

Relatório de **recomendação**

Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

Maio/2022

Nº 733

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 EM SAÚDE

COORDENAÇÃO-GERAL DE GESTÃO DE PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS

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

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 Inovação em Saúde (DGITS)

Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (CGPCDT)

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-GERAL DE GESTÃO DE PROTOCOLOS CLÍNICOS E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS –
CGPCDT/DGITS/SCTIE/MS

Comitê Gestor

Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias e Inovação em Saúde - DGITS

Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas – CGPCDT

Grupo Elaborador

Ana Flávia Lima Teles Da Hora – especialista consultora do Hospital Alemão Oswaldo Cruz (HAOC)

Ana Maria Petraitis Liblik - especialista consultora do HAOC

Edyleine Bellini Peroni Benczik - especialista consultora do HAOC

Ênio Roberto de Andrade – especialista consultor do HAOC

Haliton Alves de Oliveira Junior – HAOC

Jessica Yumi Matuoka - HAOC

Miguel Angelo Boarati - especialista consultor do HAOC

Patrícia do Carmo Silva Parreira - HAOC

Tatiana de Andrade Barbarini – especialista consultora do HAOC

Wendel Mombaque dos Santos - HAOC

Rodrigo Ramos de Sena – CGPCDT/DGITS/SCTIE/MS

Nicole Freitas de Mello – CGPCDT/DGITS/SCTIE/MS

Gustavo Campello Rodrigues – CGPCDT/DGITS/SCTIE/MS

Sarah Dos Santos Conceição – CGPCDT/DGITS/SCTIE/MS

Joslaine de Oliveira Nunes – CGPCDT/DGITS/SCTIE/MS

Klébya Hellen Dantas de Oliveira – CGPCDT/ DGITS/SCTIE/MS

Revisão

Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas - CGPCDT

Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

Ávila Teixeira Vidal - CGPCDT/DGITS/SCTIE/MS

Marta da Cunha Lobo Souto Maior – CGPCDT/DGITS/SCTIE/MS

Supervisão

Ávila Teixeira Vidal - CGPCDT/DGITS/SCTIE/MS

Jorgiany Souza Emerick Ebeidalla - CGPCDT/DGITS/SCTIE/MS

Clementina Corah Lucas Prado – Assessora Técnica DGITS/SCTIE/MS

Vânia Cristina Canuto Santos – Diretora DGITS/SCTIE/MS

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 enquête 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.

CONSULTA PÚBLICA

A Consulta Pública nº 3/2022, do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH) foi realizada entre os dias 14/03/2022 a 04/04/2022. Foram recebidas 821 contribuições. As contribuições obtidas por meio do relatório foram, em sua maioria, provenientes de residentes da região sudeste do país [n=437 (53%)], com faixa etária entre 40 e 59 anos [n=320 (41%)] e realizadas por pessoa física [n=817 (94%)]. Dentre as contribuições de pessoa física, a maioria era branca [n=488 (60%)] e do sexo feminino [n=608 (74%)].

Essas contribuições foram provenientes de familiares, amigos ou cuidadores de pacientes [n=434 (53%)], pacientes [n=187 (22%)], interessados no tema [n= 101 (13%)] e profissionais de saúde [n= 95 (12%)]. Não houve contribuição de especialistas no tema do PCDT. Além disso, quatro

contribuições de pessoas jurídicas foram recebidas. Das 821 opiniões fornecidas, 322 (39%) avaliaram como muito boa a recomendação preliminar da Conitec, 60 (7%) avaliaram como boa, 24 (3%) como regular, 39 (5%) como ruim e 376 (46%) como muito ruim.

Todas as contribuições foram quantitativamente e qualitativamente avaliadas, considerando as seguintes etapas: a) leitura de todas as contribuições, b) identificação e categorização das ideias centrais, e c) discussão acerca das contribuições. Apesar de 77 contribuições confirmarem o envio de anexos, somente 17 documentos foram recebidos. Os anexos continham atestados e receitas médicos, exames diagnósticos de doenças, identificação profissional dos participantes, contribuições e o guia prático canadense de TDAH.

A seguir, é apresentado um resumo da análise das contribuições recebidas. Sugestões quanto à ortografia e escrita do texto foram feitas, mas não apresentadas. As referências sugeridas foram avaliadas e consideradas tanto para alterações gerais no texto, com intuito de torná-lo mais compreensível, quanto para alterações em trechos específicos.

No Quadro I constam os principais temas mencionados nas contribuições, por seção do PCDT.

Quadro I - Contribuições da CP nº 03/2022 e respectivas respostas

CONTRIBUIÇÕES	RESPOSTA
COMENTÁRIOS GERAIS	
<i>"Importantíssimo a elaboração e definição do protocolo para ter diretrizes plausíveis em que o paciente possa ter sustentabilidade em seu diagnóstico e ser tratado de forma adequada e direcionada pelos médicos e profissionais de saúde."</i>	Sem comentários adicionais.
<i>"Tenho TDAH grau leve, estou cursando o ensino superior. Gostaria de saber melhores estratégias para TDAH feminino"</i>	Até o momento, não existe diferenciação no tratamento de pessoas do sexo feminino ou masculino.
DIAGNÓSTICO	
<i>"Pag 9. "O diagnóstico deve ser realizado por um médico psiquiatra, pediatra ou outro profissional de saúde." - Quais outros profissionais de saúde? Outros profissionais de saúde podem diagnosticar TDAH? Acho que precisa ser melhor explicada essa frase."</i>	Realizadas alterações no texto do PCDT. O diagnóstico diagnóstico do TDAH é atribuído ao neurologista e ao neuropediatra, pediatra ou psiquiatra. Contudo, avaliações da equipe multidisciplinar (pedagogos, assistente social, fonoaudiólogo, psicólogo, entre outros) devem ser feitas para adequado gerenciamento da doença.



