p < 0,001 b. Avaliado pelo clínico: ES: -0,79 (IC95%: -0,95 a -0,62; d: 7,71); Cohen's d: 7,71; p < 0,001 <u>WFIRS</u> [avaliado pelos pais]: ES: 4,02 (IC95%: -7,76 a -0,29; d: 2,29); Cohen's d: 2,29; p < 0,05 <u>GAF</u> : [avaliador] ES: - 7,58 (IC95%: -9,1 a -6,05; d: 7,51); Cohen's d: 7,51; p<0,001	NR	NR	<u>STAI</u> Cohen's d: 0,35 (NS)	<u>BDI</u> F(4,15) = 22,02; p=0,000; Cohen's d: 0,0 (NS)	NR	<u>Melhora dos sintomas</u> <u>(CGI-I)</u> a. CGI-I auto relatado: F (9,21): 0,001; p=0,000; Cohen's d: 3,75; p<0,001 b. CGI-I avaliado pelo clínico: F (13,02): 2,45; p=0,000; Cohen's d: 7,71; p<0,001 <u>Expressão de raiva</u> <u>(STAXI-2)</u> a. STAXI estado: F(2,4) = 4,58; p = 0,03; Cohen's d: 0,36 (NS) b. STAXI traço: F(2,5) = 4,16; p=0,04; Cohen's d: 0,1 (NS) c. STAXI expressão: F (3,34) = 9,89; p=0,002; Cohen's d: 0,08 (NS)
TCC em grupo Vs. Outra intervenção não farmacológica								
Banaschewski, 2001 N=12, idade: 7 a 10 anos	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	<u>Habilidades sensório-motoras:</u> SIPT: t8= 0,56, ns <u>Avaliação cognitiva</u> <u>MFET</u> a.Score de impulsividade: t8 = 1,52, p <0,09 b.Erros totais: t8=2.05, p = 0,04; c.Impulso cognitivo: t, =2,93, p < 0,01 <u>Psicopatologia/ Comportamento infantil</u> a. ASQ geral: t8, = 2,01, p <0,04 b. ASQ agressivo: t8, = 1,65, p <0,07 c. ASQ sintomas ansiosos/ depressivos: t8 = 1,81, p <0,0
TCC associado a terapia familiar Vs. Cuidados usuais								



Estudo	Sintomas de TDAH	Comprometimento Funcional	Desatenção	Hiperatividade Impulsividade	Ansiedade	Depressão	Qualidade de Vida	Outros
Sprich, 2016 N= 46; idade: 4 a 18 anos	NR	<u>CGI</u> ES: 1,17 (IC 95%: 1,39, .94; p < .0001) <u>ARS [avaliador]</u> a. Resultado dos Pais: ES: 10,93 (IC 95%: 12,93, 8,93; p < .0001) b. Resultados dos Adolescentes: ES: 5,24 (IC 95%: 7,21, 3,28; p < .0001)	NR	NR	NR	NR	NR	Status de resposta categórico <u>Redução de 30% na escala de classificação do TDAH</u> a. Dados do relatório dos pais: TCC: 18/36 (50%) vs. lista de espera: 4/22 (18%); [x2 (1) = 8,98, p =0,00]. b. Dados dos adolescentes: TCC: 21/36 (58%) vs. lista de espera: 4/22 (18%); [x2 (1) = 5,87, p =0,02]
TCC associado a terapia familiar Vs. Outra intervenção não farmacológica								
Fehlings, 1991 N=25; idade: 7 a 13 anos	NR	NR	<u>BPC-AP:</u> Avaliado pelos pais: F: 1,49; df 1,68, p>0,05 Avaliado pelos professores: F: 3,78; df 1,68; p<0,056	NR	NR	NR	NR	Autocontrole SCRS: Avaliado pelos pais: F: 2,16; df 1,67; p>0,05 Avaliado pelos professores: F: 1,41; df 1,68; p<0,24 <u>Atividade da criança em casa</u> MWWAS: F: 4,7; df 1,68; p<0,03 <u>Avaliação cognitiva</u> (autorrelato) a. MFFT latência: F: 0,94; df 1,68; p>0,05 b. MFFT erros totais: F: 0,34; df 1,68; p>0,05 <u>Autoconceito</u> PHSCS: F: 4,62; df 1,67; p<0,035



Tabela J. Desfechos de eficácia dos estudos que avaliaram TCC em adultos para TDAH.

Estudo	Sintomas de TDAH	Comprometimento Funcional	Desatenção	Hiperatividade Impulsividade	Ansiedade	Depressão	Qualidade de Vida	Outros
TCC vs. Lista de espera								
Huang, 2019 N=108, idade: 18 a 65	<u>ADHD-RS total</u> 12sem: ES: 0.46 [IC95%: -0.06 a 0.98], p=0.003 <u>ADHD-RS score:</u> Tx de resposta ao tratamento foi de 60.6% (20/33) no grupo TCC vs. 18.8% (3/16) no grupo controle <u>CAARS (frequência)</u> 12sem: Escore total: ES: 0.23 [IC95%: -0.29 a 0.74], p=0.085 CAARS sintomas: ES: 0.20 [IC95%: -0.31 a 0.72], p=0.065	NR	<u>ADHD-RS desatenção:</u> 12sem: ES: 0.73 [IC95%: 0.20 a 1.26], p=0.005 <u>ADHD-RS desatenção:</u> 24sem: ES: -0.12 [IC95%: -0.54 a 0.30], p=0.218	<u>ADHD-RS impulsividade e imperatividade:</u> 12sem: ES: -0.08 [IC95% -0.60 a 0.43], p=0.031 <u>BIS</u> 12sem a. BIS Fator de atenção ES: 0.15 [IC95% -0.36 a 0.67], p=0.248 b. BIS Fator motor ES: 0.24 [IC95% -0.28 a 0.75], p= 0.045 c. BIS Fator de não planejamento ES: -0.65 [IC95% -0.58 a 0.45], p=0.592 d. BIS Pontuação total ES: 0.11 [-0.40, 0.62], p=0.187	<u>SAS</u> 12sem: ES: 0.20 [IC95% -0.31 a 0.72], p= 0.212 <u>SAS</u> 24sem: ES: -0.01 [IC95% -0.44 a 0.14], p=0.712	<u>SDS</u> 12sem: ES: 0.16 [IC95% -0.36 a 0.67], p=0.752 <u>SDS</u> 24sem: ES: -0.11 [IC95% -0.53 a 0.31], p=0.685	Domínio Físico: ES: 0.05 [IC95% -0.47 a 0.56], p=0.621 b. Domínio psicológico: ES: -0.34 [IC95% -0.86 a 0.18], p=0.170 Domínio social: ES: -0.15 [IC95% -0.66 a 0.36], p=0.640 Domínio comportamental: ES: -0.36 [IC95% -0.88 a 0.15], p= 0.362 WHOQOL-BREF 24sem: ES: -0.11 [IC95% -0.53, 0.31], p=0.702 Domínio Físico: ES: -0.11 [IC95% -0.53, 0.31], p=0.702 Domínio psicológico:	Autoestima <u>SES</u> 12sem: ES: 0.06 [IC95% -0.45 a 0.58], p=0.594 <u>SES</u> 24sem: ES: -0.15 [IC95% -0.57 a 0.27], p=0.504 Funcionamento executivo e autorregulação no ambiente cotidiano <u>BRIEF-A</u> <u>12 sem</u> ES: 0.14 (-0.28, 0.57), p=0.141 <u>BRIEF-A</u> <u>24sem</u> ES:-0.18 (-0.61, 0.24), p=0.065 Planejamento espacial, memória e atenção



Estudo	Sintomas de TDAH	Comprometimento Funcional	Desatenção	Hiperatividade Impulsividade	Ansiedade	Depressão	Qualidade de Vida	Outros
	CAARS índice: ES: 0.23 [IC95%: -0.28 a 0.75], p=0.130						ES: -0.07 [IC95% -0.49, 0.36], p=0.441 Domínio social: ES: -0.42 [IC95% -0.85, 0.007], p= 0.320 Domínio comportamental: ES: -0.26 [IC95% -0.69, 0.16], p=0.151	CANTAB (12 sem) <i>Total misses</i> ES: -0.20 (-0.82, 0.42) <i>Probability of hits</i> ES: -0.21 (-0.83, 0.41)
Virta, 2010 N=29 pacientes, idade: 18 e 49	<u>BADDS</u> (autorrelato) a. BADDS escore total: F (1,18)=6.32, P < 0.05; $\eta^2 = 0.26$ b. BADDS ativação: p > 0,10 c. BADDS esforço: p > 0,10 d. BADDS afeto: p > 0,10 e. BADDS memória: F (1,18)=6.32, P <0.05; $\eta^2 = 0.26$ <u>ARSR</u> (avaliador) F (1,18) = 1,67, P = ns; $\eta^2 = 0.09$; não houve interação estatística	<u>CGI</u> (avaliador) $\chi^2 = 3,20$, df = 1, P = 0,07	<u>BADDS</u> atenção: F (1,18) = 7.24, P < 0.05; $\eta^2 = 0.29$	NR	NR	<u>BDI-II</u> (autorrelatado): p>0,10	<u>Q-LES-Q</u> (autorrelato) F (1,11) = 4,28, P= 0,06; $\eta^2 = 0.28$	<u>SCL-90</u> (autorrelatado): p>0,10 <u>CNSVS</u> : p>0,10

TCC associado a medicamento vs. Cuidados usuais associado a medicamento



Estudo	Sintomas de TDAH	Comprometimento Funcional	Desatenção	Hiperatividade Impulsividade	Ansiedade	Depressão	Qualidade de Vida	Outros
Corbisiero, 2018 N=43; idade: 18 a 49	<u>ADHD-SR (autorrelato)</u> $F_{(3, 96)} = 0,67 (\eta^2 = 0,021)$	NR	<u>ADHD-SR (Subscala atenção):</u> $F_{(3, 96)} = 0,51 (\eta^2 = 0,016)$	<u>ADHD-SR (Subscala Hiperatividade):</u> $F_{(3, 96)} = 0,69 (\eta^2 = 0,021)$ <u>ADHD-SR (Subscala Impulsividade):</u> $F_{(3, 96)} = 1,39 (\eta^2 = 0,042)$	NR	NR	NR	Sintomas emocionais: $F_{(3, 96)} = 0,88 (\eta^2 = 0,027)$ Fator de comprometimento 1 $F_{(3, 72)} = 0,18 (\eta^2 = 0,007)$ Fator de comprometimento 2 $F_{(3, 72)} = 0,56 (\eta^2 = 0,023)$
Dittner, 2017 N=60; idade: 18 a 65 anos	<u>CSS</u> 30 ^a sem (final tto): DMA= -10,2 IC95% -14,25 a -10,2 AES*= -1,52, P <0,001 42 ^a sem (final Follow-up): DMA= -8,8 IC95% -13,1 a -4,6 AES*= -1,31, P <0,001	<u>WSAS</u> 30 ^a sem (final tto): DMA= -6,6 IC95% -10,4 a -2,8 AES*= - 0,82, P = 0,002 42 ^a sem (final Follow-up): DMA= -6,6 IC95% -10,3 a -3,0 AES*= - 0,82, P = 0,003	NR	NR	<u>HADS</u> 30 ^a sem (final tto): DMA= -2,21 IC95% -3,89 a -0,52 AES*= - 0,62, P = 0,015 42 ^a sem (final Follow-up): DMA= -2,3 IC95%: -3,9 a -0,6 AES*= - 0,6, P = 0,012	<u>HADS</u> 30 ^a sem (final tto): DMA= - 2,04 IC95% -3,46 a -0,63 AES*= - 0,61, P = 0,0006 42 ^a sem (final Follow-up): DMA = - 2,2 IC95%-3,6 a- 0,8 AES*= - 0,66, P = 0,002	NR	Bem estar psicológico <u>CORE-OM</u> 30 ^a sem (final tto): DMA= -9,77; IC95% -18,49 a -1,03 AES*= -0,52 42 ^a sem (final Follow-up): DMA = -9,8; IC95% -18,3 a -1,3 AES*= -0,52 <u>Melhora (autoavaliada)</u> <u>CGI</u> 30 ^a sem (final tto): OR= 41,6; IC95% 0,9 a 2005 42 ^a sem (final Follow-up) OR=23,1; IC95% 2,8 a 1089; P<0,001 <u>Satisfação (autoavaliada)</u>



Estudo	Sintomas de TDAH	Comprometimento Funcional	Desatenção	Hiperatividade Impulsividade	Ansiedade	Depressão	Qualidade de Vida	Outros
								<u>CGI</u> 30°sem (final tto): OR= 35,0; IC95% 0,4 a 429 42°sem (final Follow-up): OR=23,2; IC95% 4,1 a 190,2; $p<0,001$
Emilsson, 2011 N=54; Idade: 18 e 65	<u>BCS total</u> [autorrelato] Após tto: Cohen's d: 0,76; $F(1,32)=10,45$, $p<0,01$ <u>Follow-up</u> após 3 meses: Cohen's d: 1,08; $F(1,29)=17,36$, $p<0,001$ <u>RATE-S Sintomas de TDAH</u> : Após tto: Cohen's d p = 0,16 <u>Follow-up</u> após 3 meses: Cohen's d: 1,08; $F(1,28)= 11.83$, $p < 0,01$	<u>K-SADS-PL</u> [avaliador] Após tto: Cohen's d: 1,03; $F(1,31)=11,02$, $p<0,01$ <u>Follow-up</u> após 3 meses: Cohen's d: 1,17; $F(1,18)=7,60$, $p<0,05$ <u>CGI</u> : Após tto: Cohen's d p = 0,06 <u>Follow-up</u> após 3 meses: Cohen's d: 1,31; $F(1,18)=9,16$, $p<0,05$	<u>BCS desatenção</u> [autorrelato] Após tto: Cohen's d: 0,94 $F(1,32) = 8,73$, $p<0,05$ <u>Follow-up</u> após 3 meses: Cohen's d: 1,15 $F(1,29)=10,70$, $p<0,01$	<u>BCS hiperatividade/ impulsividade</u> [autorrelato] Após tto: Cohen's d: 0,32 $F(1,32)=7,27$; $p<0,05$ <u>Follow-up</u> após 3 meses: Cohen's d: 0,58 $F(1,29)=20,30$, $p<0,001$	<u>BAI</u> Após tto: Cohen's d p = 0,46 <u>Follow-up</u> após 3 meses: Cohen's d: 0,83; $F(1,29)=4,61$, $p<0,05$	<u>BDI</u> Após tto: Cohen's d p = 0,052 <u>Follow-up</u> após 3 meses: Cohen's d: 1,32; $F(1,29)=5,86$, $p<0,05$	NR	<u>Controle emocional</u> <u>RATE-S Controle emocional</u> Após tto: Cohen's d p = 0,48 <u>Follow-up</u> após 3 meses: Cohen's d 1,12; $F(1,28)= 6.35$, $p < 0,05$



Estudo	Sintomas de TDAH	Comprometimento Funcional	Desatenção	Hiperatividade Impulsividade	Ansiedade	Depressão	Qualidade de Vida	Outros
								<p><u>RATE-S total:</u> Após tto: Cohen's d p =0,07 <u>Follow-up</u> após 3 meses: Cohen's d: 1,46 F(1,28)=14,77, p<0,001</p>
Safran, 2005 N=31, idade: 18 a 65	<u>CSS</u> [autorrelato] F (1; 28) = 22,76; p<0,0001; ES: 1,7	<u>ARS</u> [avaliador] F (1; 28) = 8,72; p<0,01; ES: 1,2 <u>CGI</u> [avaliador] F (1; 28) = 12,95; p<0,002; ES: 1,4 <u>Resposta ao tto:</u> TCC + MED: 9/16 (56%) vs. MED: 2/15 (13%) X ² (1) = 6,23; p<0,02; ES: 1,2	NR	NR	<u>HAM-A</u> [avaliador] F (1; 28) = 4,82; p<0,04; ES=0,55 <u>BAI</u> [autorrelato] F (1; 28) = 5,00; p<0,04; ES=0,43	<u>HAM-D</u> [avaliador] F (1; 28) = 8,72; p<0,01; ES=0,65 <u>BDI</u> [autorrelato] F (1; 28) = 3,84; p= 0,06; ES=0,39	NR	NR
Young, 2015 N= 95 ≥ 18 anos	<u>K-SADS</u> Total: ES: -5,4; p <0,001, IC95%: -7.43 a -3,38 <u>CSS</u> (autorrelato): Combinada: ES: -6,60; p<0,001; IC95%: -9,19 a -3,99	<u>CGI</u> ES: -0,79; p <0,001; IC95%: -1,12 a -0,46	<u>K-SADS desatenção</u> ES: -3,2; p <0,001; IC95%: -4,6 a -1,84 <u>CSS desatenção</u> ES: -3,63; p<0,001; IC95%: -5,21 a -2,06	<u>K-SADS hiperatividade/ impulsividade</u> ES: -2,11; p <0,001; IC95%: -3,29 a -0,93 <u>CSS hiperatividade/ impulsividade</u> ES: -3,10; p<0,001; IC95%: -4,50 a -1,63	<u>BAI</u> (autorrelato): ES: -3,11; p= 0,071; IC95%: -6,49 a 0,26 Z = -2,53, p = 0,011, d = 0,58	<u>BDI</u> ES: -4,84; p= 0,001; IC95%: -7,79 a -1,89 Z = -2,2, p = 0,025, d = 0,52	<u>QOLS</u> ES: 3,36; p=0,180; IC95%: -1,55 a 8,26 Z = 2,47, p = 0,014, d = 0,56	NR
Y o	<u>RATE-S sintomas de TDAH</u> t(90) = 0,231, p = 0,818	<u>GCI</u> NR	NR	NR	NR	NR	NR	Resultados funcionais e Satisfação com a vida



Estudo	Sintomas de TDAH	Comprometimento Funcional	Desatenção	Hiperatividade Impulsividade	Ansiedade	Depressão	Qualidade de Vida	Outros
	$\beta=-5,64$ (EP: 1,58), $p<0,001$ (IC 95% -8,75 a $-2,53$); $d= 0,55$ $t(89) = 0,563$, $p = 0,575$							<u>RATE-S</u> <i>a.</i> Score composto: $\beta=-16,98$ (EP: 4,04), $p<0,001$ (IC 95% -24,90 a -9,06); $d= 0,54$ $t(89) = - 0,452$, $p = 0,652$ <i>b.</i> RATE-S controle emocional: $\beta=-4,61$ (EP: 1,92), $p=0,017$ (IC 95% -8,38 a -0,84); $d= 0,32$ $t(89) = - 0,515$, $p = 0,608$ <i>c.</i> RATE-S comportamento antisocial: $\beta=-1,4$ (EP: 0,43), $p=0,001$ (IC 95% -2,24 a -0,56); $d= 0,50$ $t(89) = - 0,929$, $p = 0,355$ <i>d.</i> RATE-S funcionamento social: $\beta=-5,31$ (EP: 1,48), $p<0,001$ (IC 95% -8,21 a -2,41); $d= 0,41$ $t(89) = - 0,857$, $p = 0,394$

TCC vs. Intervenções não medicamentosas



Estudo	Sintomas de TDAH	Comprometimento Funcional	Desatenção	Hiperatividade Impulsividade	Ansiedade	Depressão	Qualidade de Vida	Outros
van Emmerik-van , 2019 N=119, idade: 18 e 65	NR	<u>ARS</u> Pós tto: Cohen's d = 0,34; $F = 4,739$, df = 1,282, p = 0,030 <u>Follow-up</u> (após 2 meses) Cohen's d = 0,30 $F = 3,165$, df = 1,282, p = 0,076	NR	NR	<u>BAI</u> (autorrelato) Pós tto: Cohen's d p= 0.782 <u>Follow-up</u> (após 2 meses) Cohen's d p= 0.906	<u>BDI</u> (autorrelato) Pós tto: Cohen's d p= 0.366 <u>Follow-up</u> (após 2 meses) Cohen's d p= 0.612	<u>EQ-5D</u> (autorrelato) Pós tto: Cohen's d p= 0.564 <u>Follow-up</u> (após 2 meses) Cohen's d p= 0.536	Resposta ao tratamento <u>≥ 30% de redução dos sintomas na ARS</u> Pós tto: OR = 1,58; IC 95% 0,64-3,90 NNT: 11,1 <u>Follow-up</u> (após 2 meses) OR = 2,05; IC 95% 0,77-5,50 NNT: 7,1
Virta, 2010 (B) N=29 pacientes, idade: 18 e 49		<u>BADDS</u> (autorrelato) a. BADDS escore total: $F (1,17) = 4,20$, P = 0,06, np2 = 0,20 b. BADDS ativação: p > 0,10 c. BADDS esforço: p > 0,10 d. BADDS afeto: p > 0,10 e. BADDS memória: p > 0,10 <u>ARSR</u> (avaliador) $F (1,17) = 2,52$, P = ns, np2 = 0,13	<u>CGI</u> (avaliador) $\chi^2 = 4,34$, df = 1, P <0,05	<u>BADDS atenção</u> (autorrelato) $F (1,17) = 3,12$, P = 0,09, np2 = 0,15	NR		<u>BDI-II</u> (autorrelatado): p> 0,10 <u>Q-LES-Q</u> (autorrelato) p> 0,10	SCL-90 (autorrelatado): p> 0,10 SCL-16** [$F(1,17) = 4,20$, P = 0,06, np2 = 0,20] <u>CNSVS</u> : p> 0,10; não há interação estatística significativa **um escore de soma de 16 itens (SCL-16), refletindo as características proeminentes do TDAH, foi calculado a partir do SCL-90.
Huang, 2019 (B) N=108, idade: 18	<u>ADHD-RS total</u> 24sem: ES: -0.05 [IC95%: -0.48, 0.37]; p=0.355 <u>CAARS</u> (frequência) 24sem:	-	<u>ADHD-RS desatenção:</u> 24sem: ES: -0.12 [IC95%: -0.54 a 0.30], p=0.218	<u>ADHD-RS impulsividade e imperatividade:</u> 24sem: ES: 0.11 [IC95% -0.32 a 0.53], P=0.484 <u>BIS</u>	<u>SAS</u> 24sem: ES: -0.01 [IC95% -0.44 a 0.14], p=0.712	<u>SDS</u> 24sem: ES: -0.11 [IC95% -0.53 a 0.31], p=0.685	<u>WHOQOL-BREF</u> 24sem: Domínio Físico: ES: -0.11 [IC95% -0.53, 0.31], p=0.702 b. Domínio psicológico:	Autoestima <u>SES</u> 24sem: ES: -0.15 [IC95% -0.57 a 0.27], p=0.504 Funcionamento executivo e autorregulação no ambiente cotidiano



Estudo	Sintomas de TDAH	Comprometimento Funcional	Desatenção	Hiperatividade Impulsividade	Ansiedade	Depressão	Qualidade de Vida	Outros
	Escore total: ES: -0.13 [IC95%: -0.56 a 0.29], p=0.223 CAARS sintomas: ES: -0.004 [IC95%: -0.43 a 0.42], p=0.243 CAARS índice: ES: -0.35 [IC95%: -0.78 a 0.08], p=0.479			24sem: a. BIS Fator de atenção ES: -0.35 [-0.77, 0.08], p=0.430 b. BIS Fator motor ES: -0.05 [-0.47, 0.37], p=0.541 c. BIS Fator de não planejamento ES: 0.30 [-0.12, 0.73], p= 0.575 d. BIS Pontuação total ES: -0.01 [IC95% -0.43 a 0.41], p=0.35			ES: -0.07 [IC95% -0.49, 0.36], p=0.441 c. Domínio social: ES: -0.42 [IC95% -0.85, 0.007], p= 0.320 d. Domínio comportamental: ES: -0.26 [IC95% -0.69, 0.16], p=0.151	BRIEF-A 24sem ES:-0.18 (-0.61, 0.24), p=0.065
TCC associado a medicamento vs. Outras intervenções associadas a medicamento								