MÚLTIPLAS ABORDAGENS TERAPÊUTICAS	
<p><i>“No quadro em que consta a equipe multidisciplinar, deve constar também” fonoaudiólogo” como profissional apto para realização de avaliação; quanto à periodicidade de avaliação, esta deve ser constante e realizada a cada sessão terapêutica cuja frequência deve ser determinada pelo profissional-terapeuta (psicólogo ou fonoaudiólogo ou terapeuta ocupacional);”</i></p> <p><i>“(…) a escolha pela linha, conduta tipo de atendimento deve ser definido pelo profissional - a TCC não é a única linha adequada no tratamento do TDAH.”</i></p>	<p>Realizadas alterações no texto do PCDT.</p> <p>A Terapia Cognitivo Comportamental foi descrita por ser o tratamento mais citado na literatura. O texto no PCDT deixa claro que existem outras formas de tratamento.</p> <p>“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).”</p>
<p><i>“Sugiro incluir algo sobre alimentação e nutrição, bem como promoção da saúde.”</i></p> <p><i>“Não há no documento uma seção que aborde sobre a promoção da saúde (alimentação, AF, sono) a pessoas com TDAH. Não há também nada sobre as recomendações sobre nutrição e alimentação dessas pessoas. Há muitas discussões envolvendo a exclusão de alimentos com a melhora dos sintomas, que são difundidas, inclusive entre profissionais de saúde, e que devem ser desmitificadas. Além disso, temos vários estudos que demonstram que o consumo de bebidas ultraprocessadas (como os refrigerantes) está associado à piora dos sintomas. Creio que este documento possa abordar algo nesse sentido. Além disso, como foi dito no documento, essas pessoas tem risco maior para obesidade e também (não foi dito) para piora do estado nutricional em decorrência da seletividade alimentar que pode estar presente.”</i></p>	<p>Realizadas alterações no texto do PCDT.</p>
<p><i>“Considerando que muitos pacientes residem em municípios menores de 10.000 habitantes, não se aplica o CAPS. Sendo assim, proponho que para garantir o critério de inclusão: Assistente Social, Professor, Medico Saúde da Família, Enfermeiro, Farmacêutico, Conselho Tutelar, Profissionais do CRAS. Considerando a integração desses profissionais, iremos garantir o acesso de acordo com a realidade brasileira.”</i></p>	<p>Esta contribuição foge ao escopo deste PCDT e envolve ações não exclusivas ao Ministério da Saúde.</p>

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO	
<p><i>“Na página 17, no capítulo 7. Tratamento, do PCDT faz-se oportuno esclarecer que a combinação do tratamento farmacológico com o tratamento psicossocial é o ideal para o tratamento do indivíduo com TDAH, e nenhum tratamento deve se sobrepor ao outro. Em relação aos tratamentos não farmacológicos (psicossociais) envolvidos no manejo do TDAH, inclui-se: psicoeducação específica para pacientes e familiares; terapia cognitivo-comportamental adaptada para o TDAH, com foco no desenvolvimento de habilidades de organização, priorização e gerenciamento do tempo; entre outros. As evidências demonstram que há sucesso nessas terapias isoladamente ou em adição à farmacoterapia; porém, há a obtenção de maior eficiência terapêutica quando as intervenções psicossociais são realizadas juntamente com as medidas farmacológicas (tratamento multimodal).”</i></p>	<p>Os medicamentos metilfenidato e lisdexanfetamina foram avaliados para tratamento do TDAH, de acordo com suas indicações. Considerando fatores como eficácia, segurança e impacto econômico, o Plenário da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde (Conitec) recomendou não incorporar estes medicamentos no Sistema Único de Saúde. Deste modo, estratégias não medicamentosas figuram como os pilares de tratamento do TDAH.</p>
<p><i>“Pela necessidade observada ao longo do tempo de se tratar o TDAH fora do ambiente escolar/acadêmico, de trabalho ou dos encontros sociais, formulações de liberação prolongada foram desenvolvidas. (...) há a recomendação de que os medicamentos psicoestimulantes sejam iniciados na menor dose possível uma vez ao dia e “titulados” (aumento da dose a cada 3-7 dias) até que uma resposta seja observada ou até que ocorra o surgimento de eventos adversos (EAs) (...) considerando as evidências de que há a obtenção de maior eficiência terapêutica quando as intervenções psicossociais são realizadas juntamente com as medidas farmacológicas (tratamento multimodal), consideramos de suma importância a avaliação e recomendação de um tratamento medicamentoso para os pacientes com TDAH.”</i></p>	<p>Os medicamentos metilfenidato e lisdexanfetamina foram avaliados para tratamento do TDAH, de acordo com suas indicações. Considerando fatores como eficácia, segurança e impacto econômico, o Plenário da Conitec recomendou não incorporar estes medicamentos no Sistema Único de Saúde. Deste modo, estratégias não medicamentosas figuram como os pilares de tratamento do TDAH.</p>
<p><i>“O tratamento com medicamentos é reconhecido pela comunidade científica como primeira linha no TDAH.”</i></p> <p><i>“Porque tanta resistência? Tanta dificuldade? Há tantos estudos, pesquisas, tratamentos, medicamentos testados e aprovados no mundo afora, porque só no Brasil tudo é tão sacrificado??</i></p> <p><i>“O tratamento com medicamentos é reconhecido pela comunidade científica como primeira linha no TDAH. A sua não contemplação mostra que a SES não utilizou o conhecimento científico vigente para elaboração do protocolo.”</i></p>	<p>A recomendação do metilfenidato e lisdexanfetamina não é consenso entre as agências internacionais. O <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> (NICE) recomenda o uso de metilfenidato como primeira linha de tratamento farmacológico em crianças e adolescentes com TDAH. O <i>Scottish Medicines Consortium</i> refere que a indicação do uso de metilfenidato para pacientes com TDAH deve ser feito de acordo com avaliação de especialista. MPH OROS® é recomendado como segunda linha de tratamento devido ao alto custo do</p>

	<p>medicamento. Além disso, o NICE, a <i>Scottish Medicines Consortium</i> e a Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED), recomendaram o dimesilato de lisdexanfetamina como opção terapêutica para o tratamento para a TDAH quando a resposta ao tratamento anterior com metilfenidato for considerada clinicamente inadequada. O <i>Pharmaceutical Benefits Advisory Committee</i> apresenta apenas avaliações do metilfenidato SODAS e da lisdexanfetamina, ambas recomendadas para pacientes com TDAH a partir de seis anos. Entretanto, a <i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i> (CADTH) recomendou contra a incorporação de lisdexanfetamina, considerando a ausência de evidência de benefícios terapêuticos em relação a outros medicamentos menos onerosos. Agências de Avaliação de Tecnologias em Saúde da Finlândia e Suécia também foram pesquisadas, mas não foram encontradas avaliações destas tecnologias.</p>
<p><i>“Com base na vivência de conhecidos com TDAH, a medicação é essencial. A meu ver, a decisão da Conitec não foi bem elaborada, pois foi baseada em pesquisas que faziam o comparativo entre a medicação e o placebo.”</i></p>	<p>Até o momento da realização do relatório de recomendação do metilfenidato e lisdexanfetamina para indivíduos com TDAH, não foram encontrados estudos que comparassem diretamente as opções terapêuticas disponíveis, justificando a condução de uma meta-análise indireta, sobretudo em contexto de incorporação de tecnologias. Quando comparado ao placebo, todos os medicamentos foram superiores para melhora clínica. Já na comparação indireta entre os medicamentos, não foi observada diferença para os desfechos avaliados.</p>
TRATAMENTO PARA O PACIENTE ADULTO	
<p><i>“A lei é boa, mas aparentemente é focada apenas em crianças e adolescentes portadores de tdah. Crianças com tdah um dia crescem e se tornam adultos com tdah”.</i></p>	<p>São abordados aspectos relacionados com TDAH ao longo de toda a vida.</p> <p>Durante a 97ª Reunião Ordinária da Conitec, ocorrida em 05 de maio de 2021, o uso do dimesilato de lisdexanfetamina para tratamento</p>
<p><i>“Inclusão de lisdexanfetamina para o tratamento de TDAH em adultos é importante”</i></p>	

<p><i>“Esta falta de acesso e possibilidade de adultos sem condições de arcar com o tratamento é ainda agravante, pois sabe-se que muitos tiveram diagnósticos tardios, nem tendo obtido a possibilidades de apreender outras formas de técnicas e recursos para lidar com os sintomas do transtorno que tem fundamento neuropsicobiológico e bioquímico.”</i></p>	<p>de pacientes adultos com TDAH foi avaliado. Conforme Relatório de Recomendação nº 610/2021, a recomendação final foi de não incorporação do dimesilato de lisdexanfetamina para tratamento de pacientes adultos com TDAH.</p>
<p><i>“É importante rever a condição do Adulto com TDAH, seria interessante estender o tempo em provas para concurso público, Enem e vestibulares. Importante também, dar a opção para o candidato realizar essas provas em um local separado dos demais, pois para nós que temos TDAH qualquer movimento tira a concentração.”</i></p>	<p>Esta contribuição foge ao escopo deste PCDT e envolve ações não exclusivas ao Ministério da Saúde.</p>
EVIDÊNCIAS CIENTÍFICAS	
<p><i>“Quais foram às pesquisas que foram realizadas para justificar que vocês não indicam o uso de medicamentos? Onde elas estão disponíveis?”</i></p>	<p>Os relatórios de recomendação da avaliação do metilfenidato e da lisdexanfetamina para tratamento de TDAH em crianças e adolescentes (Relatório de Recomendação nº 601 de março de 2021) e da lisdexanfetamina em adultos com TDAH (Relatório de Recomendação nº 610 de maio de 2021) podem ser acessados no sítio eletrônico da Conitec (http://conitec.gov.br/recomendacoes-sobre-as-tecnologias-avaliadas-2021). Estes relatórios contemplam avaliação de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário das tecnologias avaliadas, bem como a recomendação final do Plenário da Conitec, com as justificativas e todas as evidências que subsidiaram a recomendação de não incorporação.</p>
<p>“Pág 7. “Crianças com TDAH têm mais chances de apresentar obesidade quando comparadas com as crianças sem TDAH.” - Falta citação da referência que diz sobre esta informação;”</p>	<p>Referência foi inserida.</p>
GRUPO ELABORADOR DO DOCUMENTO	
<p><i>“O apêndice 1 do Relatório refere que a equipe de elaboração do PCDT foi composta por cinco especialistas: dois psiquiatras, uma psicóloga, uma educadora, uma assistente social. Quais foram os critérios utilizados para a escolha desses profissionais? Qual foi a qualificação exigida para participação do processo, além da experiência clínica individual no tratamento do TDAH?”</i></p>	<p>A seleção dos profissionais envolvidos na elaboração dos PCDT considerou as diferentes especialidades envolvidas no cuidado integral do paciente, a fim de que o documento contemplasse as suas necessidades. Os critérios para escolha dos profissionais que compõem a equipe de elaboração dos PCDT foram a experiência no tema e sua disponibilidade em participar da elaboração do documento. Foram</p>