<p>Philipson, 2015 N=433, idade: 18 a 60</p> <p><u>CARS</u> ADHD Index 3 meses Observador: MD: -0,6; IC95%: -2,2 a 0,9; P = 0,43</p> <p><u>CAARS</u> ADHD Index 3 meses Autorrelato: MD: 1,1 (IC95% 0,0 a 2,2), p = 0,06</p> <p>12sem do tto intensivo Autorrelato: MD: 1,0 (IC95% -0,2 a 2,2), p = 0,09</p> <p>Observador: OR: 0,55 (IC95% 0,35 a 0,86; p=0,009</p> <p>24sem (manutenção) Autorrelato: MD: 0,7 (IC95% -0,5 a 1,9), p = 0,23</p> <p>Observador: MD: 0,5 IC95% (0,6 a 1,7), p = 0,36</p> <p>OR: 0,71 (IC95%: 0,44 a 1,12); p=0,14</p> <p>52sem (final do tto) Autorrelato: MD: -0,4 (IC95% -1,7 a 0,9), p = 0,56</p>	<p><u>CGI</u> 12sem do tto intensivo a. CGI - Gravidade: OR: 0,94 (IC95% 0,64 a 1,39), p = 0,76 b. CGI - Mudança Global: OR: 0,71 (IC95% 0,48 a 1,05), p = 0,08 c. CGI - Avaliação global da eficácia: OR: 2,22 (IC95% 1,50 a 3,28), p < 0,001</p> <p>24sem (manutenção) a- CGI - Gravidade: OR: 1,03 (IC95% 0,68 a 1,56), p = 0,87 b- CGI - Mudança Global: OR: 0,74 (IC95% 0,48 a 1,13), p = 0,16 c- CGI - Avaliação global da eficácia: OR: 1,99 (IC95% 1,30 a 3,04), p = 0,001</p> <p>52sem (final do tto) a- CGI - Gravidade: OR: 0,75 (IC95% 0,47 a 1,20), p = 0,23 b- CGI - Mudança Global: OR: 0,62 (IC95% 0,38 a 0,99), p = 0,047 c- CGI - Avaliação global da eficácia: OR: 2,72 (IC95% 1,67 a 4,45), p < 0,001</p>	<p><u>CAARS - hiperatividade/ inquietação</u> 3 meses MD: 0,4 (IC95% 0,7 a 1,6), p = 0,47</p> <p>24sem (manutenção) MD: -0,1 (IC95% -1,3 a 1,2), p = 0,92</p> <p>52sem (final do tto) MD: -0,3 (IC95% -1,6 a 1,0), p = 0,68</p> <p><u>CAARS - problemas de desatenção/memória</u> 3 meses MD: 0,8 (IC95% -0,4 a 2,0), p = 0,18</p> <p>24sem (manutenção) MD: 0,4 (IC95% -0,9 a 1,7), p = 0,56</p> <p>52sem (final do tto) MD: -0,8 (IC95% -2,1 a 0,5), p = 0,21</p> <p><u>CAARS - impulsividade e labilidade emocional</u> 3 meses MD: 1,4 (IC95% 0,2 a 2,6), p = 0,02</p> <p>24sem (manutenção) MD: 0,5 (IC95% -0,9 a 1,8), p = 0,50</p> <p>52sem (final do tto) MD: -0,8 (IC95% -2,0 a 0,5), p = 0,23</p>	<p><u>CAARS - problemas com o autoconceito</u> 3 meses MD: 0,3 (IC95% -0,4 a 1,0), p = 0,41</p> <p>24sem (manutenção) MD: 0,3 (IC95% -0,5 a 1,1), p = 0,49</p> <p>52sem (final do tto) MD: -0,3 (IC95% -1,1 a 0,5), p = 0,49</p>
		<p>NR</p>	<p>NR</p>



Observador: MD: -0.4 (IC95% -1.6 a 0.8), p = 0,56 OR: 0.91 (IC95%: 0.54 a 1.53); p=0.72							
---	--	--	--	--	--	--	--



Estudo	Sintomas de TDAH	Comprometimento Funcional	Desatenção	Hiperatividade Impulsividade	Ansiedade	Depressão	Qualidade de Vida	Outros
Vidal, 2013 N= 32; idade ≥ 18 anos	ADHD-RS Cohen's d: 0.12; p > 0.01 intragrupo, porém não houve diferença entre grupos	<u>CGI-S</u> Autorrelato: Cohen's d: 0,32; p < 0.01 Avaliador: Cohen's d: 0,34; p < 0.01 Intragrupo, porém não houve diferença entre grupos	<u>CAARS-S Desatenção</u> Cohen's d: 0.15; p < 0.01 intragrupo, porém, não houve diferença entre grupos	<u>CAARS-S hiperatividade</u> Cohen's d: 0,19; p < 0.01 <u>CAARS-S impulsividade</u> Cohen's d: 0.32; p < 0.05 intragrupo, porém não houve diferença entre grupos	<u>STAI-S</u> Cohen's d: 0.35; p < 0.01 intragrupo, porém não houve diferença entre grupos	<u>BDI</u> Cohen's d: 0.10; p < 0.01 intragrupo, porém não houve diferença entre grupos	<u>QLESQ</u> Cohen's d: 0.33; p < 0.05 intragrupo, porém não houve diferença entre grupos	<u>CAARS-S autoestima</u> Cohen's d: 0,12; p < 0.05 intragrupo, porém não houve diferença entre grupos
Saffren, 2010 N= 86; idade: 18 a 65	ADHD rating scale -4,63 [IC de 95%, -8,30 a -0,96]; t 23,73 = -2,36, P = 0,02; d = 0,60 <u>CSS</u> (autorrelato) β=-0.41 [IC95%:-0.64 a -0.17]; P<.001	ARS ES: -4,63 [IC95% -8,30 a -0,96]; P = 0,02 Responderam ao tratamento: 67% vs 33%; OR= 4.29 [IC95% 1.74 to 10.58]; p=0.002 <u>CGI</u> ES: -0,53 [IC 95% -1,01 a -0,05]; P = 0,03 Responderam ao tto: 53% vs 23%; OR= 3.80 [IC95% 1.50 a 9.59]; P=0,01	NR	NR	NR	NR	NR	NR

Legenda:

DMA: Diferença média ajustada; sem: semana; tto: tratamento; AES: Tamanho do efeito ajustado (do inglês: *Adjusted Effect size*); EP: erro padrão; ES: estimativa de efeito; d: tamanho do efeito; PCB: placebo; NR: não relatado

* O tamanho do efeito ajustado padronizado é derivado da diferença média do grupo ajustado dividida pelo desvio padrão da linha de base da medida.



Figura I. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Sintomas de TDAH a curto prazo (pós tratamento)

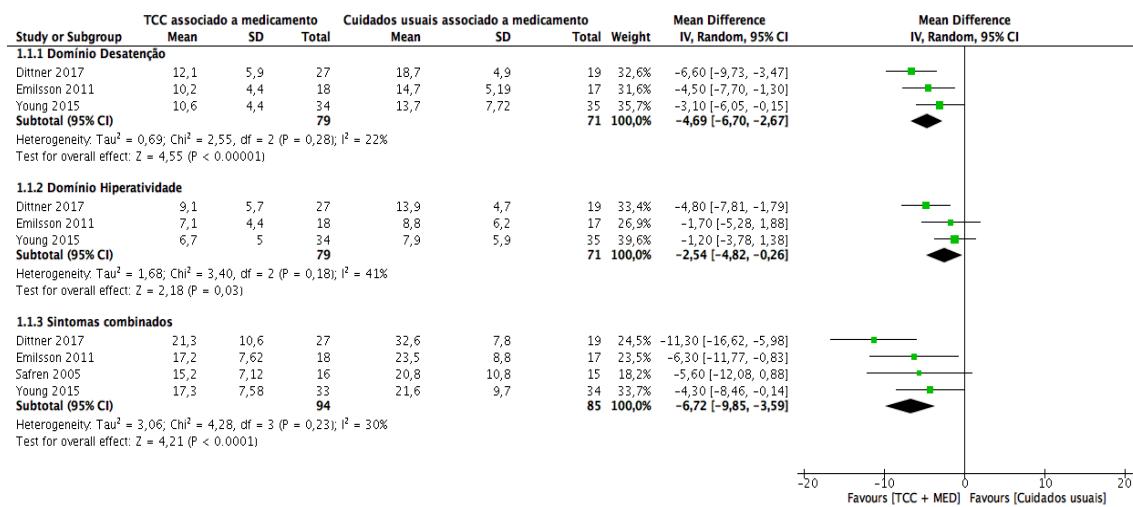


Figura J. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Sintomas de TDAH a médio prazo (até 6 meses após o tratamento).

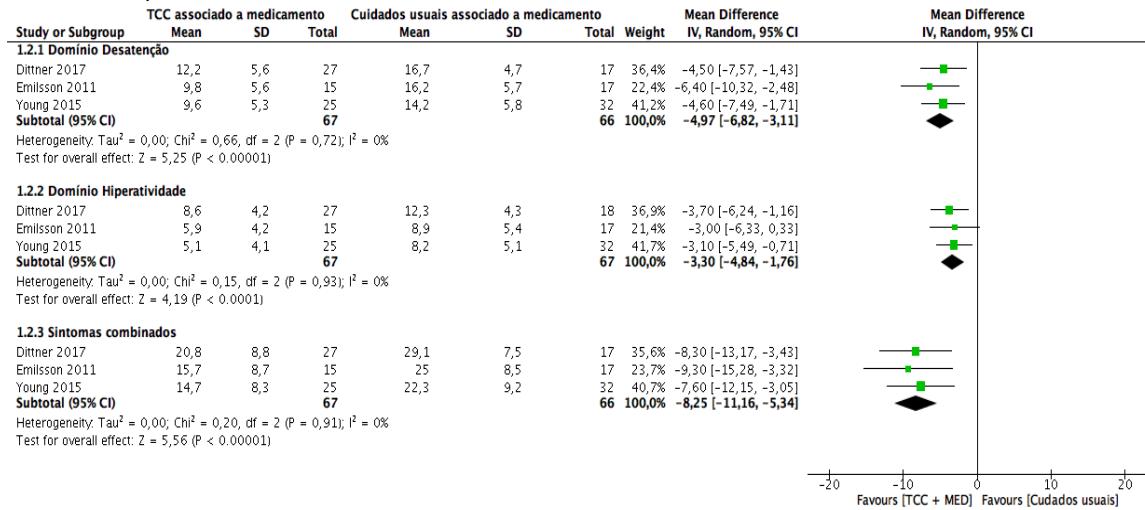




Figura K. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Melhora Clínica Global a curto e médio prazo.

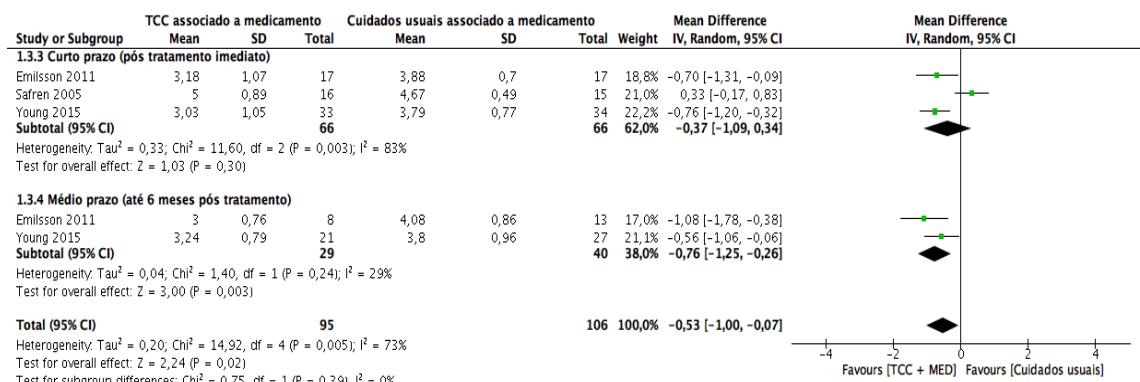


Figura L Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Sintomas de depressão a curto e médio prazo.

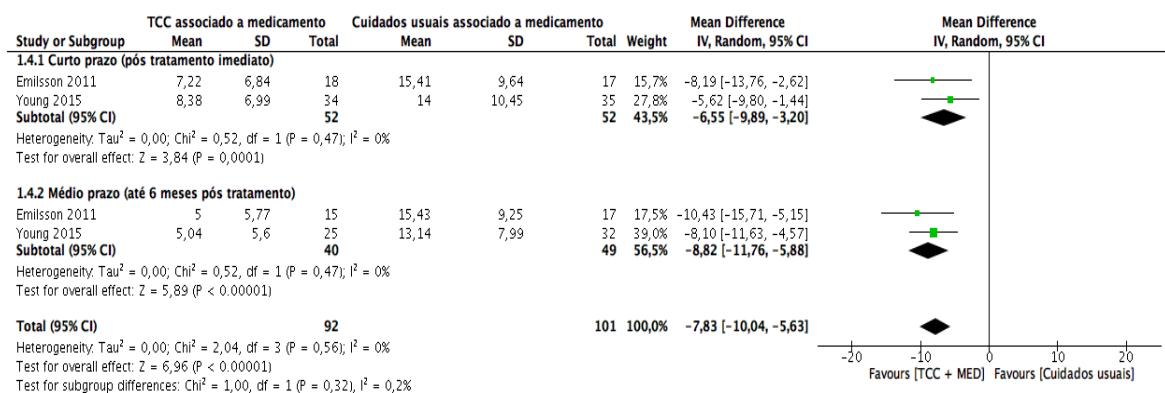


Figura M. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Sintomas de ansiedade a curto e médio prazo.

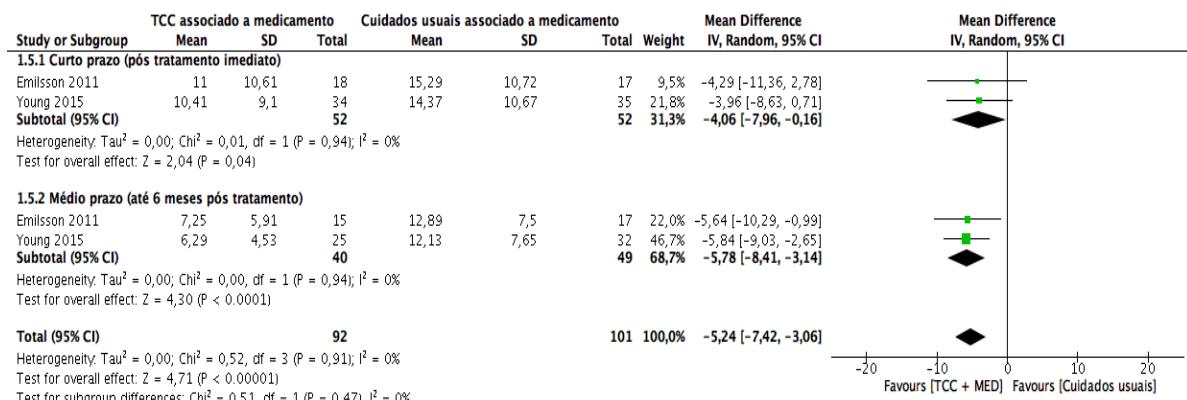


Figura N. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Impacto do TDAH a curto prazo.

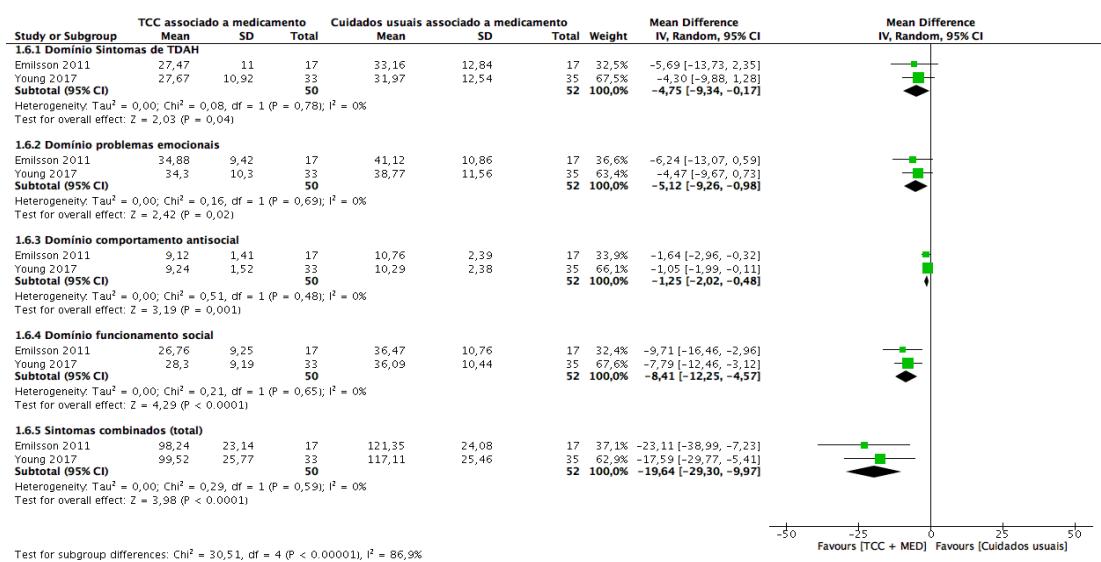


Figura O. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Impacto do TDAH a médio prazo (acompanhamento de até 6 meses após o tratamento).

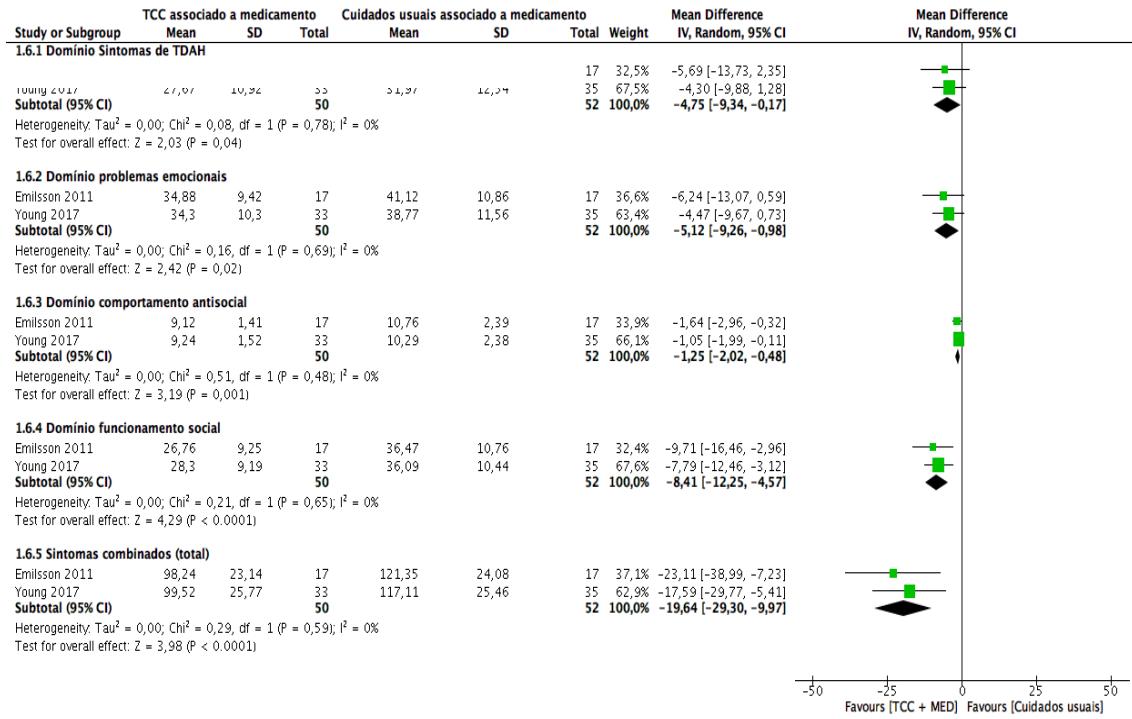


Figura P. Meta-análise da comparação entre TCC vs. Intervenções não medicamentosas. Desfecho: Sintomas de depressão a curto prazo (pós tratamento).

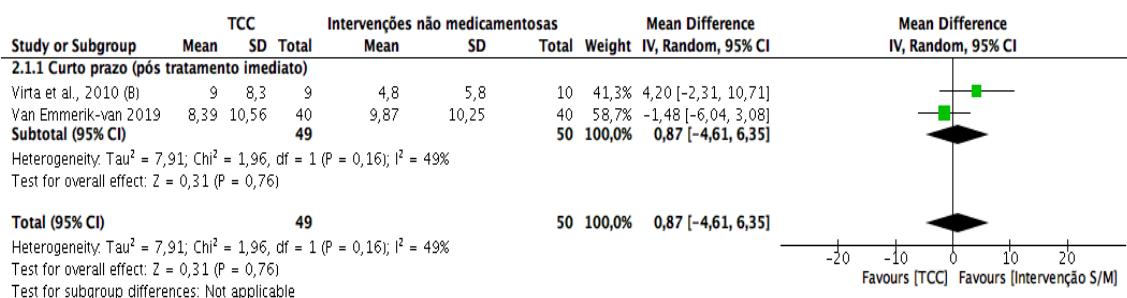
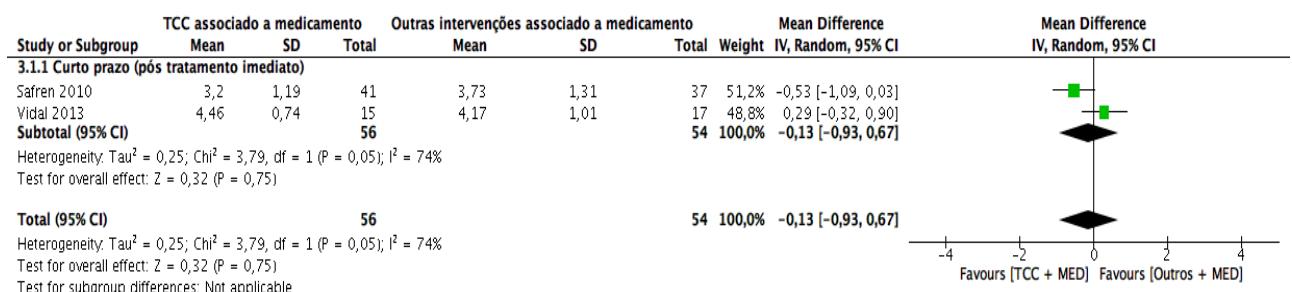




Figura Q. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. Outras intervenções associadas a medicamento. Desfecho: Melhora clínica Global a curto prazo (pós tratamento).



D. Risco de viés dos estudos incluídos

Figura R. Risco de viés dos ensaios clínicos com população infanto-juvenil.

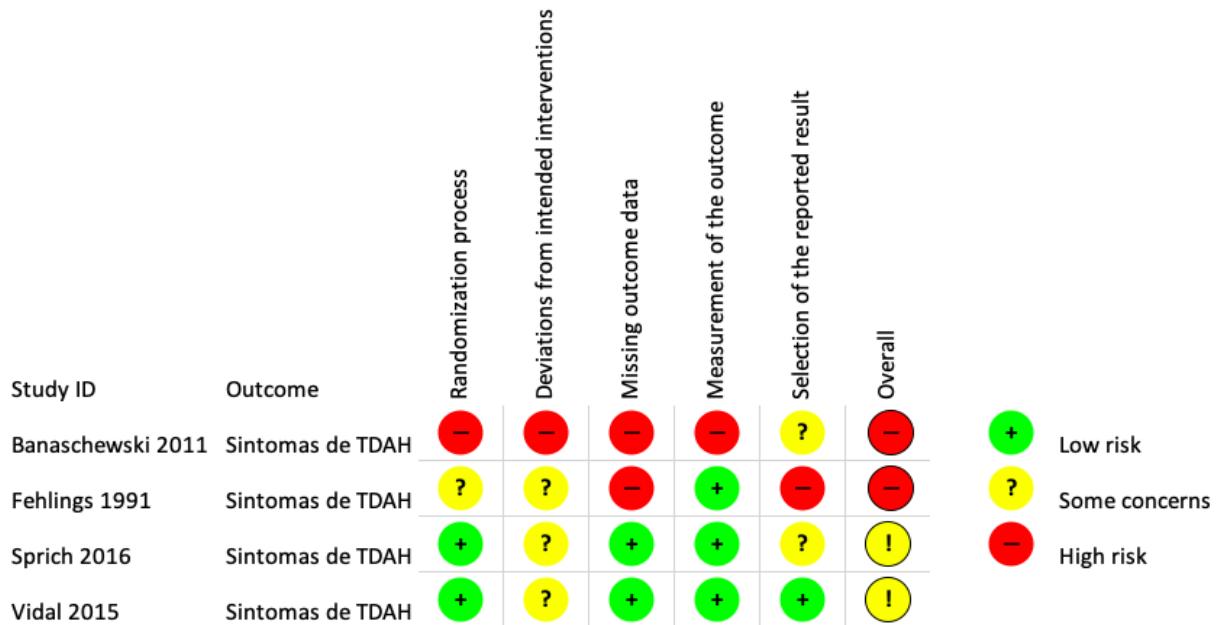




Figura 19. Resumo e gráfico do risco de viés dos ensaios clínicos com população infanto-juvenil.