<p><i>Além disso, diante da importância do tema, como se manifestaram esses dois médicos quanto ao uso do metilfenidato e da lisdexanfetamina para pacientes com TDAH? Considerando-se que o médico é o profissional responsável pela prescrição de tratamento medicamentoso, qual o peso do voto desses profissionais na decisão final no âmbito do PCDT?</i></p>	<p>avaliados os currículos lattes e eventuais publicações na área, além da titulação do profissional. As sociedades médicas filiadas à Associação Médica Brasileira com atividades relacionadas ao tema foram convidadas a indicar especialistas para participar da definição do escopo do documento. Cabe ressaltar que, considerando a transversalidade do tema, participaram da discussão representantes da educação, psicologia e da assistência social, além de áreas técnicas do Ministério da Saúde envolvidas no tema e representante de associação de pacientes.</p> <p>Conforme Material Suplementar 1, o painel de especialistas concordou com a necessidade de avaliação da incorporação no Sistema Único de Saúde do metilfenidato e da lisdexanfetamina para pessoas com TDAH. Contudo, cabe ressaltar que a recomendação de incorporação ou não do medicamento é de competência da Conitec, cabendo aos especialistas apenas indicar quais tecnologias necessitariam ser avaliadas. Ressalta-se que a Conitec avalia as evidências de eficácia, segurança, custo-efetividade e impacto orçamentário da tecnologia, bem como aspectos de viabilidade de implementação, equidade, acesso, entre outros, conforme disposto no Decreto nº 7.646/2011, e emite uma recomendação para o Ministério da Saúde que é o responsável pela decisão de incorporação de tecnologias em saúde no Sistema Único de Saúde.</p>
--	--

DELIBERAÇÃO FINAL

Os membros do Plenário da Conitec presentes na 108ª Reunião Ordinária, realizada nos dias 04 e 5 de maio de 2022, deliberaram recomendar a elaboração do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade – TDAH apresentado no Relatório de Recomendação nº 733. Foi assinado o Registro de Deliberação nº 730/2022

ANEXO

PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETIZES TERAPÊUTICAS

TRANSTORNO DO DÉFICIT DE ATENÇÃO COM HIPERATIVIDADE (TDAH)

1. INTRODUÇÃO

De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quinta edição (DSM-5) ¹, da Associação Americana de Psiquiatria (AMA), 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 estimada em 7,6% em crianças e adolescentes com idade entre 6 e 17 anos, 5,2% nos indivíduos entre 18 e 44 anos e 6,1% nos indivíduos maiores de 44 anos apresentando sintomas de TDAH ⁹⁻¹³.

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}.

Em 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 TDAH¹⁹. Problemas de conduta podem aparecer no final do período da pré-adolescência^{4,20,21}. Além disso, pessoas com TDAH podem apresentar comportamentos sexuais de alto risco e gravidez precoce indesejada²², dificuldades no trabalho, abuso de drogas ou álcool, maior probabilidade de acidentes²³, e criminalidade na fase adulta^{24,25}. 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^{7,11,14,26}, e possivelmente condições psicóticas²⁷.

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 traz 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^{23,28,29}. A liga canadense para a pesquisa do TDAH, *Canadian ADHD Resource Alliance* (CADDRA)²³, 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^{23,28,29}. 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 clínicos²⁰.

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 visa a estabelecer os critérios diagnósticos e terapêuticos do TDAH.

2. METODOLOGIA

A elaboração deste PCDT baseou-se no processo preconizado pelo Manual de Desenvolvimento de Diretrizes da Organização Mundial da Saúde³⁰ e pela Diretriz Metodológica de Elaboração de Diretrizes Clínicas do Ministério da Saúde³¹. 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*³². 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 GRADEpro³³. A partir desse conteúdo, foram desenvolvidas recomendações a favor ou contra cada intervenção avaliada. A metodologia de busca e avaliação das evidências estão detalhadas no Apêndice 3.

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 (como neurologista ou neuropediatra). Cabe ressaltar que, para adequada avaliação e gerenciamento

da doença, é fundamental o envolvimento de equipe multidisciplinar. 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)³⁴; e 2) Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, quinta edição (DSM-5)¹, da Associação Americana de Psiquiatria (APA)³⁵. 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 OMS³⁴. 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 pobremente 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 – OMS³⁴.