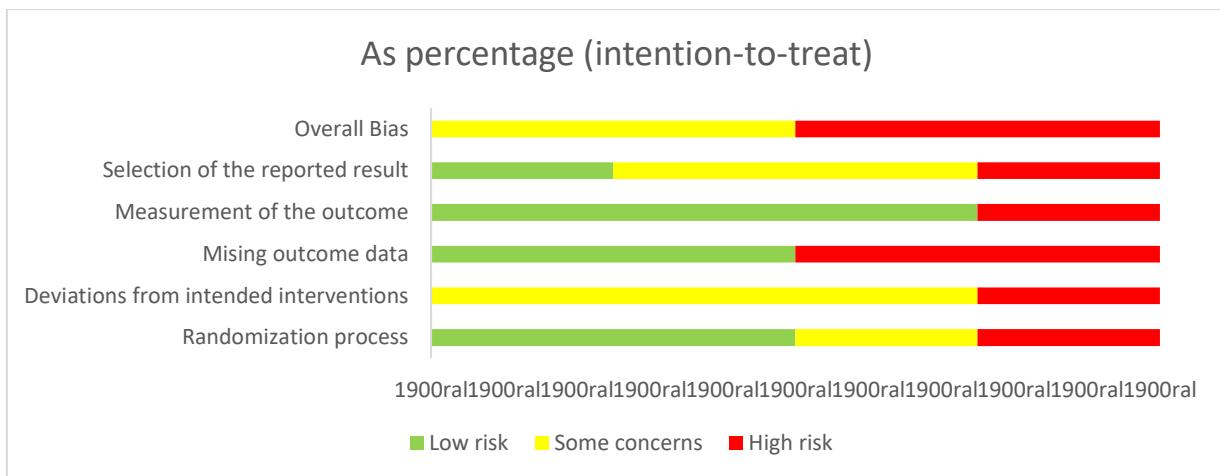


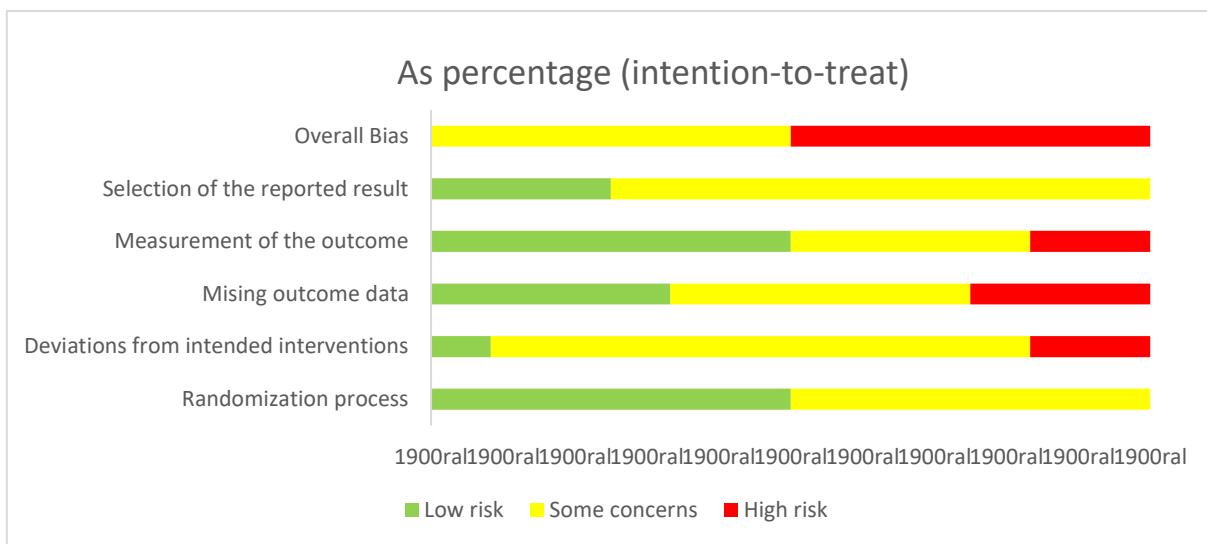
Figura S. Risco de viés dos ensaios clínicos com população adulta

Study ID	Outcome	Risk of bias domains						Overall
		Randomization process	Deviations from intended interventions	Missing outcome data	Measurement of the outcome	Selection of the reported result		
Corbisiero 2018	Sintomas de TDAH	?	-	+	?	?	!	-
Dittiner 2017	Sintomas de TDAH	+	+	?	+	?	!	-
Emilsson 2011	Sintomas de TDAH	+	?	-	+	?	!	-
Huang 2019	Sintomas de TDAH	+	?	-	+	?	!	-
Philipsen 2015	Sintomas de TDAH	?	?	+	+	?	!	-
Safren 2005	Sintomas de TDAH	+	?	-	+	?	!	-
Safren 2010	Sintomas de TDAH	?	?	?	-	+	!	-
van Emmerik	Sintomas de TDAH	?	-	?	-	+	!	-
Vidal 2013	Sintomas de TDAH	?	?	?	?	+	!	-
Virta 2010	Sintomas de TDAH	?	?	+	?	?	!	-
Young 2015	Sintomas de TDAH	+	?	?	+	?	!	-
Young 2017	Impacto do TDAH	+	?	+	?	?	!	-

Legend: + Low risk, ? Some concerns, - High risk.



Figura T. Resumo e gráfico do risco de viés dos ensaios clínicos com população infantil e juvenil





E. Avaliação da Qualidade da Evidência

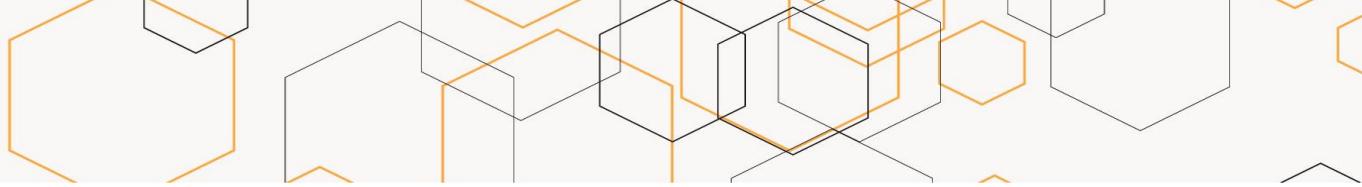
Tabela K Sumarização das evidências, organizadas de acordo com o layout da tabela *Evidence to Decision* (EtD)- metodologia GRADE.

Pergunta: TCC em grupo comparado a cuidados usuais para TDAH em população infanto-juvenil

Avaliação da Certeza							Impacto	Certeza	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações			
Sintomas de TDAH									
1	ensaios clínicos randomizados	grave ^a	não grave	não grave	grave ^b	nenhum	TDAH-RS: mensurado pelos adolescentes: -7,46 (-9,56 a -5,36); mensurado pelos pais: -9,11 (-11,48 a -6,75)	⊕⊕○○ BAIXA	CRÍTICO

a. Estudo com risco de viés incerto avaliado pelo ROB 2.0. Problemas na randomização, alto percentual de perda de dados dos desfechos.

b. Amostra de 119 pacientes, no entanto, considerada inferior ao número óptimal para avaliar desfechos contínuos.



Pergunta: TCC em grupo comparado a outras intervenções não farmacológicas para TDAH em população infanto-juvenil

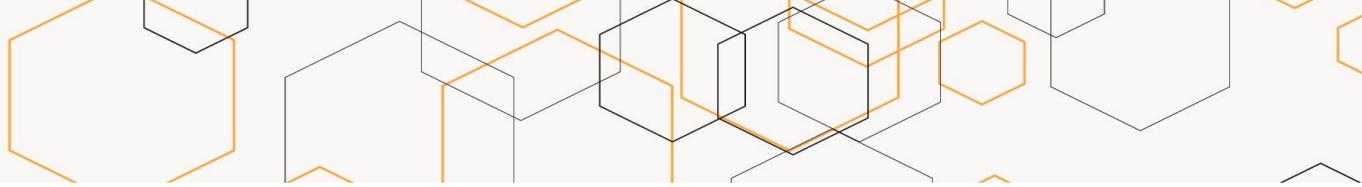
Avaliação da Certeza							Impacto	Certeza	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações			

comportamentos ansioso-depressivo e hiperatividade

1	ensaios clínicos randomizados (crossover)	muito grave ^a	não grave	não grave	muito grave ^b	nenhum	Ansioso-depressivo: $t_8 = 1,81$, $p < 0,05$; Agressivo: $t_8 = 1,65$, $p < 0,07$; Impulsividade: $t = 2,93$, $p < 0,01$; Hiperatividade $t_8 = 1,52$, $p < 0,09$	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	---	--------------------------	-----------	-----------	--------------------------	--------	---	------------------------	---------

a. Estudo com alto risco de viés na maioria dos domínios, avaliado pelo ROB 2.0. Não houve randomização adequada, não houve cegamento de pacientes, clínicos ou avaliadores, além de co-intervenções em muitos pacientes.

b. Pequeno tamanho amostral (12 participantes).



Pergunta: TCC + terapia familiar comparado a cuidados usuais para TDAH em população infanto-juvenil

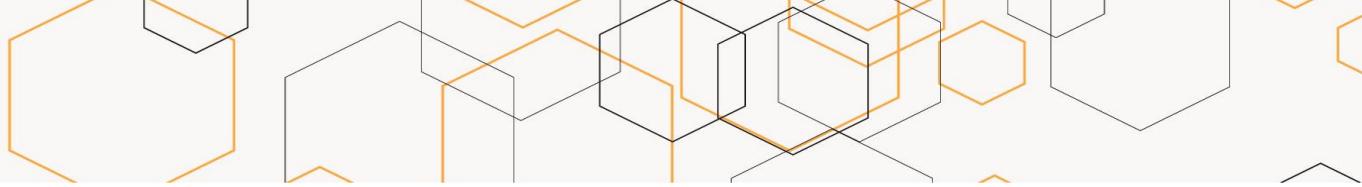
Avaliação da Certeza							Impacto	Certeza	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações			

Sintomas de TDAH

1	ensaios clínicos randomizados crossover	grave ^a	não grave	não grave	grave ^b	nenhum	ADHD-RS avaliação dos pais: - 10,93 (IC95%: -12,93 a -8,93; p <0,001); ADHD-RS avaliações dos adolescentes: - 5,24 (IC95%: -7,21 a -3,28; p <0,001)	⊕⊕○○ BAIXA	CRÍTICO
---	---	--------------------	-----------	-----------	--------------------	--------	---	---------------	---------

a. Estudo com risco de viés incerto avaliado pelo ROB 2.0. Não houve cegamento de pacientes e clínicos.

b. Estudo com amostra pequena (n=46).



Pergunta: TCC + terapia familiar comparado a outras intervenções não farmacológicas para TDAH em população infanto-juvenil

Avaliação da Certeza							Impacto	Certeza	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações			

Sintomas de TDAH

1	ensaios clínicos randomizados	grave ^a	grave ^b	não grave	muito grave ^c	nenhum	Hiperatividade em casa: F: 4,7; df 1,68; p<0,03. Desatenção e impulsividade: não houve diferença estatística entre os grupos	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	-------------------------------	--------------------	--------------------	-----------	--------------------------	--------	--	------------------------	---------

a. Estudo com alto risco de viés na maioria dos domínios, avaliado pelo ROB 2.0. Viés de desfechos incompletos e relato seletivo de desfechos.

b. Inconsistência entre as medidas do desfecho (intra-estudo)

c. Pequeno tamanho amostral (25 participantes).



Pergunta: TCC + medicamento comparado a cuidados usuais + medicamento para TDAH em adultos

Avaliação da Certeza							Nº de pacientes	Efeito		Certeza	Importância	
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	TCC + medicamento	cuidados usuais + medicamento	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

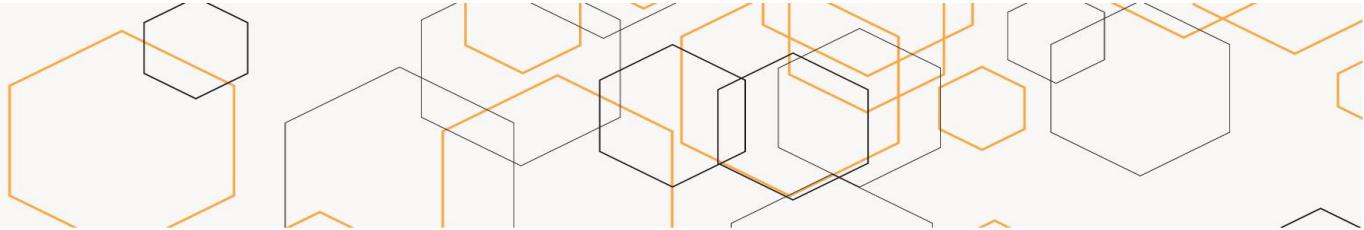
Sintomas de TDAH a curto prazo (pós tratamento imediato)

4	ensaios clínicos randomizados	grave ^a	não grave ^b	não grave	grave ^c	nenhum	94	85	-	MD 6.72 menor (9.85 menor para 3.59 menor)	⊕⊕○○ BAIXA	IMPORTANTE
---	-------------------------------	--------------------	------------------------	-----------	--------------------	--------	----	----	---	--	------------	------------

Sintomas de TDAH a médio prazo (até 6 meses pós tratamento)

3	ensaios clínicos randomizados	grave ^a	não grave	não grave	não grave	nenhum	67	66	-	MD 8.25 menor (11.16 menor para 5.34 menor)	⊕⊕⊕○ MODERADA	IMPORTANTE
---	-------------------------------	--------------------	-----------	-----------	-----------	--------	----	----	---	---	---------------	------------

Melhora clínica Global (CGI) - Curto prazo (pós tratamento imediato)

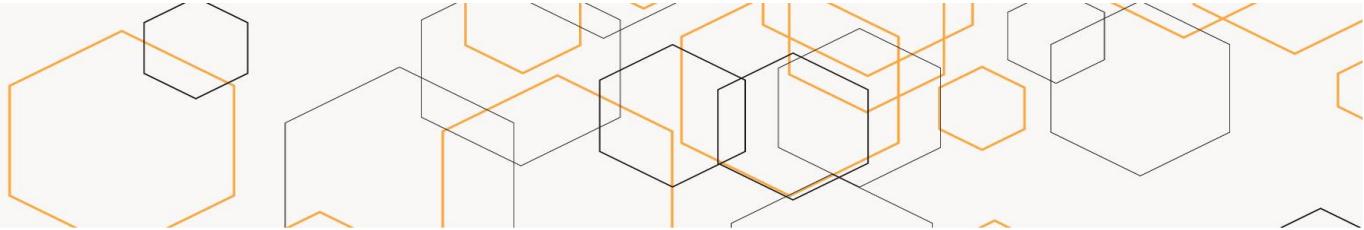


Avaliação da Certeza							Nº de pacientes		Efeito		Certeza	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	TCC + medicamento	cuidados usuais + medicamento	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
3	ensaios clínicos randomizados	grave ^a	muito grave ^d	não grave	muito grave ^e	nenhum	66	66	-	MD 0.37 menor (1.09 menor para 0.34 mais alto)	⊕○○○ MUITO BAIXA	IMPORTANTE

Melhora clínica Global (CGI) - Médio prazo (até 6 meses pós tratamento)

2	ensaios clínicos randomizados	grave ^a	não grave	não grave	grave ^f	nenhum	29	40	-	MD 0.76 menor (1.25 menor para 0.26 menor)	⊕⊕○○ BAIXA	IMPORTANTE
---	-------------------------------	--------------------	-----------	-----------	--------------------	--------	----	----	---	--	------------	------------

Depressão (BDI) - Médio prazo (até 6 meses pós tratamento)

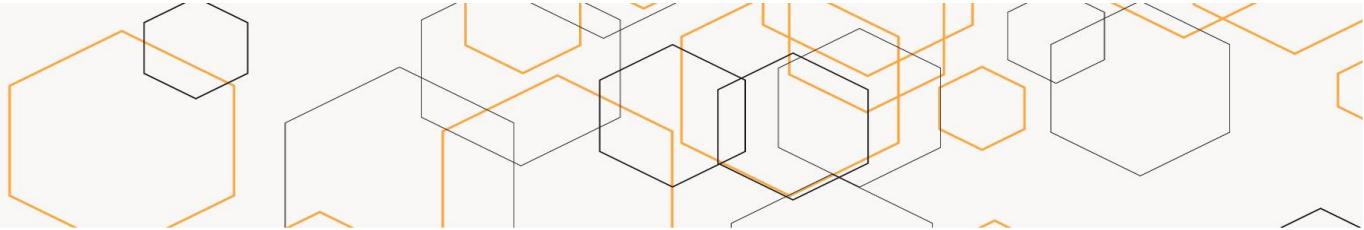


Avaliação da Certeza							Nº de pacientes		Efeito		Certeza	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	TCC + medicamento	cuidados usuais + medicamento	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
2	ensaios clínicos randomizados	grave ^a	não grave	não grave	grave ^f	nenhum	40	49	-	MD 8.82 menor (11.76 menor para 5.88 menor)	⊕⊕○○ BAIXA	IMPORTANTE

Ansiedade (BAI) - Médio prazo (até 6 meses pós tratamento)

2	ensaios clínicos randomizados	grave ^a	não grave	não grave	grave ^{f, g}	nenhum	40	49	-	MD 5.78 menor (8.41 menor para 3.14 menor)	⊕⊕○○ BAIXA	IMPORTANTE
---	-------------------------------	--------------------	-----------	-----------	-----------------------	--------	----	----	---	---	------------	------------

Impacto do TDAH a médio prazo (até 6 meses pós tratamento)

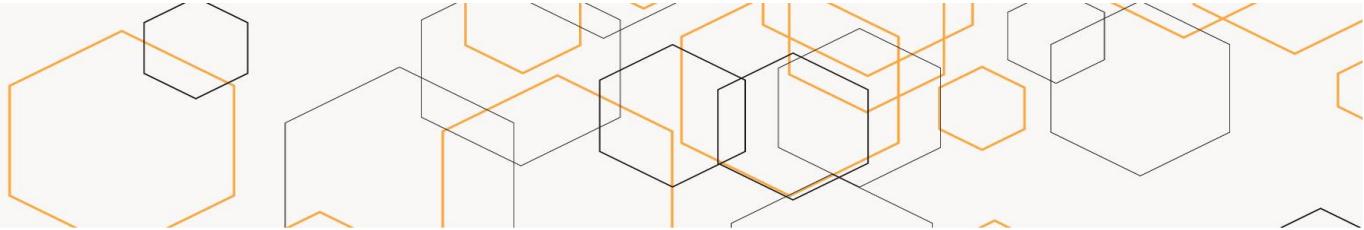


Avaliação da Certeza							Nº de pacientes		Efeito		Certeza	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	TCC + medicamento	cuidados usuais + medicamento	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
2	ensaios clínicos randomizados	grave ^a	não grave	não grave	grave ^g	nenhum	39	49	-	MD 34.55 menor (50.66 menor para 18.44 menor)	⊕⊕○○ BAIXA	CRÍTICO

Legenda:

CI: Intervalo de Confiança; MD: Diferença de médias

- a. Estudos classificados como risco de viés incerto ou alto de acordo com a ROB 2.0.
- b. Heterogeneidade da medida geral: I² 49%. Nos subgrupos, varia de 22 a 41%. Inconsistência observada para o domínio hiperatividade, mas não é grave.
- c. No domínio sintomas combinados, há estudos com intervalos de confiança amplos. No domínio hiperatividade, há estudos cujos IC geram resultado diferente (tanto não mostram diferença entre os braços de tratamento quanto favorecem a intervenção)
- d. Heterogeneidade alta: I² de 83%, diferenças elevadas nas estimativas de efeitos.
- e. Estudos com direções de efeitos opostas e baixo número amostral na comparação.
- f. Número amostral considerado inferior ao número óptimal para avaliar desfechos contínuos, que seriam 400 participantes por comparação.
- g. Estudos com intervalos de confiança amplos.



Pergunta: TCC + medicamento comparado a outras intervenções + medicamento para TDAH em adultos

Avaliação da Certeza							Nº de pacientes		Efeito		Certeza	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	TCC + medicamentos	outras intervenções + medicamentos	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		

Melhora Clínica Global (Escala – CGI a curto prazo)

2	ensaios clínicos randomizados	grave ^a	muito grave ^b	não grave	grave ^c	nenhum	56	54	-	MD 0.13 menor (0.93 menor para 0.67 mais alto)	⊕○○○ MUITO BAIXA	CRÍTICO
---	-------------------------------	--------------------	--------------------------	-----------	--------------------	--------	----	----	---	---	------------------	---------

Legenda:

CI: Confidence interval; **MD:** Mean difference

a. Estudos com n amostral pequeno e indícios de viés na randomização e desvio das intervenções, julgados como risco de viés incerto

b. Heterogeneidade alta entre os estudos I² de 74%

c. Intervalos de confiança que apontam desde benefício da intervenção a não efeito.



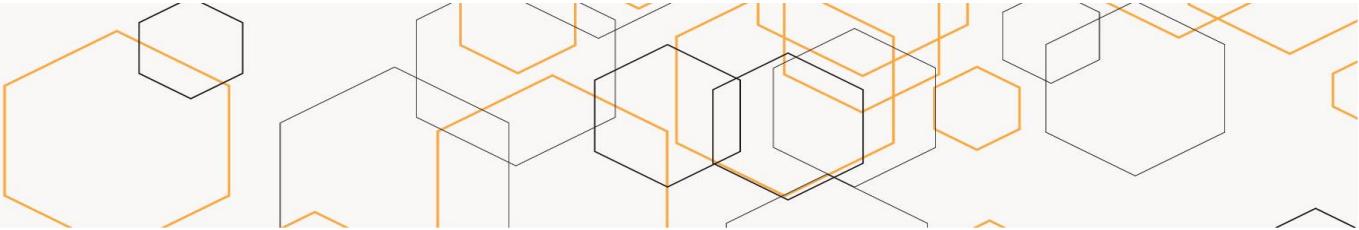
Pergunta: TCC comparado a intervenção não farmacológica para TDAH em adultos

Avaliação da Certeza							Nº de pacientes		Efeito		Certeza	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações	TCC	intervenção não farmacológica	Relativo (95% CI)	Absoluto (95% CI)		
Depressão (escala BDI)												
2	ensaios clínicos randomizados	grave ^a	grave ^b	não grave	grave ^c	nenhum	49	50	-	MD 0.87 mais alto (4.61 menor para 6.35 mais alto)	⊕○○○	MUITO BAIXA

Legenda:

CI: Confidence interval; **MD:** Mean difference

- a. Dois estudos com n amostral pequeno (um deles com 29 apenas) e vieses metodológicos (pontuados com viés incerto nos domínios: randomização, desvio das intervenções e relato seletivo de desfechos), um deles com problemas também na mensuração dos desfechos.
- b. Heterogeneidade entre os estudos - I² de 49%
- c. Intervalos de confiança amplos.



Pergunta: TCC comparado a Lista de espera para TDAH em adultos

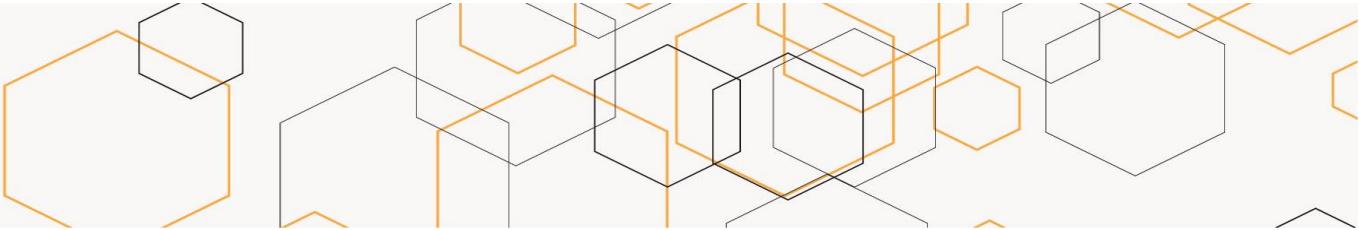
Avaliação da Certeza							Impacto	Certeza	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações			
Sintomas de TDAH									
2	ensaios clínicos randomizados	grave ^a	grave ^b	não grave	não grave	nenhum	Huang (2019): ADHD-RS: ES=0,46; IC95% -0,06 a 0,98 Virta (2010): BADDS: F (1,18) = 6,32; p=0,05 / ARSS: F (1,18) = 1,67, p: não significativo	⊕⊕○○ BAIXA	CRÍTICO

Legenda:

CI: Confidence interval; **MD:** Mean difference

a. Estudos com n amostral pequeno e indícios de viés de relato seletivo de desfechos e desvio das intervenções.