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 idade³⁴, 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)^{9,36}. 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 desatentos³⁷. 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^{5,35,38,39}.

Para a definição do diagnóstico são consideradas as informações advindas da família/cuidadores/responsáveis e da escola, no caso de pacientes em idade escolar^{9,40,41}. 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^{8,42}. O profissional poderá fazer uso de diferentes escalas de avaliação (como a SNAP-IV, descrito no Apêndice 2) e empregá-las para se obter maior rigor em sua prática profissional⁴³, 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, que 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*^{2,17,25}. 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^{2,17,25}. 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^{2,17,25}.

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^{2,17,25}.

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 geral²⁹:

- 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 psicoativas²⁹.

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 doença. No entanto, a maioria dos indivíduos com TDAH não precisa de investigações laboratoriais como parte de sua avaliação diagnóstica.

Algumas investigações adicionais podem ser relevantes, incluindo polissonografia 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)^{23,29}. 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^{23,29}.

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

Condição	Sinais e sintomas <u>não</u> característicos de TDAH
Desordens psiquiátricas	
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 <i>Tourette</i> (TS)	Presença de tiques vocais ou motores
Relacionado a medicamentos	

Condição	Sinais e sintomas <u>não</u> característicos de TDAH
Medicamento com evento adverso 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
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 das diretrizes canadenses²³.

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^{44,45}. 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^{44,45}.

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^{44,45}.

Os sintomas relacionados à comorbidade são responsáveis por comprometimento funcional grave, em vários domínios, levando a consequências acadêmicas, sociais, vocacionais e familiares^{4,45,46}.

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 serão incluídas neste Protocolo.

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 Protocolo.

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^{4,23,47-49}. 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^{4,23,47-49}. No

Quadro 3 estão descritas as principais comorbidades que podem dificultar a avaliação e o tratamento do TDAH.

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

Problemas psiquiátricos	Aspectos clínicos a serem considerados
Alterações de humor	
Depressão grave	<ul style="list-style-type: none"> • Preconiza-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. • Distímia 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"> • Preconiza-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 Transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) Transtorno de estresse pós-traumático	<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. • Observar as possíveis interações farmacológicas com medicamentos metabolizados por meio 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 tratamento 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 medicamento antiepiléptico.
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. • 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"> • Preconiza-se realizar um exame físico antes do tratamento (medida de pressão arterial, pulso e ausculta cardíaca). • Em caso de história cardíaca positiva ou doença cardíaca estrutural, consultar um especialista.

Problemas psiquiátricos	Aspectos clínicos a serem considerados
	<ul style="list-style-type: none"> Controlar sinais vitais e os eventos adversos cardíacos durante o tratamento.
Obesidade	<ul style="list-style-type: none"> Discutir 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 ou fisioterapeuta para intervenções específicas.

Fonte: Elaborado a partir de informações obtidas das diretrizes canadenses²³.

7. TRATAMENTO

7.1. Tratamento não medicamentoso

No que tange ao gerenciamento do TDAH, dada à complexidade dessa condição, preconiza-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^{26,50–57}. As diretrizes propostas pelo *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE)²⁹ 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)^{54,56,58}.

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, conseqüentemente, suas sensações. Com isso, espera-se desenvolver habilidades comportamentais que podem perdurar por toda a vida^{27,57}.

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, dramatizações⁴², além de treinamento de comunicação social, planejamento e cronogramas^{55,57}.

As intervenções comportamentais são a forma de tratamento psicológico mais bem estabelecido, recomendado e amplamente utilizado. O gerenciamento de contingências ocorre por meio 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 comportamentos⁵⁹. A psicoeducação visa proporcionar, tanto ao paciente quanto à família, informações compartilhadas de maneira compreensível 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 tratamento⁶⁰.

Na infância, a intervenção geralmente assume a forma de treinamento dos pais^{14,44}. Abordagens focais melhoram áreas específicas do funcionamento diário, como a social⁶¹ e habilidades organizacionais⁶²⁻⁶⁴. Além dessas abordagens para crianças com TDAH, a TCC e o treinamento de habilidades de manejo de situações de vida são preconizados para pacientes adolescentes e adultos^{8,65}.

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 autorelatados 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

Os medicamentos metilfenidato e lisdexanfetamina para tratamento de crianças e adolescentes com TDAH foram avaliados pela Conitec⁶⁶. A comissão considerou que as evidências que sustentam a eficácia e a segurança destes tratamentos para TDAH são frágeis dada sua baixa/muito baixa qualidade, bem como o elevado aporte de recursos financeiros apontados na análise de impacto orçamentário. Ainda, após consulta pública os membros presentes entenderam que não houve argumentação suficiente para alterar a recomendação inicial. Desta forma, a Conitec recomendou a não incorporação do metilfenidato e da lisdexanfetamina para o tratamento de TDAH em crianças e adolescentes.