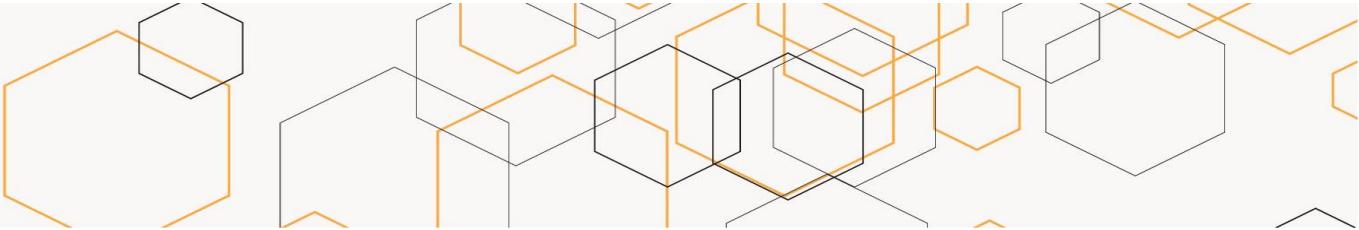
b. Estudos heterogêneos, desfecho mensurado por escalas diferentes entre os estudos e com resultados diferentes, desde favorecendo a intervenção quanto não mostrando benefício.



Pergunta: TCC + medicamento ou tratamento habitual comparado a outras intervenções para TDAH em adultos

Avaliação da Certeza							Impacto	Certeza	Importância
Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações			
Eventos adversos									
3	ensaios clínicos randomizados	grave ^a	grave ^b	não grave	não grave	nenhum	<p>Dittner (2017): 5 pessoas no grupo TCC e 3 pessoas no grupo TAU apresentaram EA. A diferença foi significativa, seja por pessoa ($p = 0,99$) ou por sintoma ($p = 0,49$). Dois eventos, ambos do grupo TCC, foram considerados graves, mas não relacionados ao tratamento.</p> <p>Emilsson (2011): 27 EA foram registrados durante o estudo. Um participante do grupo TCC relatou sofrimento grave ao final do tratamento, este não foi avaliado no seguimento.</p> <p>Philipsen (2015): 62% dos pacientes do grupo TCC associado a placebo relatou ao menos um EA, dos quais 3,9% apresentaram evento grave. Já no grupo comparador, 94% dos pacientes relataram EA, sendo 7,7% graves.</p>	⊕⊕○○ BAIXA	CRÍTICO

Legenda: a. Estudo com n amostral pequeno e com risco de viés incerto a alto; b. Estudos heterogêneos, com seguimentos diferentes.



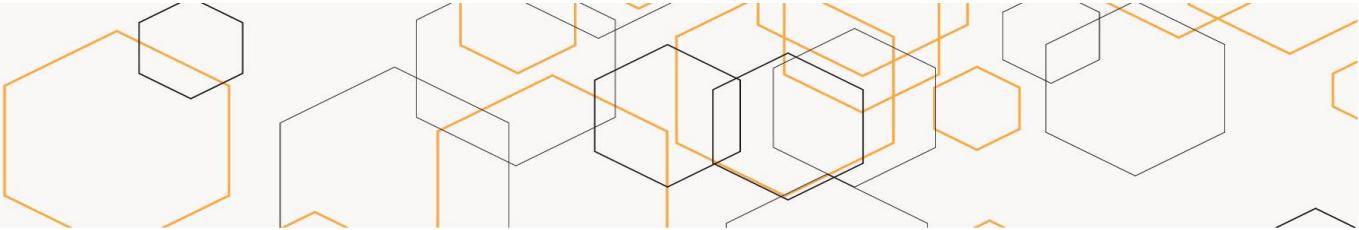
F. Da evidência à Decisão (Tabela GRADE EtD)

PERGUNTA

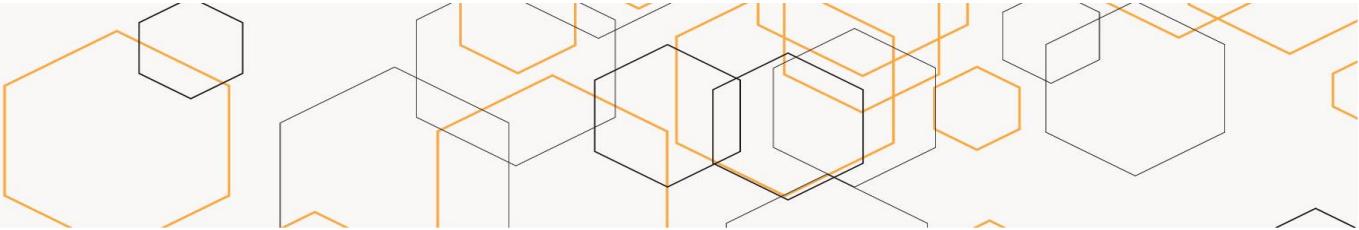
Qual a eficácia e a segurança da terapia cognitivo comportamental –TCC para TDAH em população infanto-juvenil?	
POPULAÇÃO:	TDAH em população infanto-juvenil
INTERVENÇÃO:	TCC
COMPARAÇÃO:	cuidados usuais
PRINCIPAIS DESFECHOS:	Sintomas de TDAH;
CENÁRIO:	Usuários do SUS.

Avaliação

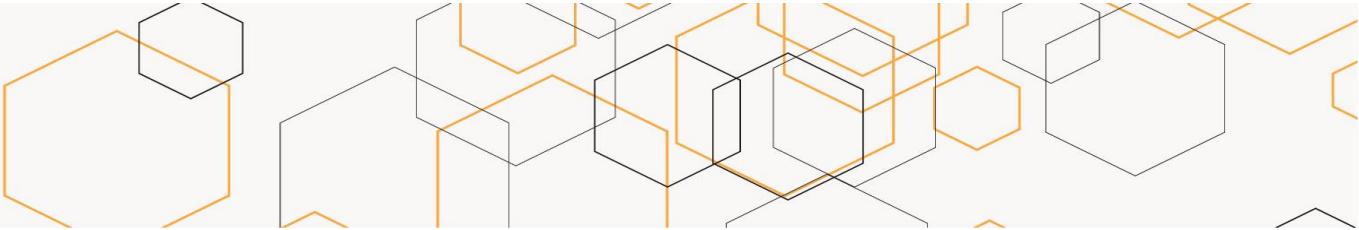
Problema O problema é uma prioridade?		
JULGAMENTO	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Provavelmente não <input checked="" type="radio"/> Provavelmente sim	- TDAH é o tipo de transtorno do neurodesenvolvimento mais comum na infância, podendo também estar presente na idade adulta; - As estimativas mundiais de prevalência variam consideravelmente, com dados apontando aproximadamente 5% em crianças e variação de 2,1% a 4,4% em adultos;	



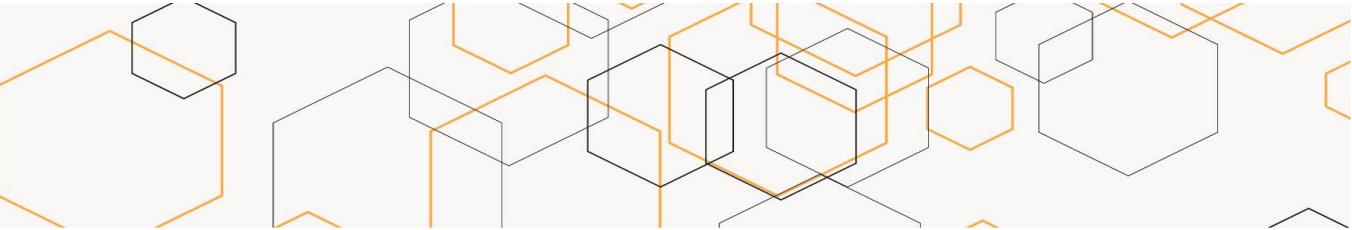
<input checked="" type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Incerto	<p>- O TDAH gera uma demanda crescente por serviços de saúde mental e está associado a mais sintomas, problemas familiares e escolares em comparação com a população em geral;</p> <p>- O TDAH também está associado a resultados psicológicos negativos, como um risco aumentado de desenvolver distúrbios de personalidade e possivelmente condições psicóticas.</p>	
Efeitos desejáveis Quão substanciais são os efeitos desejáveis?		
JULGAMENTO		
<input type="radio"/> Trivial <input checked="" type="radio"/> Pequeno <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Incerto	<p>TCC em grupo vs. Cuidados usuais</p> <p>Um ECR mostrou que a TCC em grupo associada ao tratamento farmacológico apresentou maior redução dos sintomas de TDAH (TDAH-RS avaliado pelos adolescentes: -7,46 [IC95%: -9,56 a -5,36]; TDAH-RS avaliado pelos pais: -9,11 [IC95%: -11,48 a -6,75]) e resultados superiores d pelo clínico: -0,79 [IC95%: -0,95 a -0,62]) em comparação à lista de espera e melhora clínica global (CGI-S autorrelato: -0,68 [IC95%: -0,98 a -0,39]; CGI-S avaliado</p> <p>TCC em grupo vs. Outra intervenção não farmacológica</p> <p>A evidência gerada a partir de um estudo crossover mostrou que a TCC em grupo melhorou o controle cognitivo dos impulsos pré e pós teste (Erros: $p = 0,04$; Impulsividade: $p < 0,01$), porém não foi melhor que o treinamento sensório motor para hiperatividade ($p: ns$). A TCC também não foi superior ao treinamento sensório motor para o comportamento agressivo ($p: ns$). Contudo, nos sintomas gerais, avaliados pelo <i>Conners' Abbreviated Symptom Questionnaire</i>, os tratamentos diferiram ($p < 0,04$). Não houve efeito significativo da ordem de tratamento.</p> <p>TCC associado a terapia familiar vs. Cuidados usuais</p> <p>Um ECR mostrou que o tratamento com TCC associado a terapia familiar e farmacoterapia foi superior à lista de espera e farmacoterapia em adolescentes. Houve redução da</p>	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS



	<p>gravidade da doença avaliada pelos dos pais (ADHD-RS: -10,93; IC95%: -12,93 a -8,93) e nas auto avaliações (ADHD-RD: -5,24; IC95%: -7,21 a -3,28). A TCC também foi superior no comprometimento funcional (CGI): média de 1,17 menor (IC95%: -1,39 a -0,94).</p> <p>TCC associado a terapia familiar Vs. Outra intervenção não farmacológica</p> <p>A TCC associada a terapia familiar foi superior à terapia de suporte tanto para a autoestima da criança ($F: 4,62$; $df 1,67$; $p<0,03$) quanto para a hiperatividade, sob a perspectiva dos pais ($F: 4,7$; $df 1,68$; $p<0,03$). Em contrapartida, desatenção e impulsividade não mostraram diferença estatística entre os grupos. Os resultados foram provenientes de um ECR.</p> <p>Não foram reportados resultados de segurança nestes estudos.</p>	
Efeitos indesejáveis Quão substanciais são os efeitos indesejáveis?		
JULGAMENTO	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
<input type="radio"/> Grande <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Pequeno <input type="radio"/> Trivial <input type="radio"/> Varia <input checked="" type="radio"/> Incerto	<p>TCC em grupo vs. Cuidados usuais</p> <p>Um ECR mostrou que a TCC em grupo associada ao tratamento farmacológico apresentou maior redução dos sintomas de TDAH (TDAH-RS avaliado pelos adolescentes: -7,46 [IC95%: -9,56 a -5,36]; TDAH-RS avaliado pelos pais: -9,11 [IC95%: -11,48 a -6,75]) e resultados superiores d pelo clínico: -0,79 [IC95%: -0,95 a -0,62]) em comparação à lista de espera e melhora clínica global (CGI-S autorrelato: -0,68 [IC95%: -0,98 a -0,39]; CGI-S avaliado</p> <p>TCC em grupo vs. Outra intervenção não farmacológica</p> <p>A evidência gerada a partir de um estudo crossover mostrou que a TCC em grupo melhorou o controle cognitivo dos impulsos pré e pós teste (Erros: $p = 0,04$; Impulsividade: $p <0,01$), porém não foi melhor que o treinamento sensório motor para hiperatividade ($p: ns$). A TCC também não foi superior ao treinamento sensório motor para o comportamento agressivo ($p: ns$). Contudo, nos sintomas gerais, avaliados pelo <i>Connors' Abbreviated Symptom</i></p>	



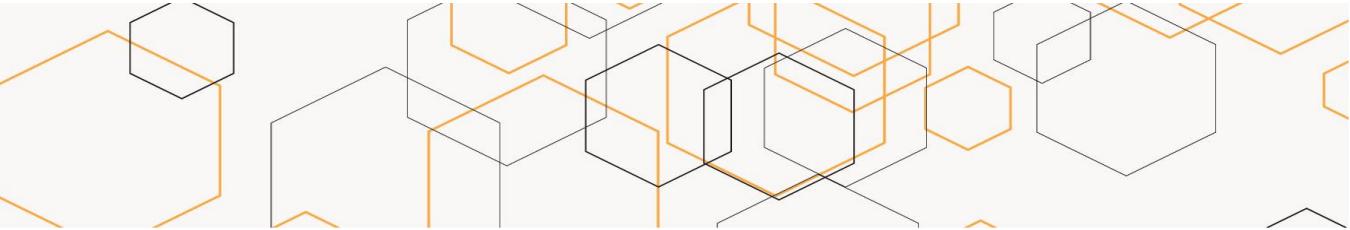
	<p><i>Questionnaire</i>, os tratamentos diferiram ($p<0,04$). Não houve efeito significativo da ordem de tratamento.</p> <p>TCC associado a terapia familiar vs. Cuidados usuais</p> <p>Um ECR mostrou que o tratamento com TCC associado a terapia familiar e farmacoterapia foi superior à lista de espera e farmacoterapia em adolescentes. Houve redução da gravidade da doença avaliada pelos dos pais (ADHD-RS: -10,93; IC95%: -12,93 a -8,93) e nas auto avaliações (ADHD-RD: -5,24; IC95%: -7,21 a -3,28). A TCC também foi superior no comprometimento funcional (CGI): média de 1,17 menor (IC95%: -1,39 a -0,94).</p> <p>TCC associado a terapia familiar Vs. Outra intervenção não farmacológica</p> <p>A TCC associada a terapia familiar foi superior à terapia de suporte tanto para a autoestima da criança ($F: 4,62$; $df 1,67$; $p<0,03$) quanto para a hiperatividade, sob a perspectiva dos pais ($F: 4,7$; $df 1,68$; $p<0,03$). Em contrapartida, desatenção e impulsividade não mostraram diferença estatística entre os grupos. Os resultados foram provenientes de um ECR.</p> <p>Não foram reportados resultados de segurança nestes estudos.</p>	
--	--	--


Certeza na evidência
Qual é a certeza geral na evidência sobre os efeitos?

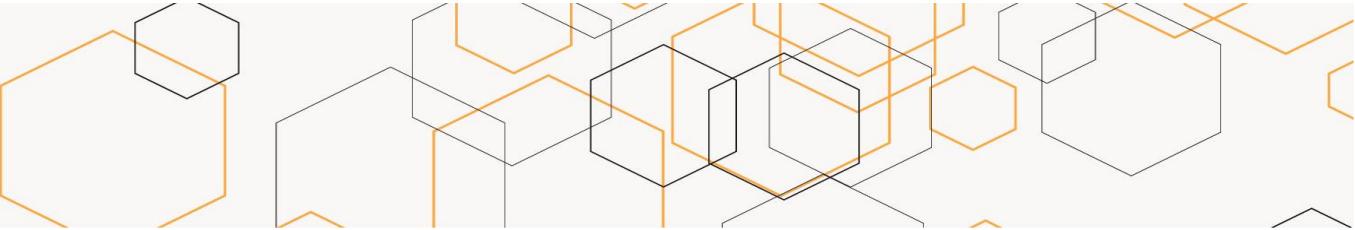
JULGAMENTO	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
<input type="radio"/> Muito baixa <input checked="" type="radio"/> baixa <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Sem estudos incluídos	<p>A qualidade geral da evidência foi baixa para os desfechos: sintomas de TDAH (mensurado em duas comparações: i) TCC em grupo vs. cuidados usuais e ii) TCC + terapia familiar vs. outras intervenções não farmacológicas e comportamentos ansioso-depressivo e hiperatividade (mensurado apenas na comparação TCC em grupo vs. outras intervenções não farmacológicas). Em ambos, a avaliação foi penalizada pelo alto risco de viés dos estudos. Nos sintomas de TDAH, a qualidade geral da evidência também foi rebaixada por imprecisão (na primeira comparação) e inconsistência (na segunda comparação). Quanto aos comportamentos ansioso-depressivo e hiperatividade, o alto risco de viés na maioria dos domínios e o pequeno tamanho amostral levaram ao <i>downgrade</i> duplo do desfecho.</p> <p>Já a gravidade da doença, mensurada apenas na comparação TCC + terapia familiar comparado a cuidados usuais, a qualidade geral da evidência foi moderada, tendo sido penalizado pelo risco de viés - estudo com n pequeno e com viés incerto quanto ao relato seletivo de desfechos.</p>	

Valores
Existe incerteza ou variabilidade importante no modo como as pessoas avaliam os principais desfechos?

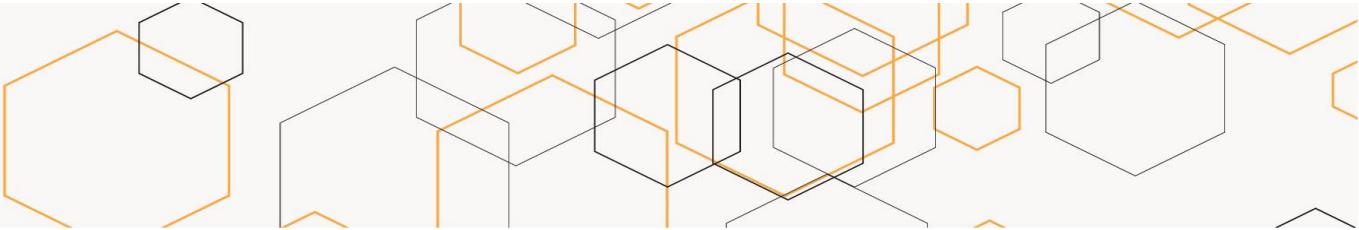
JULGAMENTO	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
<input type="radio"/> Incerteza ou variabilidade importante <input type="radio"/> Possivelmente incerteza ou variabilidade importante <input checked="" type="radio"/> Provavelmente não Incerteza ou variabilidade importante	<p>Melhora da sintomatologia e da condição clínica são essenciais para o desenvolvimento da criança e do adolescente, considerando diferentes aspectos: sociais, emocionais, acadêmicos, laborais, entre outros.</p> <p>Nenhum dos quatro estudos realizados na população infanto-juvenil relatou desfechos de segurança no tratamento com TCC. Portanto, não é possível afirmar se a TCC pode ou não causar alguma reação adversa do cuidado em crianças e adolescentes.</p>	<p>Ainda existe incerteza na forma da avaliação dos pacientes com TDAH, sendo que dos 4 estudos incluídos para a população infanto-juvenil, várias escalas avaliaram os desfechos mais importantes. Diante dessa diversidade, a sumarização dos resultados, assim como a</p>



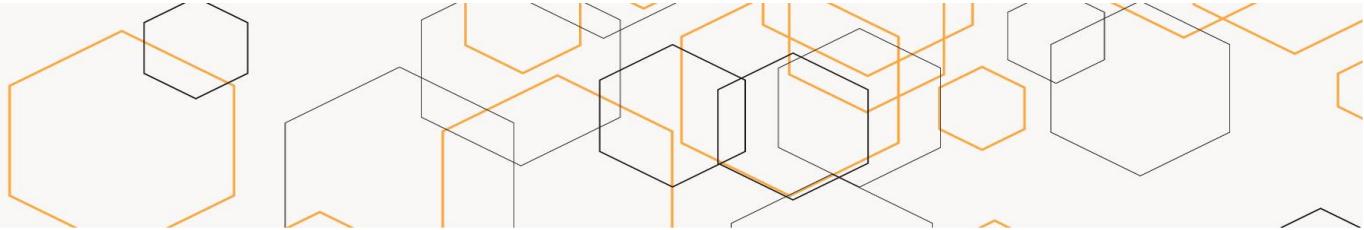
<input type="radio"/> Sem Incerteza ou variabilidade importante	<p>TCC pode ser realizada individual ou em grupo, assim como, em monoterapia ou associada aos medicamentos específicos para o TDAH, como por exemplo o metilfenidato.</p>	<p>comparação entre os estudos fica prejudicada. Há necessidade de elencar os principais desfechos para ser avaliados em pacientes com TDAH, assim como, as principais escalas que devem ser utilizadas para avaliar estes pacientes. A escolha da escala deve levar em consideração as propriedades de medida, sendo que há necessidade da escala apresentar boa validade de construto, alta confiabilidade e responsividade e ser reproduzível.</p>
Balanço dos efeitos		
O equilíbrio entre efeitos desejáveis e indesejáveis favorece a intervenção ou a comparação?		
JULGAMENTO	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Favorece a comparação <input checked="" type="radio"/> Provavelmente favorece a comparação <input type="radio"/> Não favorece um e nem o outro <input type="radio"/> Provavelmente favorece a intervenção <input type="radio"/> Favorece a intervenção <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Incerto 	<p>Dados de 202 crianças e adolescentes foram sumarizados, contudo houve heterogeneidade clínica entre os participantes e as intervenções, o que dificulta a comparação entre os estudos. Apesar da baixa qualidade metodológica, os resultados mostram que a TCC em grupo e associada a farmacoterapia foi superior a lista de espera para a redução dos sintomas de TDAH e funcionalidade, porém não foi superior ao treinamento sensório motor. Por outro lado, quando a TCC foi realizada individualmente, entre o terapeuta e a criança ou o adolescente, um programa de TCC combinada com algumas sessões de terapia familiar foi superior a lista de espera na redução de sintomas de TDAH e melhora clínica global. A TCC individual também foi superior quando comparada a sessões de terapia de suporte para os desfechos de autoestima e hiperatividade das crianças. No entanto, os desfechos de desatenção e impulsividade não mostraram diferença entre os grupos. Nenhum dado de</p>	



	segurança foi reportado nessa população, não é possível afirmar se a TCC pode causar ou não alguma reação adversa em crianças e adolescentes.	
Equidade		
Qual seria o impacto na equidade em saúde?		
JULGAMENTO	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
<input type="radio"/> Reduzida <input type="radio"/> Provavelmente reduzida <input checked="" type="radio"/> Provavelmente não impacta <input type="radio"/> Provavelmente aumentada <input type="radio"/> Aumentada <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Incerto		
Aceitabilidade A intervenção é aceitável para os principais interessados?		
JULGAMENTO	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Provavelmente não <input checked="" type="radio"/> Provavelmente sim <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Incerto		

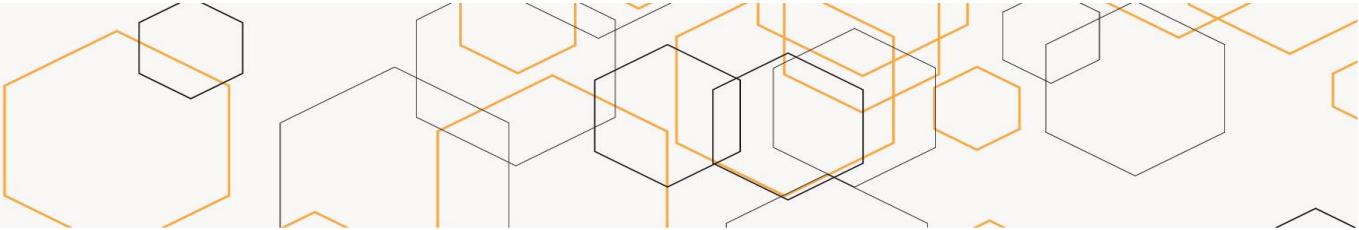


	<p>É necessário que haja comprometimento do paciente com a terapia (inclusive fora das sessões) e que haja disponibilidade do paciente para participar do acompanhamento de apoio e sustentar as estratégias aprendidas.</p> <p>O possível efeito do aumento da autoconsciência e da responsabilidade sobre o tratamento e o impacto desafiador que isso pode gerar sobre o paciente e as pessoas ao seu redor.</p>	
Viabilidade A intervenção é viável de ser implementada?		
JULGAMENTO	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Provavelmente não <input checked="" type="radio"/> Provavelmente sim <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Incerto	<p>Não serão necessárias muitas ações com relação à viabilidade, já que a psicoterapia já é ofertada pelo SUS à população.</p>	