O tratamento de adultos com TDAH também foi avaliado pela Conitec, desta vez somente o tratamento com lisdexanfetamina⁶⁷. Mais uma vez a comissão deliberou que a matéria fosse disponibilizada em Consulta Pública com recomendação preliminar desfavorável à incorporação de dimesilato de lisdexanfetamina no SUS. Os membros da Conitec consideraram o número pequeno de participantes da maioria dos estudos primários, o curto tempo de acompanhamento (máximo 20 semanas), o grau de confiança das evidências (avaliado como baixo e muito baixo) e o elevado impacto orçamentário para a tomada de decisão. Essa decisão foi mantida após as contribuições da consulta pública.

Assim, o uso desses medicamentos não é preconizado 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 escola⁶⁸⁻⁷⁰. 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^{70,71,72,42}. 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^{16,68-70}.

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, 68-70}.

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, 68-70}.

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, 68–70}.

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^{16,68–70}.

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, 68–70}.

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^{60,71-73}.

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^{60,71-73}.

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 automedicação²⁹.

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 acadêmicas²⁹. 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).

7.6. Hábitos alimentares

Ainda não existe consenso na literatura a respeito da associação entre consumo de açúcar e o agravamento dos sintomas do TDAH. Alguns estudos identificaram efeitos protetores com a maior ingestão de ferro, zinco e ácidos graxos poli-insaturados; e eventos adversos devido à maior ingestão de corantes alimentares, conservantes e açúcar em pacientes com TDAH^{19,74}. Alguns autores também têm mostrado que crianças com TDAH têm hábitos alimentares irregulares, apresentando maior prevalência de compulsão alimentar^{19,74}. Contudo, mais estudos se fazem necessários para comprovar essa associação.

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 tratamento 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 tratamento 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 anos²⁹. 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. Quanto à periodicidade de avaliação, esta deve ser constante e realizada a cada sessão terapêutica cuja frequência deve ser determinada pelo profissional-terapeuta (psicólogo ou fonoaudiólogo ou terapeuta ocupacional. Exames não são preconizados 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
Fonoaudiólogo
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

9. REGULAÇÃO, CONTROLE E AVALIAÇÃO PELO GESTOR

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 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 Apêndice 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 - 5ª 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;27(3):taaa041
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;46(1):30-40
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. P Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *Am J Psychiatry.* 2007;164(6):942-8.
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;19(1):226.
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;9(1):47-65.
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;194(3):204-11
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. *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;63(3):364–74.
19. Del-ponte B, Anselmi L, Cec M, Assunc F, Tovo-rodrigues L, Munhoz TN, et al. Sugar consumption and attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): A birth cohort study. *J Affect Disord*. 2018;243:290-296
20. Vibert S. Your attention please: the social and economical impact of ADHD. London: Demos; 2018.
21. 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. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2014;24(9):1425-43
22. 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.
23. CADDRA. Canadian ADHD Resource Alliance (CADDRA): Canadian ADHD Practice Guidelines. Fourth Edition. Toronto On. Toronto; 2018.
24. Barkley RA, McMurray MB, Edelbrock CS, Robbins K. Side Effects of Methylphenidate in Children With Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Pediatrics*. 1990;86(2).
25. 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).
26. 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.
27. 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*. 2019;90(5):272–9.
28. Mueller AK, Fuermaier ABM, Koerts J, Tucha L. Stigma in attention deficit hyperactivity disorder. *ADHD Attention Deficit and Hyperactivity Disorders*. 2012;4(3):101-14.
29. NICE. Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management (NICE Guideline). NICE - National Institute for Health and Care Excellence. 2018.
30. Ministério da Saúde. Manual de Desenvolvimento de Diretrizes da Organização Mundial da Saúde. 2020.
31. BRASIL. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT). Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. 2015.
32. 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;336(7650):924–6.
33. McMaster University. GRADEpro GDT: GRADEpro Guideline Development Tool [Software]. Evidence Prime, Inc. 2015.

34. OMS - Organização Mundial de Saúde. Classificação de Transtornos Mentais e de Comportamento da CID-10: Descrições Clínicas e Diretrizes Diagnósticas. Porto Alegre: Artes Médicas. 1993.
35. APA. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais - DSM-5. Porto Alegre: Artmed, 5ª edição, 2014. Artmed. 2014.
36. Scahill L, Schwab-Stone M. Epidemiology of ADHD in school-age children. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2000;9(3):541–55.
37. 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:h5203.
38. Ptacek R, Kuzelová H. P-323 - Developmental changes in children with ADHD. *Eur Psychiatry.* 2012;27:1.
39. Keen D, Hadjikhouri I. ADHD in children and adolescents. *BMJ clinical evidence.* 2011;2011:0312.
40. 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.
41. Graham P, People Y. Attention Deficit Hyperactivity Disorder The NICE Guideline on Diagnosis and Management. National Clinical Practice Guideline. 2009.
42. 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;35(suppl 1):S40-S50.
43. Barkley RA. Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade: Manual para Diagnóstico e Tratamento. Porto Alegre: Artmed. 2008.
44. 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.
45. Louzã Neto MR. TDAH ao longo da vida. Porto Alegre: Artmed; 2010.
46. Sadock BJ, Sadock VA, Ruiz P. Compêndio de psiquiatria: ciências do comportamento e psiquiatria clínica. 11th ed. Porto Alegre: Artmed; 2016.
47. Antshel KM, Faraone S V. Attention deficit/hyperactivity disorder. In: The Curated Reference Collection in Neuroscience and Biobehavioral Psychology. 2016.
48. 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;31(3):199-215.
49. 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.
50. 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.
51. Chan E, Fogler JM, Hammerness PG. Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Adolescents A Systematic Review. *JAMA.* 2016;315(18):1997–2008.