Resumo dos julgamentos

	JULGAMENTO								
PROBLEMA	Não	Provavelmente não	Provavelmente sim	Sim	Varia	Incerto			
EFEITOS DESEJÁVEIS	Trivial	Pequeno	Moderado	Grande	Varia	Incerto			
EFEITOS INDESEJÁVEIS	Grande	Moderado	Pequeno	Trivial	Varia	Incerto			
CERTEZA DA EVIDÊNCIA	Muito baixa	Baixa	Moderado	Alta	Sem estudos incluídos				
VALORES	Incerteza ou variabilidade importante	Possivelmente incerto ou variabilidade importante	Provavelmente sem incerteza ou variabilidade importante	Sem incerteza ou variabilidade importante					
BALANÇO DOS EFEITOS	Favorece a comparação	Provavelmente favorece a comparação	Não favorece um e nem o outro	Provavelmente favorece a intervenção	Favorece a intervenção	Varia	Incerto		
EQUIDADE	Reduzida	Provavelmente reduzida	Provavelmente sem impacto	Provavelmente aumentada	Aumentada	Varia	Incerto		
ACEITABILIDADE	Não	Provavelmente não	Provavelmente sim	Sim	Varia		Incerto		
VIABILIDADE	Não	Provavelmente não	Provavelmente sim	Sim	Varia		Incerto		



TIPO DE RECOMENDAÇÃO

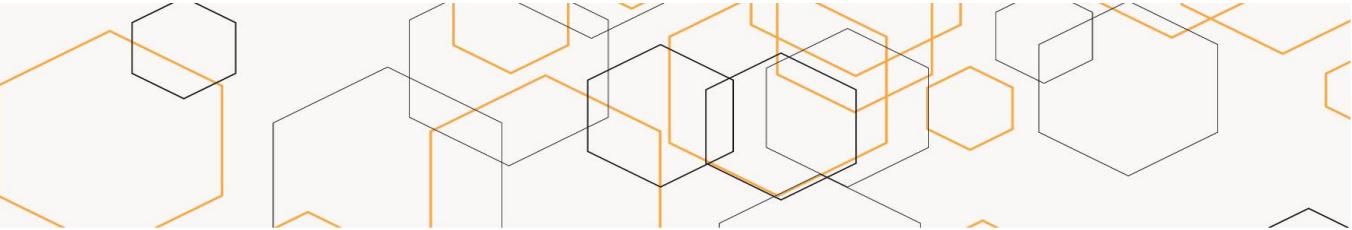
Recomendação forte contra a intervenção	Recomendação condicional contra a intervenção	Não favorece uma ou outra	Recomendação condicional a favor da intervenção	Recomendação forte a favor da intervenção
○	○	○	●	○

Conclusões

Recomendação
O painel recomendou fracamente a aplicação de abordagens de base comportamental (Terapia Cognitivo-comportamental e outras terapias de base comportamental) como componente do tratamento multimodal de TDAH. (Acrescentar o parágrafo de técnicas disponível no PCDT de TDAH)

PERGUNTA

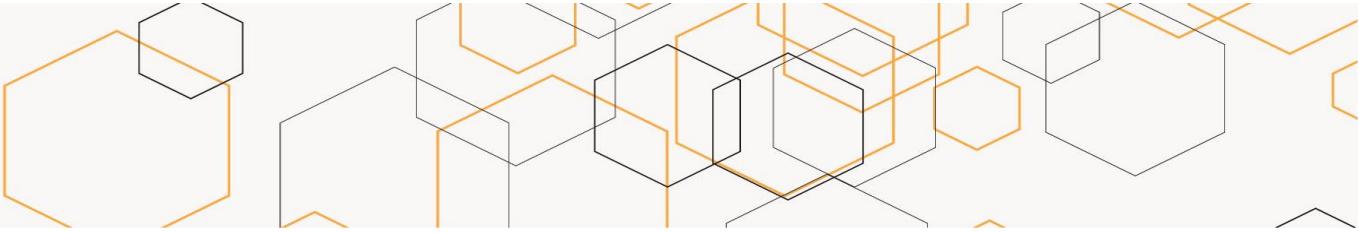
Qual a eficácia e a segurança da terapia cognitivo comportamental para adultos com TDAH?	
POPULAÇÃO:	Adultos (> 18 anos) com TDAH
INTERVENÇÃO:	TCC monoterapia ou TCC combinada com medicamento
COMPARAÇÃO:	Lista de espera; intervenção farmacológica; ou intervenção não farmacológica
PRINCIPAIS DESFECHOS:	Sintomas de TDAH; desatenção; hiperatividade/impulsividade; melhora clínica global; qualidade de vida; ansiedade; e depressão.


CENÁRIO

Usuários do SUS.

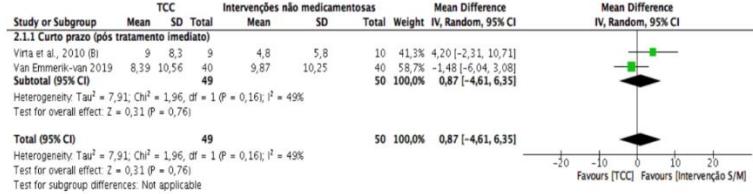
Avaliação

Problema		
O problema é uma prioridade?		
Julgamento	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Provavelmente não <input type="radio"/> Provavelmente sim <input checked="" type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Incerto	<ul style="list-style-type: none"> • O TDAH, também chamado de Síndrome Hipercinética, é um distúrbio neurobiológico crônico, multifatorial, que afeta crianças, adolescentes e adultos; • As estimativas mundiais de prevalência variam consideravelmente, com dados apontando variação de 2,1% a 4,4% em adultos; • Os sintomas do TDAH são considerados comportamentais difusos, característicos de impulsividade, hiperatividade ou inquietude e desatenção; • É comum (principalmente em adultos) estar associado a comorbidades neuropsiquiátricas, como distúrbios de ansiedade, depressão, abuso de substâncias e comportamento antissocial. 	
Efeitos desejáveis		
Quão substanciais são os efeitos desejáveis?		
Julgamento	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
<input type="radio"/> Trivial <input checked="" type="radio"/> Pequeno <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Grande	<p>Pergunta 1: TCC Vs. lista de espera (Huang 2019 e Virta 2010 mostram que a TCC foi superior a lista de espera para os desfechos: sintomas de TDAH e desatenção. Não houve diferença entre os grupos nos desfechos hiperatividade e qualidade de vida.)</p> <p>TCC vs intervenções não medicamentosas</p>	<p>Pergunta 1: TCC Vs. lista de espera</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>Sintomas de TDAH:</u> Huang 2019, aponta que a TCC melhorou os sintomas de TDAH (ADHD-RS) em relação ao grupo controle (estimativa de efeito de



- o Varia
- o Incerto

Figura 9. Meta-análise da comparação entre TCC vs. Intervenções não medicamentosas. Desfecho: Sintomas de depressão a curto prazo (pós tratamento).



Pergunta 2: TCC + medicamento Vs. cuidados usuais + medicamento (Nesta pergunta foi possível realizar meta-análise devido a homogeneidade dos ECR incluídos. Os resultados foram superiores para a TCC associada a medicamento nos desfechos: sintomas de TDAH, desatenção, hiperatividade, melhora clínica global, impacto social e comportamental do TDAH, ansiedade e depressão. Não houve diferença entre os grupos apenas na melhora clínica global a curto prazo)

TCC + medicamento vs. cuidados usuais + medicamento

0,46 [IC95%: 0,06 a 0,98]; $p=0,003$); Porém não houve diferença entre os grupos quando os sintomas de TDAH foram mensurados com o questionário CAARS ($p=0,08$).

Virta 2010, também mostrou que a TCC foi superior ao controle nos sintomas de TDAH avaliados pelo BADDS - total [$F(1,18) = 6,32$; $p=0,05$; $\eta p^2 = 0,26$]. Já quando mensurado pela escala ASRS, que também mensura sintomas de TDAH, não houve diferença estatística entre os grupos.

- Desatenção

Huang 2019, aponta que o grupo tratado com TCC foi superior ao controle em 12 semanas, usando a escala ADHD-RS desatenção: (ES: 0,73 [IC95%: 0,20, 1,26]; $p=0,005$).

Virta 2010, também aponta que o grupo tratado com TCC foi superior ao controle, usando a escala BADDS atenção: $F (1,18) = 7,24$, $p < 0,05$; $\eta p^2 = 0,29$.

- Hiperatividade / Impulsividade

Huang 2019, mostra que não houve diferença entre os grupos, usando a escala ADHD-RS impulsividade e imperatividade: (ES: -0,08 [IC95% -0,60 a 0,43], $p=0,031$).

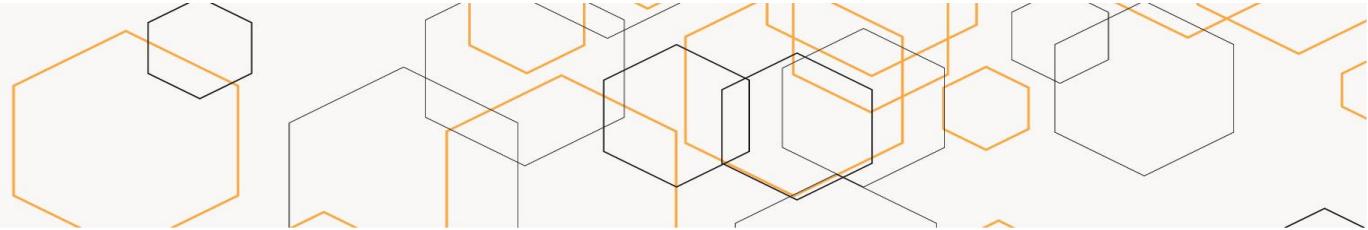


Figura 2. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Sintomas de TDAH a curto prazo (pós tratamento)

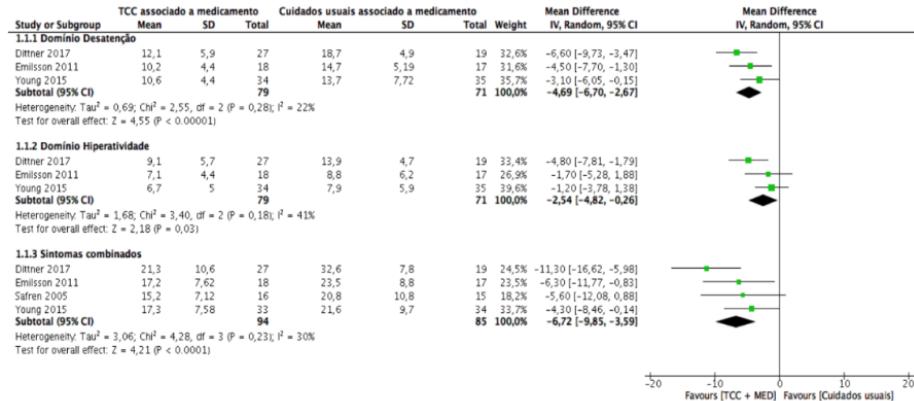
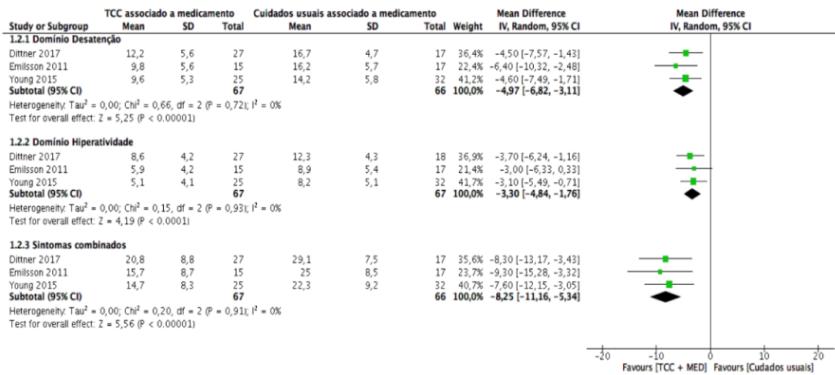


Figura 3. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Sintomas de TDAH a médio prazo (até 6 meses após o tratamento)



- Qualidade de vida

Huang 2019, mostra que não houve diferença entre os grupos avaliados pelo WHOQOL-BREF, em nenhum dos domínios avaliados (físico, psicológico, social e comportamental) em 12 semanas e em 24 semanas; $p > 0,10$.

Virta 2010, também mostra que não houve diferença entre os grupos, avaliado pelo Q-LES-Q ($p = 0,06$).

Pergunta 2: TCC + medicamento Vs. cuidados usuais + medicamento

- Sintomas de TDAH (desatenção; hiperatividade / impulsividade):

A meta-análise realizada mostrou que os resultados a curto prazo foram superiores para o grupo TCC associado a medicamento, seja no escore de desatenção [MD = -4,69; IC 95%: (-6,70 a -2,67); I² = 22%]; no escore de hiperatividade [MD = -2,54; IC 95%: (-4,86 a -0,26); I² = 41%]; ou no escore da combinação dos sintomas [MD = -6,72; IC 95%: (-9,85 a -3,59); I² = 30%], avaliados pelo CSS.

Após 6 meses após do tratamento, o grupo TCC associado a medicamento também foi superior, tanto no escore de desatenção [MD = -4,97; IC 95%: (-6,62 a -3,11); I² = 0%]

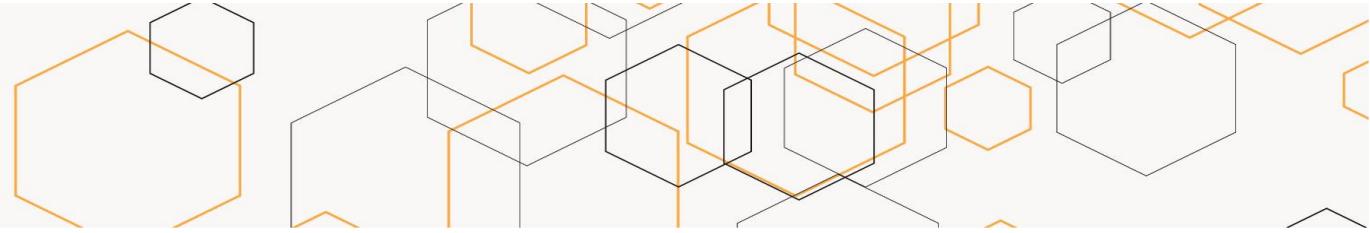


Figura 4. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Melhora Clínica Global a curto e médio prazo.

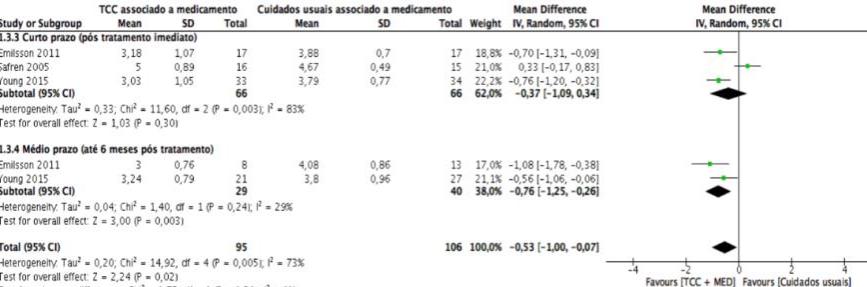
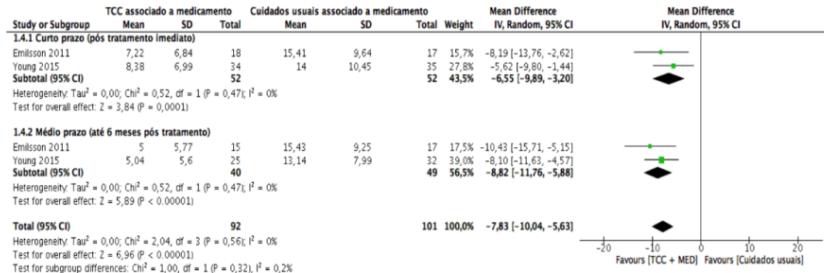


Figura 5. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Sintomas de depressão a curto e médio prazo.



quanto no escore de hiperatividade [MD = -3,30; IC 95%: (-6,62 a -3,11); I² = 0%] e no da combinação dos sintomas [MD = -8,25; IC 95%: (-11,16 a -5,34); I² = 0%].

- Melhora clínica global:

A meta-análise realizada mostrou que os resultados a curto prazo não apresentaram diferença entre os grupos [MD = -0,37; IC 95%: (-1,09 a 0,34); I² = 83%]. Após 6 meses após do tratamento, os resultados foram superiores para o grupo TCC associado a medicamento [MD = -0,37; IC 95%: (-1,25 a -0,26); I² = 29%], avaliado pelo CGI.

- Impacto do TDAH:

A meta-análise realizada mostrou que o grupo TCC associado a medicamento foi superior ao grupo Cuidados usuais associado a medicamento em todos os domínios avaliados (a) sintomas de TDAH; b) problemas emocionais; c) comportamento antissocial; d) funcionamento social; e e) todos os sintomas combinados); tanto a curto prazo (a) MD = -4,75; IC 95%: (-9,34 a -0,17); I² = 0%; b) MD = -5,12; IC 95%: (-9,26 a -0,98); I² = 0%; c) MD = -1,25; IC 95%: (-2,02 a -0,48); I² = 0%; d) MD = -8,41; IC 95%: (-12,25 a -4,57); I² = 0%; e) MD = -19,64; IC 95%: (-

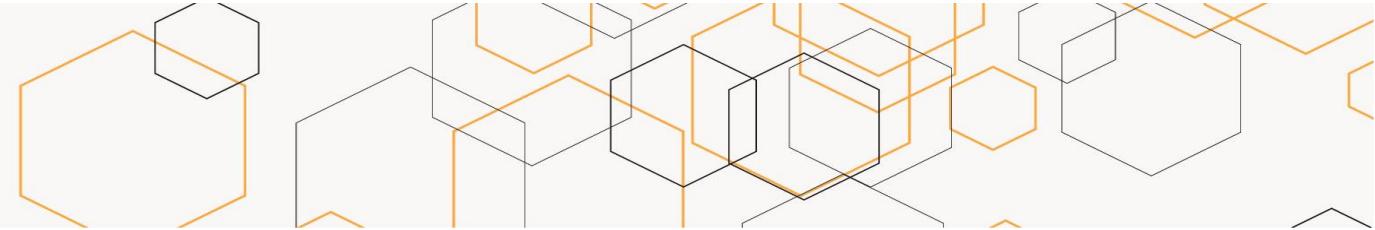


Figura 6. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Sintomas de ansiedade a curto e médio prazo.

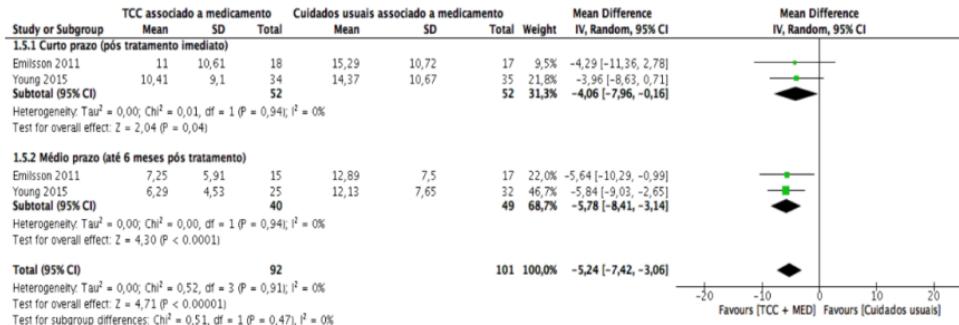
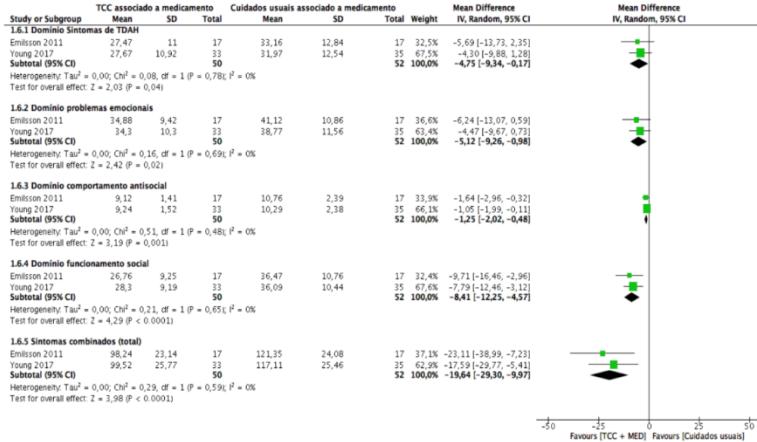


Figura 7. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Impacto do TDAH a curto prazo.



29,30 a -9,97); $I^2 = 0\%$; como a longo prazo (a) MD = 10,68; IC 95%: (-16,50 a -4,87); $I^2 = 25\%$; b) MD = -10,75; IC 95%: (-15,67 a -5,83); $I^2 = 0\%$; c) MD = -2,63; IC 95%: (-3,90 a -1,35); $I^2 = 0\%$; d) MD = -9,17; IC 95%: (-13,57 a -4,77); $I^2 = 19\%$; e) MD = -34,55; IC 95%: (-50,66 a -18,44); $I^2 = 45\%$), avaliados pela escala RATE-S.

Pergunta 4: TCC + medicamento Vs. outras intervenções + medicamento

- Sintomas de TDAH

Philipsen, 2015 mostrou que não houve diferença entre a terapia cognitivo-comportamental em grupo (TCC) em comparação com o manejo clínico individual (CM), usando a CARRS avaliada por um avaliador ($p = 0,43$) ou por autorrelato ($p = 0,06$) após o tratamento. Vidal, 2013 mostrou que não houve diferença entre a TCC e psicoeducação, usando a ADHD-RS (o estudo apresenta apenas o resultado do tamanho do efeito intragrupo pré e pós tratamento, sendo Cohen's d: 0,12; $p < 0,01$ para o grupo TCC). Safren, 2010 mostra que o grupo TCC foi superior a relaxamento com suporte educacional no pós tratamento (-4,63 [IC

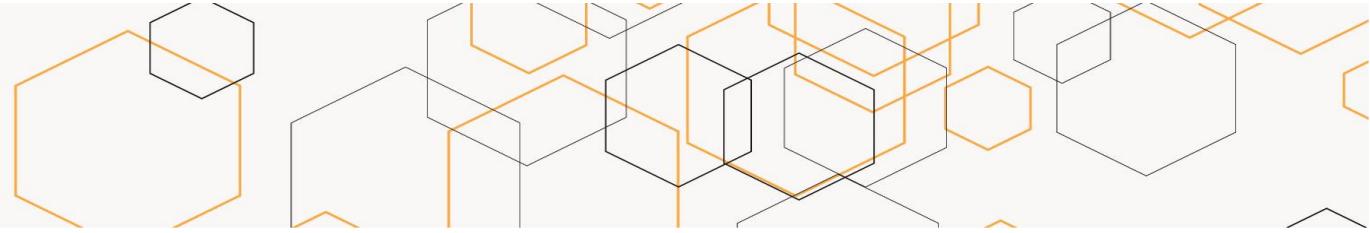
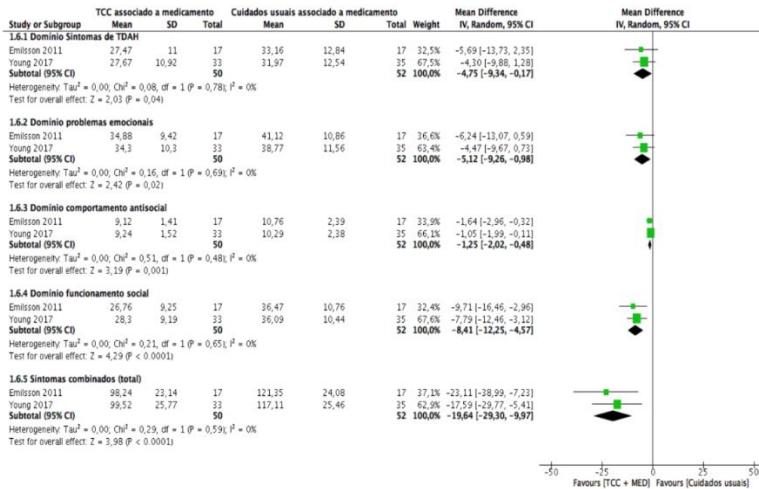


Figura 8. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Impacto do TDAH a médio prazo (acompanhamento de até 6 meses após o tratamento).