52. 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.
53. 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.
54. 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.
55. 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.
56. Manfred Dö pfner EI, Metternich-Kaizman TW, , Stephanie Schü 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.
57. 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.
58. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.3 (updated February 2022). Cochrane, 2022. Available from www.training.cochrane.org/handbook.
59. Friedberg R, McClure J, Garcia J. *Técnicas de Terapia cognitiva para crianças e adolescentes: Ferramentas para aprimorar a prática*. Porto Alegre: Artmed; 2011.
60. Pinheiro M. *Manual educativo sobre transtorno do déficit de atenção/hiperatividade*. Curitiba UFPR/Setor Educ. 2015.
61. 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.
62. 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.
63. 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.
64. 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.
65. Carvalho NG de, Novelli CVL, Colella-Santos MF. Fatores na infância e adolescência que podem influenciar o processamento auditivo: revisão sistemática. *Rev CEFAC*. 2015;17(5):1590-1603.
66. Ministério da Saúde (Brasil). Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC). Metilfenidato e lisdexanfetamina para indivíduos com Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade: Relatório de Recomendação. 2021. Disponível em http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210319_Relatorio_601_metilfenidato_lisdexanfetamina_TDAH.pdf.
67. Ministério da Saúde (Brasil). Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS

- (CONITEC). Dimesilato de lisdexanfetamina para indivíduos adultos com Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade: Relatório de Recomendação. 2020. Disponível em http://conitec.gov.br/images/Relatorios/2021/20210602_Relatorio_610_Lisdexanfetamina_TDAH_P_20.pdf.
68. 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;53(2):161-176.
 69. Weyandt LL, DuPaul G. ADHD in college students. *Journal of Attention Disorders*. 2006; 10(1):9-19
 70. DuPaul GJ, Weyandt LL, Janusis GM. Adhd in the classroom: Effective intervention strategies. *Theory Pract*. 2011;50(1):35-42.
 71. MUZETTI, C.M.G., DE LUCA-VINHAS MC. Influencia do déficit de atenção e hiperatividade na aprendizagem em escolares. *Psicol Argum*. 2011;29(65):242
 72. ROHDE L. A. Mattos P. Princípios e Práticas em TDAH. Porto Alegre: Artmed. 2003.
 73. ROTTA NT et al. Transtornos de aprendizagem. Porto Alegre: Artmed. 2006.
 74. Hontelez S, Stobernack T, Pelsner LM, Baarlen P Van, Frankena K, Groefsema MM, et al. Correlation between brain function and ADHD symptom changes in children with ADHD following a few - foods diet : an open - label intervention trial. *Sci Rep*. 2021;1–12.
 75. 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.

APÊNDICE 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
<p>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].</p> <p>Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/leis/leis_2001/l10216.htm.</p>
<p>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.</p> <p>Disponível em: http://portal.mec.gov.br/dmdocuments/pceb013_09_homolog.pdf</p>
<p>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.</p> <p>Disponível em: http://portal.mec.gov.br/dmdocuments/pceb013_09_homolog.pdf</p>
<p>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.</p> <p>Disponível em: https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=472404</p>
<p>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.</p> <p>Disponível em: https://www.camara.leg.br/proposicoesWeb/fichadetramitacao?idProposicao=533790</p>
<p>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.)</p> <p>Disponível em: https://www25.senado.leg.br/web/atividade/materias/-/materia/99558</p>

APÊNDICE 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 – Distrai-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.				

Adaptado de Marcon e colaboradores (2016)¹

Referência

1. 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.

APÊNDICE 3 - METODOLOGIA DE BUSCA E AVALIAÇÃO DA LITERATURA

1. Escopo e finalidade do Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas (PCDT)

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 2009¹ e na Diretriz de Elaboração de Diretrizes Clínicas do Ministério da Saúde², 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. Os participantes das reuniões de elaboração do referido PCDT estão descritos no **Quadro A**.

Quadro A. Participantes da reunião.

Nome	Filiação
Ana Flávia Lima Teles Da Hora	Hospital Alemão Oswaldo Cruz (especialista externo)
Ana Luísa Serra	Ministério da Saúde - COSAJ/DAPES/SAPS
Ana Maria Petraitis Liblik	Hospital Alemão Oswaldo Cruz (especialista externo)
Edyleine Bellini Peroni Benczik	Hospital Alemão Oswaldo Cruz (especialista externo)
Ênio Roberto de Andrade	Hospital Alemão Oswaldo Cruz (especialista externo)
Haliton Alves de Oliveira Junior	Hospital Alemão Oswaldo Cruz
Iane Kestelman	Associação Brasileira do Déficit de Atenção
Jessica Yumi Matuoka	Hospital Alemão Oswaldo Cruz
Miguel Angelo Boarati	Hospital Alemão Oswaldo Cruz (especialista externo)
Nicole Freitas de Mello	Ministério da Saúde – CGPCDT
Patrícia do Carmo Silva Parreira	Hospital Alemão Oswaldo Cruz
Robson Willian de Melo Matos	Ministério da Saúde
Rodrigo Ramos	Ministério da Saúde – CGPCDT
Tatiana de Andrade Barbarini	Hospital Alemão Oswaldo Cruz (especialista externo)

Declaração e Manejo de Conflitos de Interesse

Todos os membros do Grupo Elaborador declararam seus conflitos de interesse, utilizando a Declaração de Potencial Conflitos de Interesses (Quadro B).