Pergunta 3: TCC Vs. intervenção não farmacológica (van Emmerik-van, 2019, Virta, 2010 e Huang, 2019) mostraram que não houve diferença entre TCC a outra intervenção farmacológica (treinamento cognitivo ou reforço da TCC) nos desfechos: sintomas de TDAH, desatenção, hiperatividade e qualidade de vida, sendo que ambos os grupos melhoraram)

- Sintomas de TDAH

Virta, 2010 mostra que não houve diferença entre os grupos em 24 semanas, avaliados pela BADDS de autorrelato ($p = 0,06$); ou avaliado pelo avaliador usando a ARSR ($p > 0,10$).

Huang, 2019 mostra que também não houve diferença entre os grupos em 24 semanas, quando avaliado pela ADHD-RS total ($p = 0,355$); ou quando avaliado pela CAARS ($p = 0,223$).

- Comprometimento Funcional

de 95%, -8,30 a -0,96]; $t = 23,73 = -2,36$, $p = 0,02$; $d = 0,60$), usando a ADHD rating scale.

- Melhora clínica global

Foi realizada uma meta-análise apresentando, que não houve diferença entre os grupos [MD = -0,13; IC 95%: (-0,93 a 0,67); $I^2 = 49\%$] a curto prazo, avaliados pelo CGI.

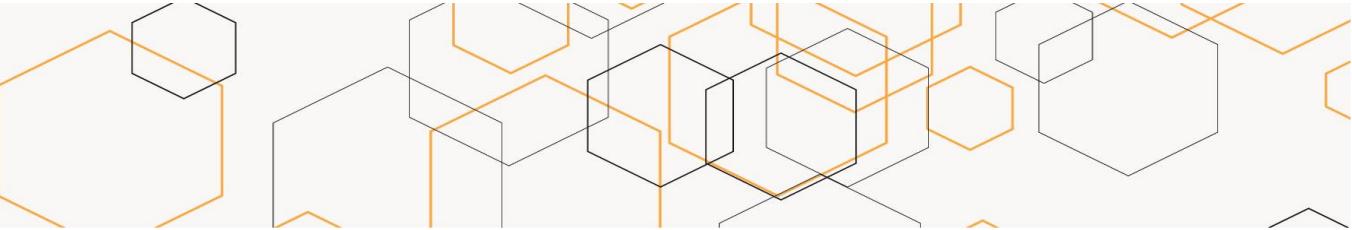
- Desatenção

Philipsen, 2015 mostra que não houve diferença entre os grupos em 3 meses ($p = 0,18$); em 24 semanas ($p = 0,56$); e em 52 semanas ($p = 0,21$), utilizando a subescala CAARS - problemas de desatenção/memória.

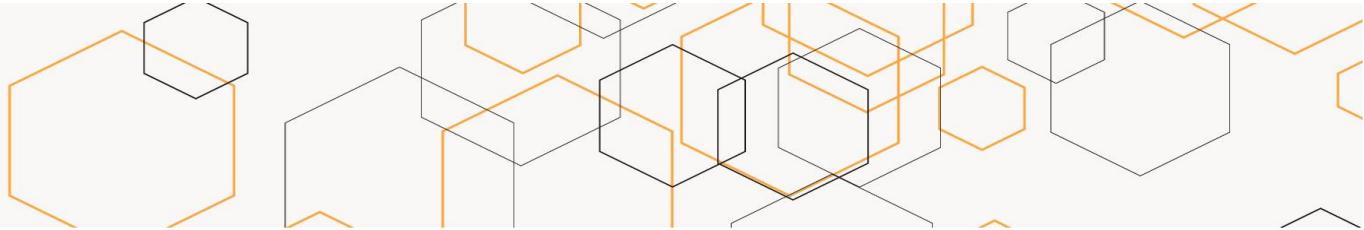
Vidal, 2013 também aponta que não houve diferença entre os grupos utilizando a subescala CAARS-S Desatenção, após o tratamento (porém, apresenta o tamanho do efeito, apenas intragrupo que foi positivo Cohen's $d: 0,15$; $p < 0,01$).

- Hiperatividade / Impulsividade

Philipsen, 2015 mostra que não houve diferença entre grupos em 3 meses ($p = 0,47$), usando a subescala CAARS – hiperatividade; porém o grupo TCC em grupo foi superior ao grupo manejo clínico



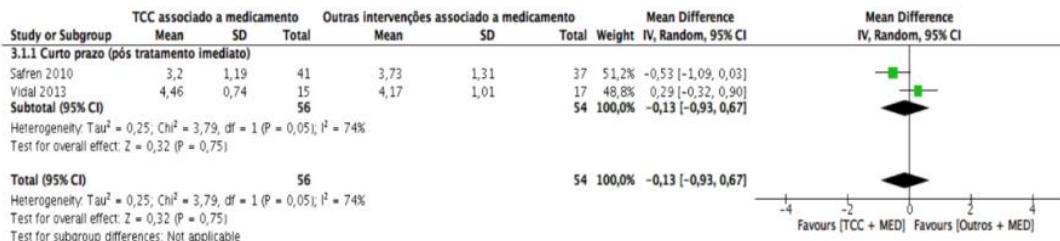
	<p>van Emmerik-van, 2019 mostra que o grupo TCC foi superior a intervenção comparadora (TCC relacionada ao distúrbio de uso de substâncias (SUD)) tanto após o tratamento (Cohen's $d = 0,34$; $F = 4,739$, $df = 1,282$, $p = 0,030$) quanto após dois meses (Cohen's $d = 0,30$; $F = 3,165$, $df = 1,282$, $p = 0,076$). Virta, 2010 já mostra que treinamento cognitivo foi superior a TCC quando avaliou o comprometimento funcional usando a CGI (avaliador): $\chi^2 = 4,34$, $df = 1$, $p < 0,05$.</p> <p>- Desatenção Virta, 2010 mostra que não houve diferença entre o grupo TCC vs. treinamento cognitivo na subescala de BADDS atenção ($p = 0,09$). Huang, 2019 também aponta que não houve diferença entre o grupo TCC vs. TCC + reforço em 24 semanas ($p=0,218$).</p> <p>- Hiperatividade / Impulsividade Huang, 2019 apontou que não houve diferença entre o grupo TCC vs. TCC + reforço em 24 semanas na subescala de ADHD-RS impulsividade e imperatividade: $p= 0,484$; assim como não houve diferença entre os grupos utilizando o BIS em 24 semanas: $p=0,35$.</p> <p>- Qualidade de vida van Emmerik-van, 2019 mostra que não houve diferença entre os grupos, usando o <u>EQ-5D</u>, tanto após o tratamento ($p = 0,564$), como após dois meses ($p= 0,536$). Virta, 2010 também mostra que não houve diferença entre os grupos, usando o Q-LES-Q: $p > 0,10$. Huang, 2019 também mostra que não houve diferença entre os grupos, usando o WHOQOL-BREF em 24 semanas, em todos os domínios avaliados; domínio físico ($p=0,702$); domínio psicológico ($p= 0,441$); domínio social ($p= 0,320$); e domínio comportamental ($p=0,151$).</p> <p>Pergunta 4: TCC + medicamento Vs. outras intervenções + medicamento (Philipsen, 2015; Vidal, 2013; e Safren, 2010 mostraram que TCC + medicamento foi superior a outra intervenção + medicamento para o desfecho: sintomas de TDAH (apenas em 1 ECR de 3 que avaliaram) e para hiperatividade (apenas 1 estudo de dois que avaliaram. Os estudos não mostraram diferença entre os grupos avaliados para os desfechos:</p>	<p>individual (CM) na subescala CAARS - impulsividade em 3 meses (1,4 (IC95% 0,2 a 2,6), $p = 0,02$). Vidal, 2013 também aponta que não houve diferença entre os grupos utilizando a subescala CAARS-S hiperatividade ou CARS impulsividade (porém, apresenta o tamanho do efeito, apenas intragrupo que foi positivo e foram, respectivamente, Cohen's $d: 0,19$; $p < 0,01$; e Cohen's $d: 0,32$; $p < 0,05$)</p> <p>- <u>Qualidade de vida</u> Vidal, 2013 mostra que não houve diferença entre grupos utilizando a escala QLESQ (porém, apresenta o tamanho do efeito, apenas intragrupo que foi positivo Cohen's $d: 0,33$; $p < 0,05$).</p> <p>Devido a TCC se tratar de uma intervenção psicológica, comportamental e social, que envolve, por exemplo, o ensino de técnicas de gerenciamento de humor, habilidades organizacionais, autorregulação emocional, entre outras abordagens que apresentam baixo risco de eventos adversos, a maioria dos estudos não avaliam desfechos de segurança.</p>
--	--	---



sintomas de TDAH (em 2 ECR de 3 que avaliaram), melhora clínica global, desatenção, hiperatividade (1 de 2 estudos que avaliaram) e qualidade de vida).

TCC + medicamento vs. Outras intervenções + medicamento

Figura 10. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. Outras intervenções associadas a medicamento. Desfecho: Melhora clínica Global a curto prazo (pós tratamento).



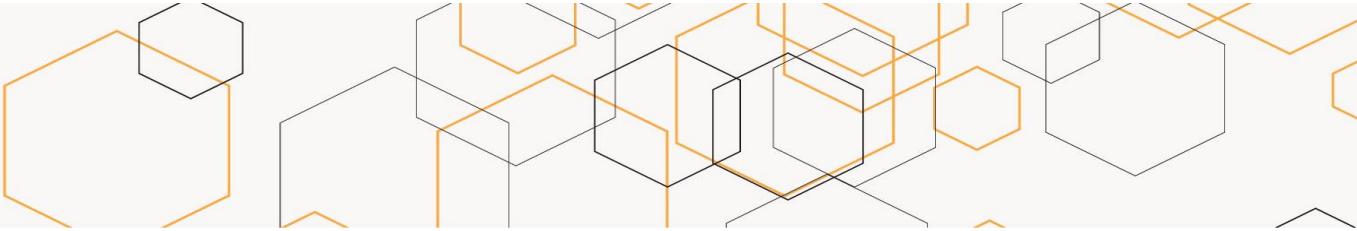
Segurança:

Dos estudos que avaliaram e relataram Efeitos indesejáveis, nenhum era TCC em monoterapia, mas sim TCC associada a medicamento. Portanto ainda não foi possível relatar efeitos indesejáveis, específicos para TCC.

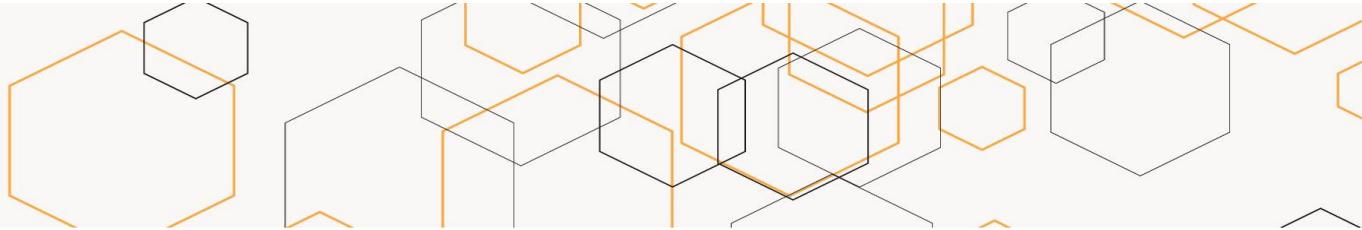
Dittner e colaboradores (2017) relatou 8 eventos adversos em 5 pessoas do grupo TCC associada ao tratamento usual e 3 eventos em 3 pessoas do grupo tratamento usual, que contemplava uso de medicamentos.

Emilsson e colaboradores (2011), relatou que um participante do grupo TCC associado ao uso de psicofármacos relatou sofrimento grave ao final do tratamento, devido a alterações nas condições pessoais, e não foi avaliado no seguimento.

Philipsen e colaboradores (2015) mostrou que o braço que recebeu TCC em grupo associado a metilfenidato ou um medicamento placebo, relatou pelo menos um evento adverso em 89,8% dos

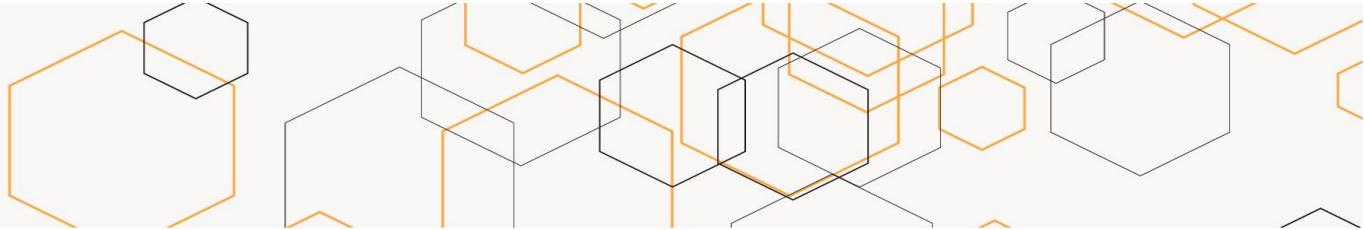


	<p>pacientes, sendo que 3,9% destes relataram evento adverso grave. Já o grupo que recebeu manejo clínico habitual associado a metilfenidato ou medicamento placebo, relatou pelo menos um evento adverso, em 94,2% dos pacientes, sendo que 7,7% deste grupo apresentou evento adverso grave. Os autores não descrevem quais foram os eventos adversos relatados.</p>	
--	--	--

**Efeitos indesejáveis**

Quão substanciais são os efeitos indesejáveis?

JULGAMENTO**EVIDÊNCIAS DE PESQUISA****CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS**

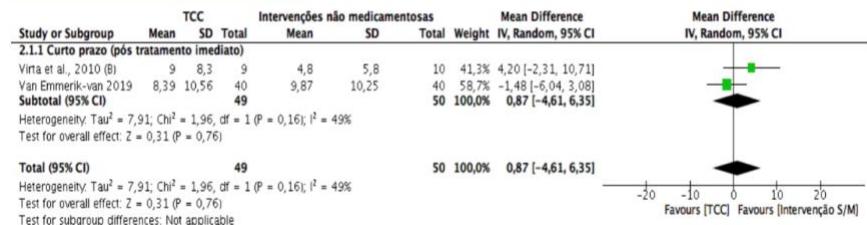


- Trivial
- Pequeno
- Moderado
- Grande
- Varia
- Incerto

Pergunta 1: TCC Vs. lista de espera (Huang 2019 e Virta 2010 mostram que a TCC foi superior a lista de espera para os desfechos: sintomas de TDAH e desatenção. Não houve diferença entre os grupos nos desfechos hiperatividade e qualidade de vida.)

TCC vs intervenções não medicamentosas

Figura 9. Meta-análise da comparação entre TCC vs. Intervenções não medicamentosas. Desfecho: Sintomas de depressão a curto prazo (pós tratamento).



Pergunta 2: TCC + medicamento Vs. cuidados usuais + medicamento (Nesta pergunta foi possível realizar meta-análise devido a homogeneidade dos ECR incluídos. Os resultados foram superiores para a TCC associada a medicamento nos desfechos: sintomas de TDAH, desatenção, hiperatividade, melhora clínica global, impacto social e comportamental do TDAH, ansiedade e depressão. Não houve diferença entre os grupos apenas na melhora clínica global a curto prazo)

TCC + medicamento vs. cuidados usuais + medicamento

Devido a TCC se tratar de uma intervenção psicológica, comportamental e social, que envolve, por exemplo, o ensino de técnicas de gerenciamento de humor, habilidades organizacionais, autorregulação emocional, entre outras abordagens que apresentam baixo risco de eventos adversos, a maioria dos estudos não avaliam desfechos de segurança.

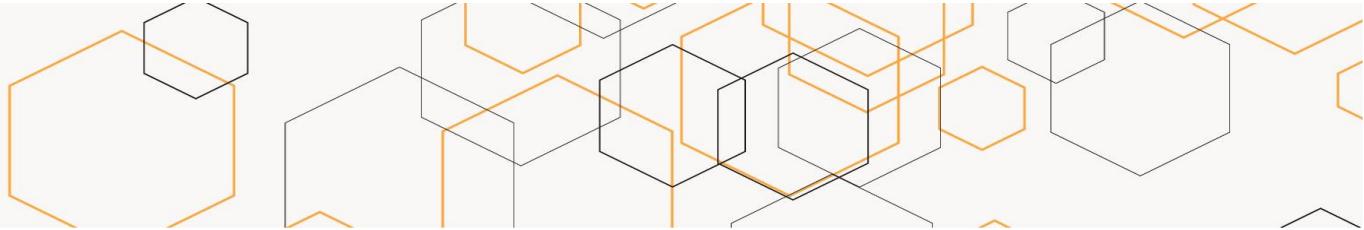


Figura 2. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Sintomas de TDAH a curto prazo (pós tratamento)

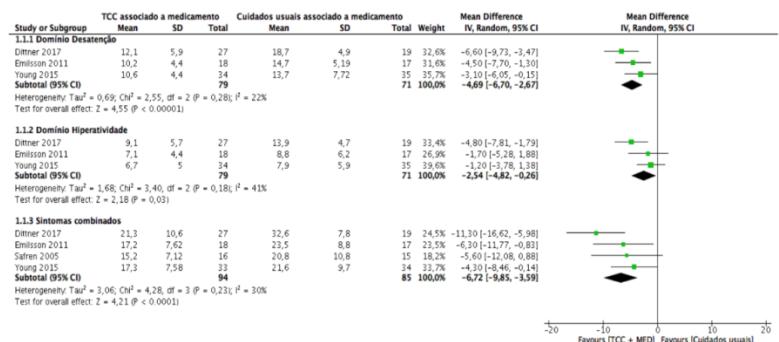


Figura 3. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Sintomas de TDAH a médio prazo (até 6 meses após o tratamento)

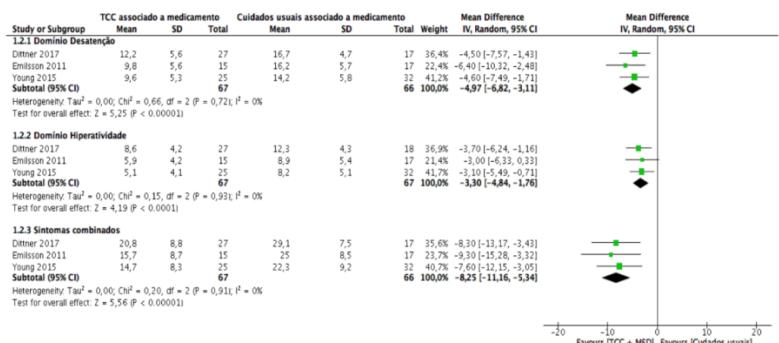




Figura 4. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Melhora Clínica Global a curto e médio prazo.

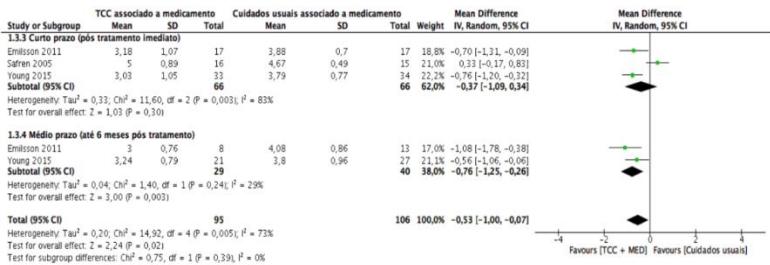
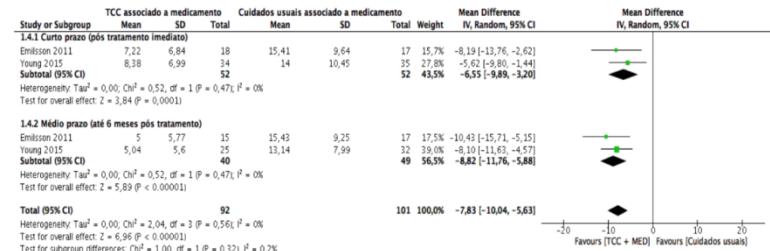


Figura 5. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Sintomas de depressão a curto e médio prazo.



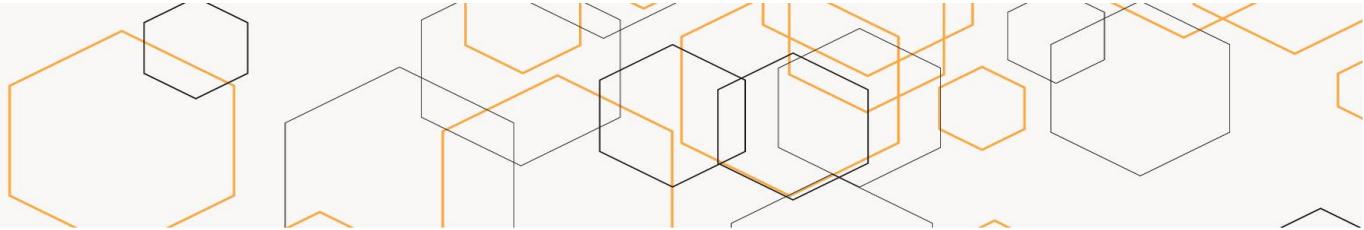


Figura 6. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Sintomas de ansiedade a curto e médio prazo.

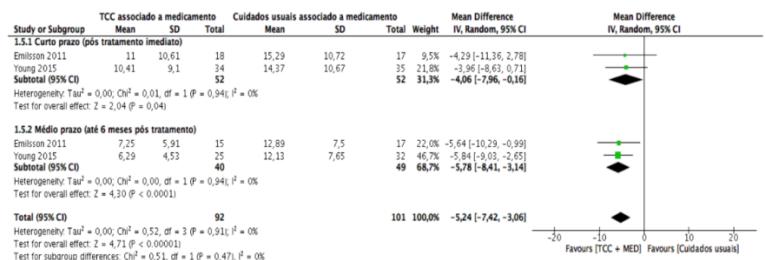
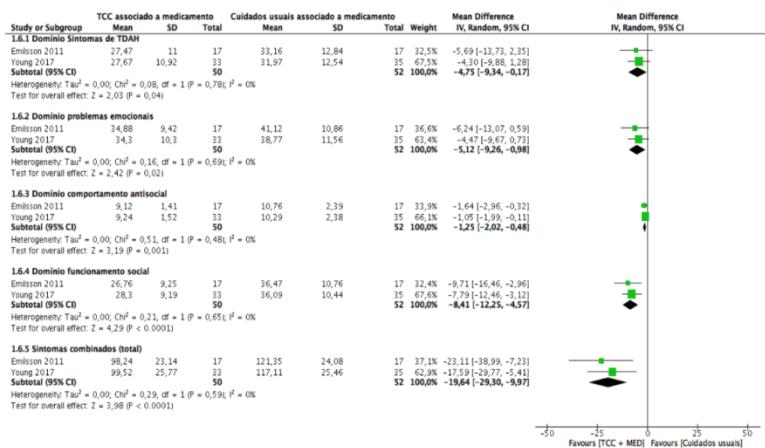


Figura 7. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Impacto do TDAH a curto prazo.



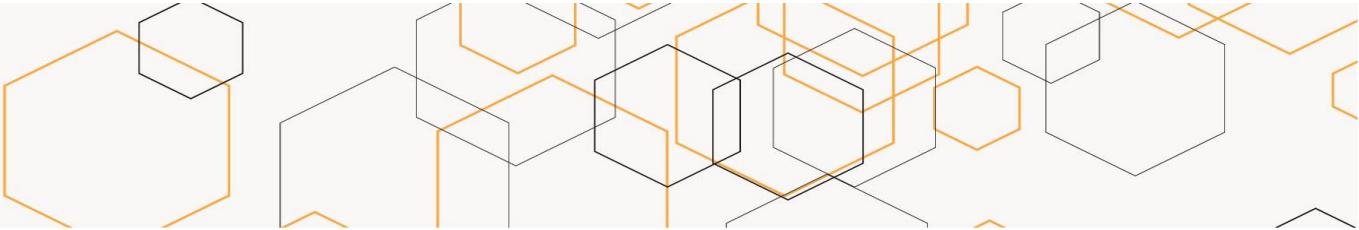
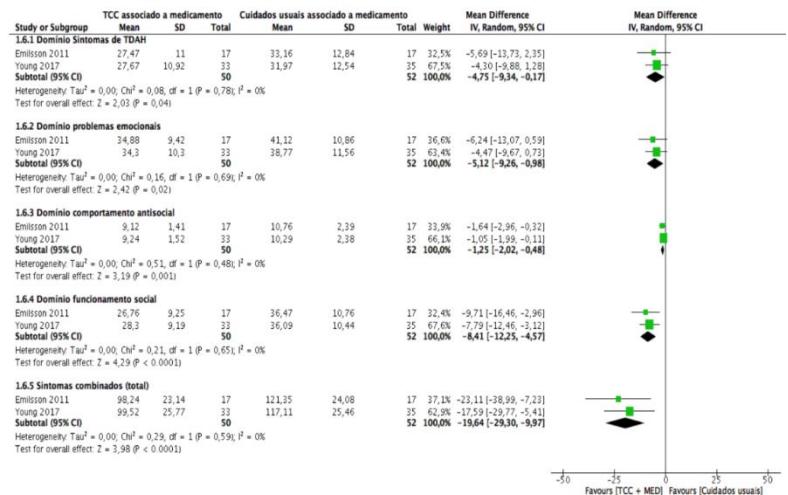


Figura 8. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Impacto do TDAH a médio prazo (acompanhamento de até 6 meses após o tratamento).



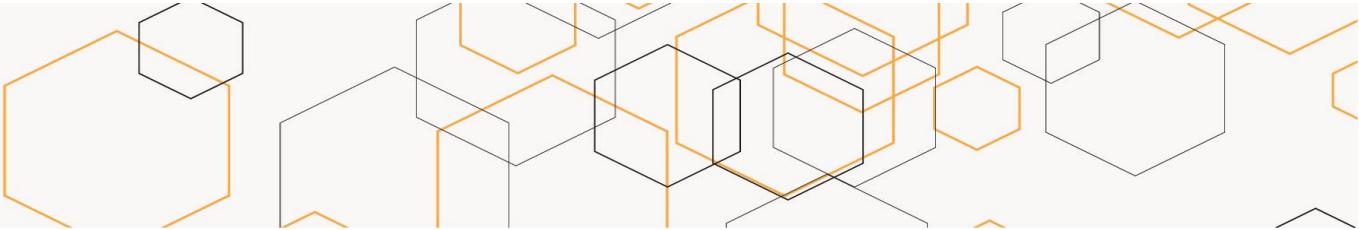
Pergunta 3: TCC Vs. intervenção não farmacológica (van Emmerik-van, 2019, Virta, 2010 e Huang, 2019) mostraram que não houve diferença entre TCC a outra intervenção farmacológica (treinamento cognitivo ou reforço da TCC) nos desfechos: sintomas de TDAH, desatenção, hiperatividade e qualidade de vida, sendo que ambos os grupos melhoraram)

- Sintomas de TDAH

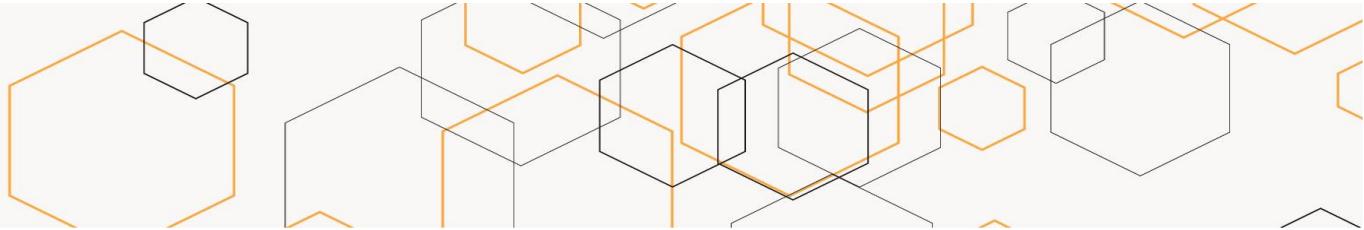
Virta, 2010 mostra que não houve diferença entre os grupos em 24 semanas, avaliados pela BADDS de autorrelato ($p = 0,06$); ou avaliado pelo avaliador usando a ARSR ($p > 0,10$).

Huang, 2019 mostra que também não houve diferença entre os grupos em 24 semanas, quando avaliado pela ADHD-RS total ($p = 0,355$); ou quando avaliado pela CAARS ($p = 0,223$).

- Comprometimento Funcional



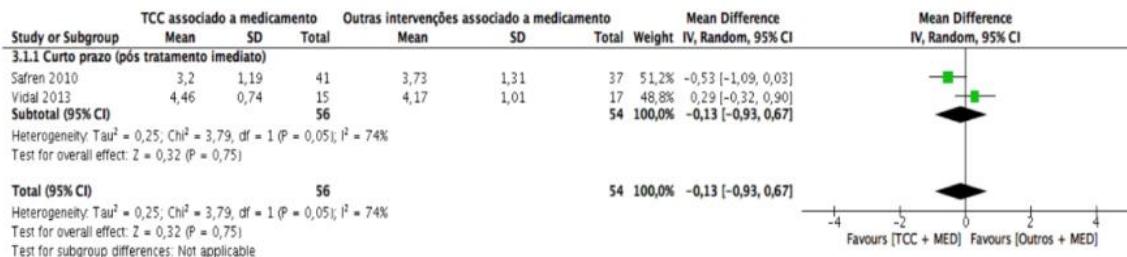
	<p>van Emmerik-van, 2019 mostra que o grupo TCC foi superior a intervenção comparadora (TCC relacionada ao distúrbio de uso de substâncias (SUD)) tanto após o tratamento (Cohen's $d = 0,34$; $F = 4,739$, $df = 1,282$, $p = 0,030$) quanto após dois meses (Cohen's $d = 0,30$; $F = 3,165$, $df = 1,282$, $p = 0,076$). Virta, 2010 já mostra que treinamento cognitivo foi superior a TCC quando avaliou o comprometimento funcional usando a CGI (avaliador): $\chi^2 = 4,34$, $df = 1$, $p < 0,05$.</p> <p>- Desatenção Virta, 2010 mostra que não houve diferença entre o grupo TCC vs. treinamento cognitivo na subescala de BADDS atenção ($p = 0,09$). Huang, 2019 também aponta que não houve diferença entre o grupo TCC vs. TCC + reforço em 24 semanas ($p=0,218$).</p> <p>- Hiperatividade / Impulsividade Huang, 2019 apontou que não houve diferença entre o grupo TCC vs. TCC + reforço em 24 semanas na subescala de ADHD-RS impulsividade e imperatividade: $p = 0,484$; assim como não houve diferença entre os grupos utilizando o BIS em 24 semanas: $p=0,35$.</p> <p>- Qualidade de vida van Emmerik-van, 2019 mostra que não houve diferença entre os grupos, usando o <u>EQ-5D</u>, tanto após o tratamento ($p = 0,564$), como após dois meses ($p = 0,536$). Virta, 2010 também mostra que não houve diferença entre os grupos, usando o Q-LES-Q: $p > 0,10$. Huang, 2019 também mostra que não houve diferença entre os grupos, usando o WHOQOL-BREF em 24 semanas, em todos os domínios avaliados; domínio físico ($p=0,702$); domínio psicológico ($p = 0,441$); domínio social ($p = 0,320$); e domínio comportamental ($p=0,151$).</p> <p>Pergunta 4: TCC + medicamento Vs. outras intervenções + medicamento (Philipsen, 2015; Vidal, 2013; e Safren, 2010 mostraram que TCC + medicamento foi superior a outra intervenção + medicamento para o desfecho: sintomas de TDAH (apenas em 1 ECR de 3 que avaliaram) e para hiperatividade (apenas 1 estudo de dois que avaliaram. Os estudos não mostraram diferença entre os grupos avaliados para os desfechos:</p>	
--	--	--



sintomas de TDAH (em 2 ECR de 3 que avaliaram), melhora clínica global, desatenção, hiperatividade (1 de 2 estudos que avaliaram) e qualidade de vida).

TCC + medicamento vs. Outras intervenções + medicamento

Figura 10. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. Outras intervenções associadas a medicamento. Desfecho: Melhora clínica Global a curto prazo (pós tratamento).

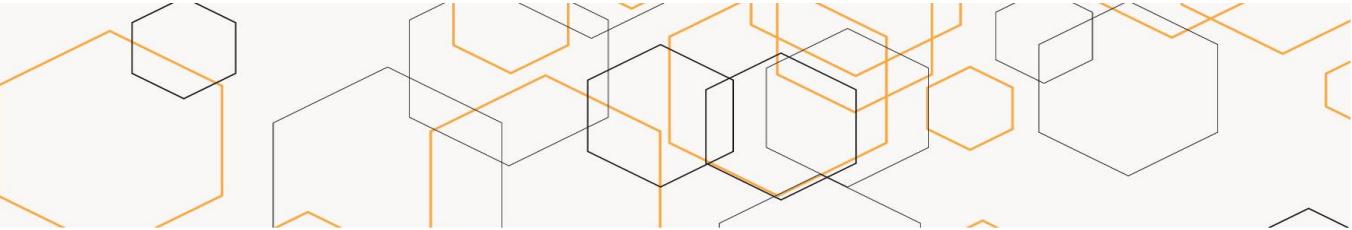


Segurança:

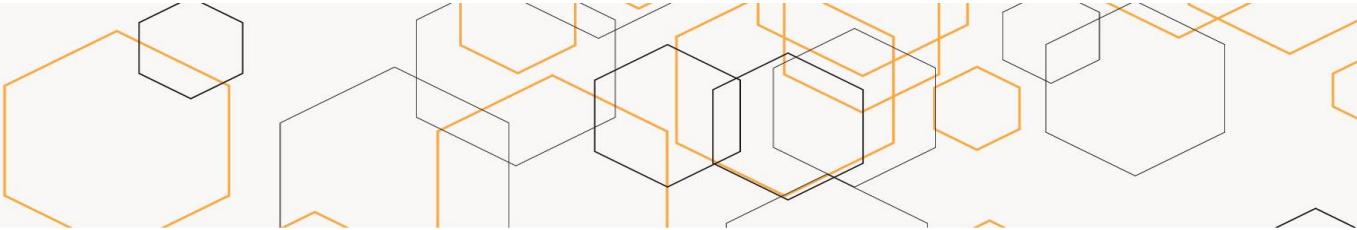
Dos estudos que avaliaram e relataram Efeitos indesejáveis, nenhum era TCC em monoterapia, mas sim TCC associada a medicamento. Portanto ainda não foi possível relatar efeitos indesejáveis, específicos para TCC.

Dittner e colaboradores (2017) relatou 8 eventos adversos em 5 pessoas do grupo TCC associada ao tratamento usual e 3 eventos em 3 pessoas do grupo tratamento usual, que contemplava uso de medicamentos.

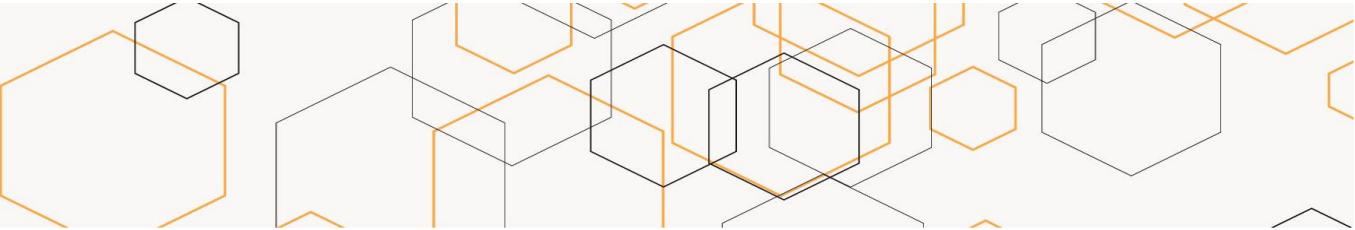
Emilsson e colaboradores (2011), relatou que um participante do grupo TCC associado ao uso de psicofármacos relatou sofrimento grave ao final do tratamento, devido a alterações nas condições pessoais, e não foi avaliado no seguimento.



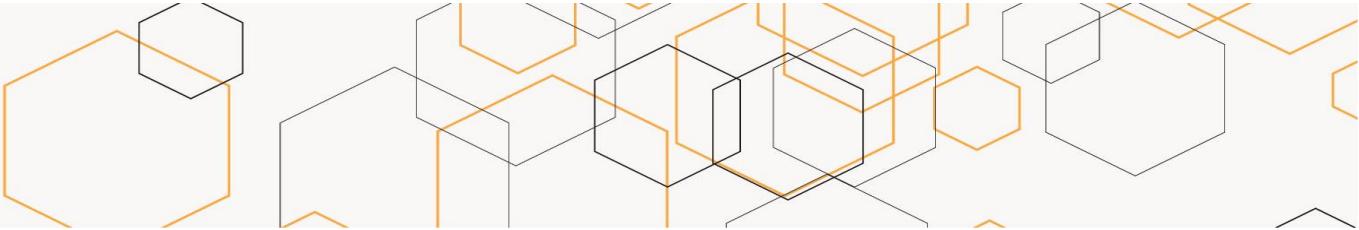
	<p>Philipsen e colaboradores (2015) mostrou que o braço que recebeu TCC em grupo associado a metilfenidato ou um medicamento placebo, relatou pelo menos um evento adverso em 89,8% dos pacientes, sendo que 3,9% destes relataram evento adverso grave. Já o grupo que recebeu manejo clínico habitual associado a metilfenidato ou medicamento placebo, relatou pelo menos um evento adverso, em 94,2% dos pacientes, sendo que 7,7% deste grupo apresentou evento adverso grave. Os autores não descrevem quais foram os eventos adversos relatados.</p>	
Certeza na evidência		
Qual é a certeza geral na evidência sobre os efeitos?		
Julgamento	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
<input type="radio"/> Muito baixa <input checked="" type="radio"/> baixa <input type="radio"/> Moderado <input type="radio"/> Alta <input type="radio"/> Sem estudos incluídos	<p><u>Pergunta 1: TCC Vs. lista de espera:</u> A qualidade da evidência foi baixa para todos os desfechos avaliados. Os fatores inconsistência e risco de viés foram considerados para a redução do nível de evidências.</p> <p><u>Pergunta 2: TCC + medicamento Vs. cuidados usuais + medicamento:</u> A qualidade da evidência foi moderada para o desfecho: sintomas de TDAH a médio prazo. Mas a qualidade da evidência foi baixa para os desfechos: sintomas de TDAH a curto prazo, melhora clínica global a médio prazo, depressão, ansiedade e impacto da doença. E foi classificado como muito baixa qualidade da evidência o desfecho melhora clínica global a curto prazo. O risco de viés foi o fator ponderado para a redução do nível do conjunto das evidências. É importante destacar que os mesmos desfechos quando mensurados a curto prazo, geraram menor qualidade da evidência.</p> <p><u>Pergunta 3: TCC Vs. intervenção não farmacológica:</u> A qualidade da evidência foi muito baixa para todos os desfechos avaliados. Os fatores inconsistência, imprecisão e risco de viés foram considerados para a redução do nível de evidências.</p>	



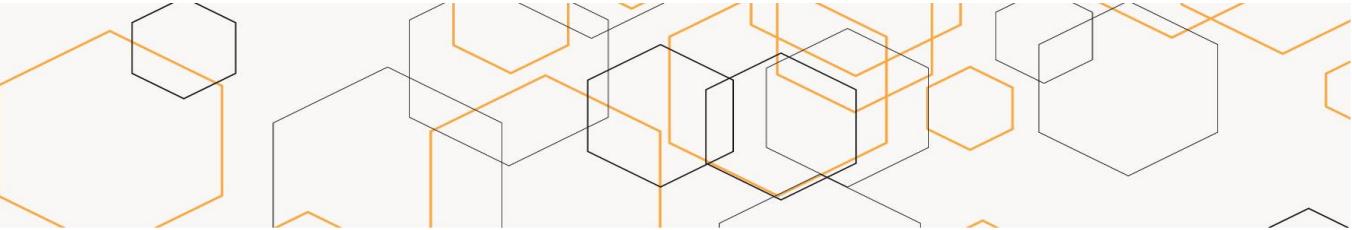
	<p>Pergunta 4: TCC + medicamento Vs. outras intervenções + medicamento: A qualidade da evidência foi muito baixa para todos os desfechos avaliados. Isto devido a heterogeneidade dos estudos, e alto risco de viés.</p>	
Valores e preferências dos pacientes		
Existe incerteza ou variabilidade importante no modo como as pessoas avaliam os principais desfechos?		
Julgamento	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
o Incerteza ou variabilidade importante	<p>Melhoria de sintomas (incluindo de depressão, ansiedade, desatenção e hiperatividade) e melhora clínica são essenciais para melhor desempenho acadêmico, profissional, na vida social e afetiva.</p> <p>A TCC pode ser realizada individual ou em grupo, assim como, em monoterapia ou associada aos medicamentos específicos para o TDAH, como por exemplo o metilfenidato. Não há estudos com comparação direta entre estas formas de administração, portanto, com a evidência apresentada até o presente momento não é possível afirmar a forma mais eficaz. Apesar disso, de forma indireta, parece que o tamanho do efeito de benefício para os pacientes aumenta quando a TCC é associada a medicamentos.</p>	<p>Ainda existe incerteza na forma da avaliação dos pacientes com TDAH, sendo que de 12 estudos incluídos neste relatório, observamos mais de 30 escalas que avaliam os desfechos mais importantes. Diante dessa diversidade a sumarização dos resultados, assim como a comparação entre os estudos fica prejudicada.</p> <p>Há necessidade de elencar os principais desfechos para ser avaliados em pacientes com TDAH, assim como, as principais escalas que devem ser utilizadas para avaliar estes pacientes. A escolha da escala deve levar em consideração as</p>



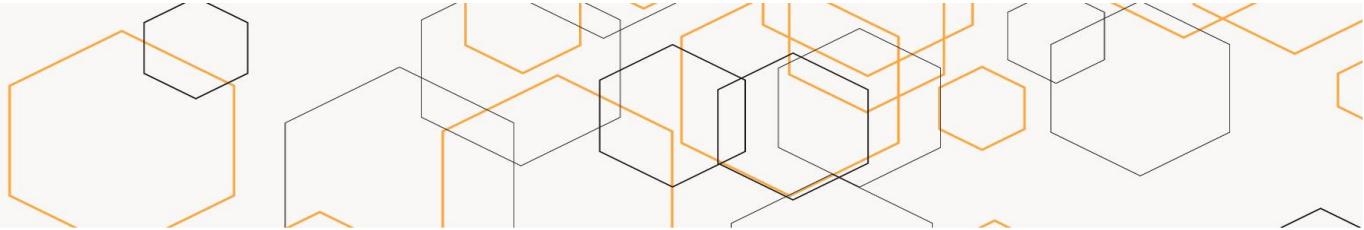
<p>○ Possivelmente incerto ou variabilidade importante</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Provavelmente sem incerteza ou variabilidade importante <p>○ Sem incerteza ou variabilidade importante</p>		<p>propriedades de medida, sendo que há necessidade da escala apresentar boa validade de construto, alta confiabilidade e responsividade e ser reproduzível.</p>
Balanço dos efeitos		
O balanço entre efeitos desejáveis e indesejáveis favorece a intervenção ou a comparação?		
Julgamento	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
<p>○ Favorece a comparação</p> <p>○ Provavelmente favorece a comparação</p> <p>○ Não favorece um e nem o outro</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Provavelmente favorece a intervenção 	<p>Na comparação de TCC mais farmacoterapia versus cuidados usuais associado a uso de medicamento, a qualidade da evidência foi moderada para o desfecho: sintomas de TDAH a médio prazo. Mas a qualidade da evidência foi baixa para os desfechos: sintomas de TDAH a curto prazo, melhora clínica global a médio prazo, depressão, ansiedade e impacto da doença. E foi classificado como muito baixa qualidade da evidência o desfecho melhora clínica global a curto prazo. O risco de viés foi o fator ponderado para a redução do nível do conjunto das evidências. É importante destacar que os mesmos desfechos quando mensurados a curto prazo, geraram menor qualidade da evidência.</p> <p>A qualidade da evidência foi muito baixa para as comparações: i) TCC versus intervenção não farmacológica e ii) TCC mais farmacoterapia versus outras intervenções mais medicamentos. Os fatores inconsistência, imprecisão e risco de viés foram os considerados para a redução do nível de evidências. Já</p>	



<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Favorece a intervenção <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Incerto 	<p>para a comparação de TCC em relação à lista de espera, a certeza foi baixa. Neste caso, o risco de viés e a inconsistência foram os responsáveis pelo rebaixamento da qualidade.</p>	
Equidade		
Qual seria o impacto na equidade em saúde?		
Julgamento	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Reduzida <input type="radio"/> Provavelmente reduzida <input checked="" type="radio"/> Provavelmente sem impacto <input type="radio"/> Provavelmente aumentada <input type="radio"/> Aumentada <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Incerto 	<p>No SUS, a psicoterapia já é ofertada à população, contudo não há especificação sobre a modalidade.</p>	



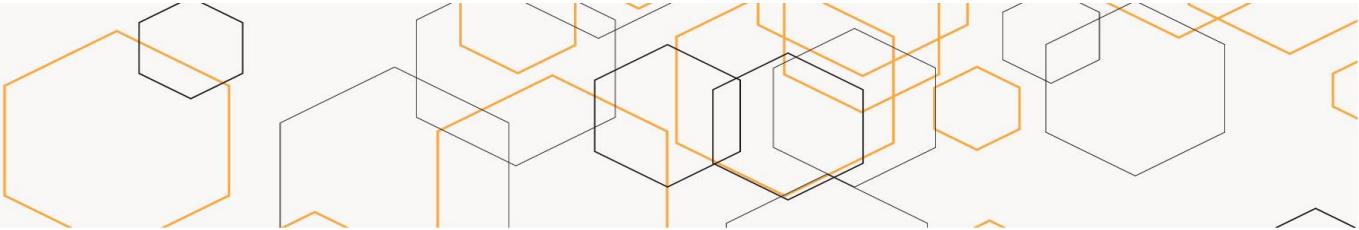
Aceitabilidade		
A intervenção é aceitável para os principais interessados?		
Julgamento	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
<input type="radio"/> No <input type="radio"/> Provavelmente não <input checked="" type="radio"/> Provavelmente sim <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Incerto	<p>O tratamento psicológico deve oferecer suporte estruturado, focado no TDAH, com acompanhamento regular e envolver um programa de TCC completo.</p> <p>Os riscos e os benefícios (por exemplo, como o tratamento pode ter um efeito positivo nos sintomas de TDAH) da TCC devem ser ponderados. Assim como as possíveis barreiras à adesão e à continuidade do tratamento, as estratégias para lidar com aquelas identificadas (como agendamento de sessões para minimizar inconvenientes) e a importância da adesão a longo prazo.</p> <p>É necessário que haja comprometimento do paciente com a terapia (inclusive fora das sessões) e que haja disponibilidade do paciente para participar do acompanhamento de apoio e sustentar as estratégias aprendidas.</p> <p>O possível efeito do aumento da autoconsciência e da responsabilidade sobre o tratamento e o impacto desafiador que isso pode gerar sobre o paciente e as pessoas ao seu redor.</p>	
Viabilidade		
A intervenção é viável de ser implementada?		
Julgamento	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
<input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Provavelmente não <input checked="" type="radio"/> Provavelmente sim <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Incerto	<p>A TCC é um método de terapia executada por profissional de nível superior, geralmente, com duração de 60 minutos cada sessão. Nos estudos incluídos neste relatório, o número de sessões de TCC variou entre 10 a 20 sessões para tratamento.</p> <p>A TCC é, normalmente, realizada em consultórios já disponibilizados na prática clínica comum, não sendo necessários reajustes para que o tratamento seja realizado. Entretanto, é necessário que a TCC seja feita</p>	



	por um profissional da saúde com conhecimento específico da terapia e da doença TDAH, além da adesão do paciente ao tratamento.	
--	---	--

Resumo dos julgamentos

	JULGAMENTO						
PROBLEMA	Não	Provavelmente não	Provavelmente sim	Sim	Varia	Incerto	
EFEITOS DESEJÁVEIS	Trivial	Pequeno	Moderado	Grande	Varia	Incerto	
EFEITOS INDESEJÁVEIS	Grande	Moderado	Pequeno	Trivial	Varia	Incerto	
CERTEZA DA EVIDÊNCIA	Muito baixa	Baixa	Moderado	Alta	Sem estudos incluídos		
VALORES	Incerteza ou variabilidade importante	Possivelmente incerto ou variabilidade importante	Provavelmente incerto ou variabilidade importante	Sem Incerteza ou variabilidade importante			
BALANÇO DOS EFEITOS	Favorece a comparação	Provavelmente favorece a comparação	Não favorece nem a intervenção e nem a comparação	Provavelmente favorece a intervenção	Favorece a intervenção	Varia	
ACEITABILIDADE	Não	Provavelmente não	Provavelmente sim	Sim		Varia	



Tipo de recomendação

Recomendação forte contra a intervenção	Recomendação contra a intervenção	Não favorece uma ou outra	Recomendação condicional a favor da intervenção	Recomendação forte a favor da intervenção
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	●	<input type="radio"/>

Conclusões

Recomendação
O painel recomendou fracamente a aplicação de abordagens de base comportamental (Terapia Cognitivo-comportamental e outras terapias de base comportamental) como componente do tratamento multimodal de TDAH em adultos. (Acrescentar o parágrafo de técnicas disponível no PCDT de TDAH)



Referências

1. American Psychiatric Association. Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais - 5^a Edição. In: Espectro da Esquizofrenia e Outros Transtornos Psicóticos. 2013.
2. Nigg JT, Casey BJ. An integrative theory of attention-deficit/hyperactivity disorder based on the cognitive and affective neurosciences. *Dev Psychopathol*. 2005;17(3):785–806.
3. Diaz JH. Hypothesis: angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers may increase the risk of severe COVID-19. *J Travel Med*. 2020 Mar;
4. Weibel S, Menard O, Ionita A, Boumendjel M, Cabelguen C, Kraemer C, et al. Practical considerations for the evaluation and management of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in adults. *Encephale*. 2020;
5. Polanczyk G V., Willcutt EG, Salum GA, Kieling C, Rohde LA. ADHD prevalence estimates across three decades: An updated systematic review and meta-regression analysis. *Int J Epidemiol*. 2014;43(2):434–42.
6. Polanczyk G, Lima M. The Worldwide Prevalence of ADHD: A Systematic Review. ICASSP, IEEE Int Conf Acoust Speech Signal Process - Proc. 2007;(June):1385–8.
7. Willcutt EG. The Prevalence of DSM-IV Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-Analytic Review. *Neurotherapeutics*. 2012;9(3):490–9.
8. Lima Teles da Hora AF, Silva SS da C, Ramos MFH, Pontes FAR, Nobre JP dos S. A prevalência do Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH): uma revisão de literatura. *Psicologia*. 2015;29(2):47–62.
9. Arruda MA, Querido CN, Bigal ME, Polanczyk G V. ADHD and Mental Health Status in Brazilian School-Age Children. *J Atten Disord*. 2015;19(1):11–7.
10. Jernelöv S, Larsson Y, Llenas M, Nasri B, Kaldo V. Effects and clinical feasibility of a behavioral treatment for sleep problems in adult attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a pragmatic within-group pilot evaluation. *BMC Psychiatry*. 2019;
11. Fayyad J, Sampson NA, Hwang I, Adamowski T, Aguilar-Gaxiola S, Al-Hamzawi A, et al. The descriptive epidemiology of DSM-IV Adult ADHD in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *ADHD Atten Deficit Hyperact Disord*. 2017;
12. Simon V, Czobor P, Bálint S, Mészáros Á, Bitter I. Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: Meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*. 2009.
13. Schulz E, Fleischhaker C, Hennighausen K, Heiser P, Oehler KU, Linder M, et al. A double-blind, randomized, placebo/active controlled crossover evaluation of the efficacy and safety of Ritalin® la in children with attention-deficit/hyperactivity



- disorder in a laboratory classroom setting. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2010;20(5):377–85.
14. Weibel S, Menard O, Ionita A, Boumendjel M, Cabelguen C, Kraemer C, et al. Practical considerations for the evaluation and management of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in adults. *Encephale.* 2019;46(1):30–40.
 15. Banaschewski T, Soutullo C, Lecendreux M, Johnson M, Zuddas A, Hodgkins P, et al. Health-related quality of life and functional outcomes from a randomized, controlled study of lisdexamfetamine dimesylate in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *CNS Drugs.* 2013;27(10):829–40.
 16. Castellanos FX, Sonuga-Barke EJS, Milham MP, Tannock R. Characterizing cognition in ADHD: Beyond executive dysfunction. *Trends Cogn Sci.* 2006;10(3):117–23.
 17. Cortese S, Adamo N, Del Giovane C, Mohr-Jensen C, Hayes AJ, Carucci S, et al. Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. *The Lancet Psychiatry.* 2018;5(9):727–38.
 18. Liu Y, Yang Y, Zhang C, Huang F, Wang F, Yuan J, et al. Clinical and biochemical indexes from 2019-nCoV infected patients linked to viral loads and lung injury. *Sci China Life Sci.* 2020 Mar;63(3):364–74.
 19. Vibert S. Your attention please: the social and economical impact of ADHD. London: Demos; 2018. 78 p.
 20. Gobbo MA, Louzã MR. Influence of stimulant and non-stimulant drug treatment on driving performance in patients with attention deficit hyperactivity disorder: A systematic review. *European Neuropsychopharmacology.* 2014.
 21. Chen MH, Hsu JW, Huang KL, Bai YM, Ko NY, Su TP, et al. Sexually Transmitted Infection Among Adolescents and Young Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Nationwide Longitudinal Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2018;57(1):48–53.
 22. CADDRA. Canadian ADHD Resource Alliance (CADDRA): Canadian ADHD Practice Guidelines. Fourth Edi. Toronto On. Toronto; 2018. 128 p.
 23. Barkley RA, McMurray MB, Edelbrock CS, Robbins K. Side Effects of Metlyphenidate in Children With Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Pediatrics.* 1990;86(2).
 24. Storebø OJ, Pedersen N, Ramstad E, Kielsholm ML, Nielsen SS, Krogh HB, et al. Methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents - assessment of adverse events in non-randomised studies. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;2018(5).
 25. Crescenzo F De, Cortese S, Adamo N, Janiri L. Pharmacological and non-pharmacological treatment of adults with ADHD : a meta-review. *Evid Based Ment Heal.* 2017;20(1):4–11.
 26. López-Villalobos JA, Sacristán-Martín AM, Garrido-Redondo M, Martínez-Rivera



- MT, López-Sánchez MV, Rodríguez-Molinero L, et al. Health-related quality of life in cases of attention deficit hyperactivity disorder with and without pharmacological treatment. *An Pediatr (English Ed)*. 2019;90(5):272–9.
27. Mueller AK, Fuermaier ABM, Koerts J, Tucha L. Stigma in attention deficit hyperactivity disorder. *ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*. 2012.
 28. NICE. Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management (NICE Guideline). NICE - National Institute for Health and Care Excellence. 2018.
 29. Ministério da Saúde. Manual de Desenvolvimento de Diretrizes da Organização Mundial da Saúde. 2020;
 30. BRASIL. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. 2015.
 31. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008 Apr;336(7650):924–6.
 32. McMaster University. GRADEpro GDT: GRADEpro Guideline Development Tool [Software]. Evidence Prime, Inc. 2015.
 33. Saúde OM da. Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento da CID-10: Descrições Clínicas e Diretrizes Diagnósticas. Porto Alegre: Artes Médicas. 1993;
 34. APA. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - DSM-5. Porto Alegre: Artmed, 5^a edição, 2014. Artmed. 2014.
 35. Scahill L, Schwab-Stone M. Epidemiology of ADHD in school-age children. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2000;9(3):541–55.
 36. Storebø OJ, Krogh HB, Ramstad E, Moreira-Maia CR, Holmskov M, Skoog M, et al. Methylphenidate for attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents: Cochrane systematic review with meta-analyses and trial sequential analyses of randomised clinical trials. *BMJ*. 2015;351.
 37. Ptacek R, Kuzelová H. P-323 - Developmental changes in children with ADHD. *Eur Psychiatry*. 2012;27:1.
 38. Keen D, Hadjikoumi I. ADHD in children and adolescents. *BMJ clinical evidence*. 2011.
 39. Soto-Insuga V, Calleja ML, Prados M, Castaño C, Losada R, Ruiz-Falcó ML. Utilidad del hierro en el tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad. *An Pediatr*. 2013;79(4):230–5.
 40. Graham P, People Y. Attention Deficit Hyperactivity Disorder The NICE Guideline on Diagnosis and Management. National Clinical Practice Guideline. 2009.
 41. Dias TGC, Kieling C, Graeff-Martins AS, Moriyama TS, Rohde LA, Polanczyk G V. Developments and challenges in the diagnosis and treatment of ADHD. *Rev Bras*



- Psiquiatr. 2013;
42. Barkley RA. Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade: Manual para Diagnóstico e Tratamento. Porto Alegre: Artmed; 2008. 778 p.
 43. López-Soler C, Romero Medina A. TDAH y trastornos del comportamiento en la infancia y la adolescencia: clínica, diagnóstico, evaluación y tratamiento. Ediciones. Madrid; 2013.
 44. Louzã Neto MR. TDAH ao longo da vida. Porto Alegre: Artmed; 2010. 388 p.
 45. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Compêndio de psiquiatria: ciências do comportamento e psiquiatria clínica. 11th ed. Porto Alegre: Artmed; 2016. 1490 p.
 46. Antshel KM, Faraone S V. Attention deficit/hyperactivity disorder. In: The Curated Reference Collection in Neuroscience and Biobehavioral Psychology. 2016.
 47. Hennissen L, Bakker MJ, Banaschewski T, Carucci S, Coghill D, Danckaerts M, et al. Cardiovascular Effects of Stimulant and Non-Stimulant Medication for Children and Adolescents with ADHD: A Systematic Review and Meta-Analysis of Trials of Methylphenidate, Amphetamines and Atomoxetine. CNS Drugs. 2017.
 48. Biederman J, Monuteaux MC, Spencer T, Wilens TE, Faraone S V. Do stimulants have a protective effect on the development of psychiatric disorders in youth with ADHD? A ten-year follow-up study. Pediatrics. 2009;124(1):71–8.
 49. Boyer BE, Geurts HM, Prins PJM. Two novel CBTs for adolescents with ADHD : the value of planning skills Two novel CBTs for adolescents with ADHD : the value of planning skills. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2014;24(April 2015):1075–90.
 50. Chan E, Fogler JM, Hammerness PG. Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Adolescents A Systematic Review. JAMA. 2016;315(18):1997–2008.
 51. Dittner AJ, Hodsoll J, Rimes KA, Russell AJ, Chalder T. Cognitive – behavioural therapy for adult attention-deficit hyperactivity disorder : a proof of concept randomised controlled trial. Acta Psychiatr Scand. 2018;137:125–37.
 52. Huang F, Qian Q, Wang Y. Cognitive behavioral therapy for adults with attention-deficit hyperactivity disorder : study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2015;16(161):1–8.
 53. Lopez PL, Torrente FM, Ciapponi A, Lischinsky AG, Cetkovich-Bakmas M, Rojas JI, et al. Cognitive-behavioural interventions for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in adults (Review). Cochrane Database Syst Rev. 2018;CD010840(3):1–123.
 54. Solanto M V, Surman CB, Ma J. The efficacy of cognitive – behavioral therapy for older adults with ADHD : a randomized controlled trial. ADHD Atten Deficit Hyperact Disord. 2018;10(3):223–35.
 55. Manfred Doőpfner EI, Metternich-Kaizman TW, , Stephanie Schu rmann,



- Christiane Rademacher DB. Adaptive Multimodal Treatment for Children with Attention- Deficit-/Hyperactivity Disorder: An 18 Month Follow-Up. *Psychiatry Hum Dev.* 2015;46:44–56.
56. Ahmad S, Ali KNM, Fatima S, Asghar A, Shahid H, Ishfaq B, et al. Effect of Cognitive Behavioral Therapy in Children Affected by Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Meta-Analysis. *Int J Res Stud Med Heal Sci.* 2018;3(7):10–23.
 57. Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page M, et al. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.0 (updated July 2019). Higgins J, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page M, et al., editors. Cochrane. Cochrane; 2019.
 58. Friedberg R, McClure J, Garcia J. Técnicas de Terapia cognitiva para crianças e adolescentes: Ferramentas para aprimorar a prática. Porto Alegre: Artmed; 2011. 305 p.
 59. Pinheiro M. Manual educativo sobre transtorno do déficit de atenção/hiperatividade. Curitiba UPPR/Setor Educ. 2015;
 60. Abikoff HB, Vitiello B, Riddle MA, Cunningham C, Greenhill LL, Swanson JM, et al. Methylphenidate effects on functional outcomes in the Preschoolers with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Treatment Study (PATS). *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2007;17(5):581–92.
 61. Malone MA, Swanson JM. Effects of Methylphenidate on Impulsive Responding in Children With Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *J Child Neurol.* 1993;8(2):157–63.
 62. Martins FAG, Ladislau ÁJ, Vilchez MK, Fiamoncini GM, Ferreira M de AN, Karpinski DM, et al. Metilfenidato em crianças no Brasil: Análise crítica de publicações científicas de 2004 a 2014. *Rev Neurociencias.* 2015;23(2):190–204.
 63. Padilha SCOS, Virtuoso S, Tonin FS, Borba HHL, Pontarolo R. Efficacy and safety of drugs for attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a network meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2018;27(10):1335–45.
 64. Carvalho NG de, Novelli CVL, Colella-Santos MF. Fatores na infância e adolescência que podem influenciar o processamento auditivo: revisão sistemática. *Rev CEFAC.* 2015;
 65. Ministério da Saúde (Brasil). Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Metilfenidato e lisdexamfetamina para indivíduos com Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade: relatório de recomendação. 2020;128.
 66. DuPaul G, Weyandt L. School-based intervention for children with attention deficit hyperactivity disorder: Effects on academic, social, and behavioural functioning. *Int J Disabil Dev Educ.* 2006;
 67. Weyandt LL, DuPaul G. ADHD in college students. *Journal of Attention Disorders.* 2006.



68. DuPaul GJ, Weyandt LL, Janusis GM. Adhd in the classroom: Effective intervention strategies. *Theory Pract.* 2011;
69. Polanczyk G V., Casella C, Jaffee SR. Commentary: ADHD lifetime trajectories and the relevance of the developmental perspective to Psychiatry: reflections on Asherson and Agnew-Blais, (2019). *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines.* 2019.
70. BENCZIK E. Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade: Atualização Diagnóstica e Terapêutica. Ed Pearson;
71. BENCZIK, Edyleine Bellini Peroni e CASELLA EB. Compreendendo o impacto do TDAH na dinâmica familiar e as possibilidades de intervenção. *Rev Psicopedag [online].* 2015;32(97).
72. MUZZETTI, C.M.G., DE LUCA-VINHAS MC. Influencia do déficit de atenção e hiperatividade na aprendizagem em escolares. *Psicol Argum, Curitiba,* v29 n 65, p 242. 2011;
73. ROHDE L. A. Mattos P& cols. Princípios e Práticas em TDAH. Porto Alegre: Artmed. 2003;
74. ROTTÀ NT et al. Transtornos de aprendizagem. Porto Alegre: Artmed. 2006;
75. (Australia) NH and MRC. Clinical practice points on the diagnosis, assessment and management of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. Australian Government, National Health and Medical Research Council; 2012.
76. Marcon GTG, Sardagna HV, Schussler D. O questionário SNAP-IV como auxiliar psicopedagógico no diagnóstico preliminar do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH). *Construção Psicopedag.* 2016;24(25):99–118.
77. BRASIL. PORTARIA N° 375, DE 10 DE NOVEMBRO DE 2009. Diário Oficial da União. 2009.
78. BRASIL. Diretrizes Metodológicas: Elaboração de Diretrizes Clínicas. Ministério da Saúde. 2016.
79. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: A critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ.* 2017;
80. Higgins JPT, Altman DG, Gøtzsche PC, Jüni P, Moher D, Oxman AD, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Bmj.* 2011;343:d5928.
81. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality if nonrandomized studies in meta-analyses. 2012.
82. Moberg J, Oxman AD, Rosenbaum S, Schunemann HJ, Guyatt G, Flottorp S, et al. The GRADE Evidence to Decision (EtD) framework for health system and public health decisions. *Heal Res policy Syst.* 2018 May;16(1):45.
83. Biederman J, Quinn D, Weiss M, Markabi S, Weidenman M, Edson K, et al.



Efficacy and Safety of Ritalin® LA™, a New, Once Daily, Extended-Release Dosage Form of Methylphenidate, in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Pediatr Drugs. 2003;5(12):833–41.

84. Findling RL, Quinn D, Hatch SJ, Cameron SJ, DeCory HH, McDowell M. Comparison of the clinical efficacy of twice-daily Ritalin® and once-daily Equasym™ XL with placebo in children with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2006;15(8):450–9.
85. Findling RL, Bukstein OG, Melmed RD, López FA, Sallee FR, Arnold LE, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study of methylphenidate transdermal system in pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry*. 2008;69(1):149–59.
86. RAPPORT MD, DENNEY C, DuPAUL GJ, GARDNER MJ. Attention Deficit Disorder and Methylphenidate: Normalization Rates, Clinical Effectiveness, and Response Prediction in 76 Children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1994;33(6):882–93.
87. Rapport MD, Kofler MJ, Coiro MM, Raiker JS, Sarver DE, Alderson RM. Unexpected effects of methylphenidate in attention-deficit/hyperactivity disorder reflect decreases in core/secondary symptoms and physical complaints common to all children. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2008;18(3):237–47.
88. Steele M, Weiss M, Swanson J, Wang J, Prinzo RS, Binder CE. A randomized, controlled, effectiveness trial of oros-methylphenidate compared to usual care with immediate-release methylphenidate in attention deficit-hyperactivity disorder. *Can J Clin Pharmacol*. 2006;
89. Simonoff E, Taylor E, Baird G, Bernard S, Chadwick O, Liang H, et al. Randomized controlled double-blind trial of optimal dose methylphenidate in children and adolescents with severe attention deficit hyperactivity disorder and intellectual disability. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip*. 2013;54(5):527–35.
90. Tucha O, Prell S, Mecklinger L, Bormann-Kischkel C, Kübber S, Linder M, et al. Effects of methylphenidate on multiple components of attention in children with attention deficit hyperactivity disorder. *Psychopharmacology (Berl)*. 2006;185(3):315–26.
91. Wilens TE, McBurnett K, Bukstein O, McGough J, Greenhill L, Lerner M, et al. Multisite controlled study of OROS methylphenidate in the treatment of adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2006;160(1):82–90.
92. Wolraich ML, Greenhill LL, Pelham W, Swanson J, Wilens T, Palumbo D, et al. Randomized, controlled trial of OROS methylphenidate once a day in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics*. 2001;
93. Pelham WE, Waschbusch DA, Hoza B, Pillow DR, Gnagy EM. Effects of methylphenidate and expectancy on performance, self-evaluations, persistence, and attributions on a social task in boys with ADHD. *Exp Clin Psychopharmacol*. 2001;



94. Biederman J, Krishnan S, Zhang Y, McGough JJ, Findling RL. Efficacy and tolerability of lisdexamfetamine dimesylate (NRP-104) in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: A Phase III, multicenter, randomized, double-blind, forced-dose, parallel-group study. *Clin Ther.* 2007;
95. Findling RL, Childress AC, Cutler AJ, Gasior M, Hamdani M, Ferreira-Cornwell MC, et al. Efficacy and safety of lisdexamfetamine dimesylate in adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2011;
96. Coghill D, Banaschewski T, Lecendreux M, Soutullo C, Johnson M, Zuddas A, et al. European, randomized, phase 3 study of lisdexamfetamine dimesylate in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2013;
97. Wigal SB, Kollins SH, Childress AC, Squires L, Brams M, Childress A, et al. A 13-hour laboratory school study of lisdexamfetamine dimesylate in school-aged children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health.* 2009;3:1–15.
98. Newcorn JH, Nagy P, Childress AC, Frick G, Yan B, Pliszka S. Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Acute Comparator Trials of Lisdexamfetamine and Extended-Release Methylphenidate in Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *CNS Drugs.* 2017;31(11):999–1014.
99. Wigal T, Greenhill L, Chuang S, McGough J, Vitiello B, Skrobala A, et al. Safety and tolerability of methylphenidate in preschool children with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2006;45(11):1294–303.
100. Vidal R, Castells J, Richarte V, Palomar G, García M, Nicolau R, et al. Group therapy for adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: A randomized controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2015;54(4):275–82.
101. Banaschewski T, Besmans F, Zieger H, Rothenberger A. Evaluation of Sensorimotor Training. *Percept Mot Skills.* 2001;92:137–49.
102. Sprich SE, Safren SA, Finkelstein D, Remmert JE, Hammerness P. A randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy for ADHD in medication-treated adolescents. *J Child Psychol Psychiatry Allied Discip.* 2016;57(11):1218–26.
103. Fehlings DL, Roberts W, Humphries T, Dawe G. Attention deficit hyperactivity disorder: does cognitive behavioral therapy improve home behavior? *J Dev Behav Pediatr.* 1991 Aug;12(4):223–8.
104. Huang F, Tang Y, Zhao M, Wang Y, Pan M, Wang Y, et al. Cognitive-Behavioral Therapy for Adult ADHD : A Randomized Clinical Trial in. 2017;(51).
105. Virta. Short cognitive behavioral therapy and cognitive training for adults with ADHD – a randomized controlled pilot study. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2010;443.
106. Corbisiero S, Bitto H, Newark P, Abt-Mörstedt B, Elsässer M, Buchli-



- Kammermann J, et al. A Comparison of Cognitive-Behavioral Therapy and Pharmacotherapy vs. Pharmacotherapy Alone in Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD)—A Randomized Controlled Trial. *Front Psychiatry*. 2018;9(November):1–14.
107. Emilsson B, Gudjonsson G, Sigurdsson JF, Baldursson G, Einarsson E, Olafsdottir H, et al. Cognitive behaviour therapy in medication-treated adults with ADHD and persistent Symptoms: A randomized controlled trial. *BMC Psychiatry*. 2011;11(1):116.
 108. Safren SA, Otto MW, Sprich S, Winett CL, Wilens TE, Biederman J. Cognitive-behavioral therapy for ADHD in medication-treated adults with continued symptoms. *Behav Res Ther*. 2005;43(7):831–42.
 109. Young S, Khondoker M, Emilsson B, Sigurdsson JF, Philipp-Wiegmann F, Baldursson G, et al. Cognitive-behavioural therapy in medication-treated adults with attention-deficit/hyperactivity disorder and co-morbid psychopathology: A randomized controlled trial using multi-level analysis. *Psychol Med*. 2015;45(13):2793–804.
 110. Young S, Emilsson B, Sigurdsson JF, Khondoker M, Philipp-Wiegmann F, Baldursson G, et al. A randomized controlled trial reporting functional outcomes of cognitive-behavioural therapy in medication-treated adults with ADHD and comorbid psychopathology. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2017;267(3):267–76.
 111. van Emmerik-van Oortmerssen K, Vedel E, Kramer FJ, Blankers M, Dekker JJM, van den Brink W, et al. Integrated cognitive behavioral therapy for ADHD in adult substance use disorder patients: Results of a randomized clinical trial. *Drug Alcohol Depend*. 2019;197(July 2018):28–36.
 112. Philipsen A, Jans T, Graf E, Matthies S, Borel P, Colla M, et al. Effects of group psychotherapy, individual counseling, methylphenidate, and placebo in the treatment of adult attention-deficit/hyperactivity disorder a randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*. 2015;72(12):1199–210.
 113. Safren SA, Sprich S, Mimiaga MJ, Knouse L, Groves M, Otto MW. CBT VS relaxation w educationl support for Adult adhd on meds. 2010;304(8):875–80.
 114. Vidal R, Bosch R, Nogueira M, Gómez-Barros N, Valero S, Palomar G, et al. Psychoeducation for adults with attention deficit hyperactivity disorder vs. cognitive behavioral group therapy: a randomized controlled pilot study. *J Nerv Ment Dis*. 2013 Oct;201(10):894–900.