Quadro B. Questionário de conflitos de interesse diretrizes clínico-assistenciais.

1. Você já aceitou de uma instituição que pode se beneficiar ou se prejudicar financeiramente algum dos benefícios abaixo?	
a) Reembolso por comparecimento a eventos na área de interesse da diretriz	() Sim () Não
b) Honorários por apresentação, consultoria, palestra ou atividades de ensino	() Sim () Não
c) Financiamento para redação de artigos ou editorias	() Sim () Não
d) Suporte para realização ou desenvolvimento de pesquisa na área	() Sim () Não
e) Recursos ou apoio financeiro para membro da equipe	() Sim () Não
f) Algum outro benefício financeiro	() Sim () Não
2. Você possui apólices ou ações de alguma empresa que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada com as recomendações da diretriz?	() Sim () Não
3. Você possui algum direito de propriedade intelectual (patentes, registros de marca, royalties) de alguma tecnologia ligada ao tema da diretriz?	() Sim () Não
4. Você já atuou como perito judicial na área tema da diretriz?	() Sim () Não
5. Você participa, direta ou indiretamente, de algum grupo citado abaixo cujos interesses possam ser afetados pela sua atividade na elaboração ou revisão da diretriz?	
a) Instituição privada com ou sem fins lucrativos	() Sim () Não
b) Organização governamental ou não-governamental	() Sim () Não
c) Produtor, distribuidor ou detentor de registro	() Sim () Não
d) Partido político	() Sim () Não
e) Comitê, sociedade ou grupo de trabalho	() Sim () Não

O resumo dos conflitos de interesse dos membros do Grupo Elaborador está no Quadro C.

Quadro C. Declaração de conflitos de interesse dos membros do Grupo Elaborador do PCDT.

Participante	Conflito de interesses declarados		Decisão tomada
	Questão	Descrição geral	
Ana Flávia Lima Teles Da Hora		Declarou não possuir conflitos de interesse.	Declarar e participar
Ana Maria Petraitis Liblik		Declarou não possuir conflitos de interesse.	Declarar e participar
Edyleine Bellini Peroni Benczik	1b	Declarou ter ministrado aulas em simpósios e congressos financiados por laboratórios farmacêuticos	Declarar e participar
Ênio Roberto de Andrade	1b	Declarou ter ministrado aulas em simpósios e congressos financiados por laboratórios farmacêuticos	Declarar e participar
Haliton Alves de Oliveira Junior		Declarou não possuir conflitos de interesse.	Declarar e participar
Jessica Yumi Matuoka		Declarou não possuir conflitos de interesse.	Declarar e participar
Miguel Angelo Boarati	1a 1b	Declarou ter ministrado aulas em simpósios e congressos financiados por laboratórios farmacêuticos, assim como publicação de 3 artigos científicos e palestras.	Declarar e participar
Patrícia do Carmo Silva Parreira		Declarou não possuir conflitos de interesse.	Declarar e participar
Tatiana de Andrade Barbarini	1c	Declarou receber bolsa de mestrado e doutorado para pesquisa no tema deste PCDT	Declarar e participar

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/MS), do DGITIS/SCTIE/MS, 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 D**):

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

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

Quadro D. 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 metanálise foi considerada. Quando a revisão sistemática não tinha metanálise, 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 meta-análises 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 3.

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)³, os ensaios clínicos randomizados pela ferramenta de risco de viés da Cochrane⁴, os estudos observacionais pela ferramenta Newcastle-Ottawa⁵. 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 uma das 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*)⁶. 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 elaborada 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)⁷. 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.

PERGUNTA PICO 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 e 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

As estratégias de busca estão especificadas no Quadro E.

Quadro E - Estratégias de busca nas bases de dados PubMed e Embase.

Base de dados	Estratégia de busca	Resultados
Medline via PubMed	<p>"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]</p> <p>AND ((rubifen OR lisdexamphetamine OR vyvanse OR Medikinet OR Focalin OR Daytrana OR Centedrin OR Ritalin OR Concerta OR Methylin OR Equasym OR metadate</p> <p>OR methylphenidate))</p> <p>Data do acesso: 06/01/2020</p>	5.224
EMBASE	<p>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</p>	9.938

Base de dados	Estratégia de busca	Resultados
	disorder\$) OR (disrupt\$ adj3 behav\$) OR (defian\$ adj3 disorder\$) OR (defian\$ adj3 behav\$)).ti,ab. AND Methylphenidate.mp. or Methylphenidate/70. Methylphenidat*.mp OR Methyl phenidylacetat*.mp. OR Methylfenid*.mp OR Methylin.mp. OR Methylofenidan.mp.OR Methylphenid*.mp. OR Methylphenidyl acetat*.mp.OR Methypatch.mp. OR Metilfenidato.mp OR Concerta.mp.OR Ritalin*.mp OR lisdexamphetamine Data do acesso: 06/01/2020	

A. Seleção das evidências

A busca das evidências resultou em 15.162 referências (5.224 no MEDLINE e 9.938 no EMBASE). Destas, 2.593 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.

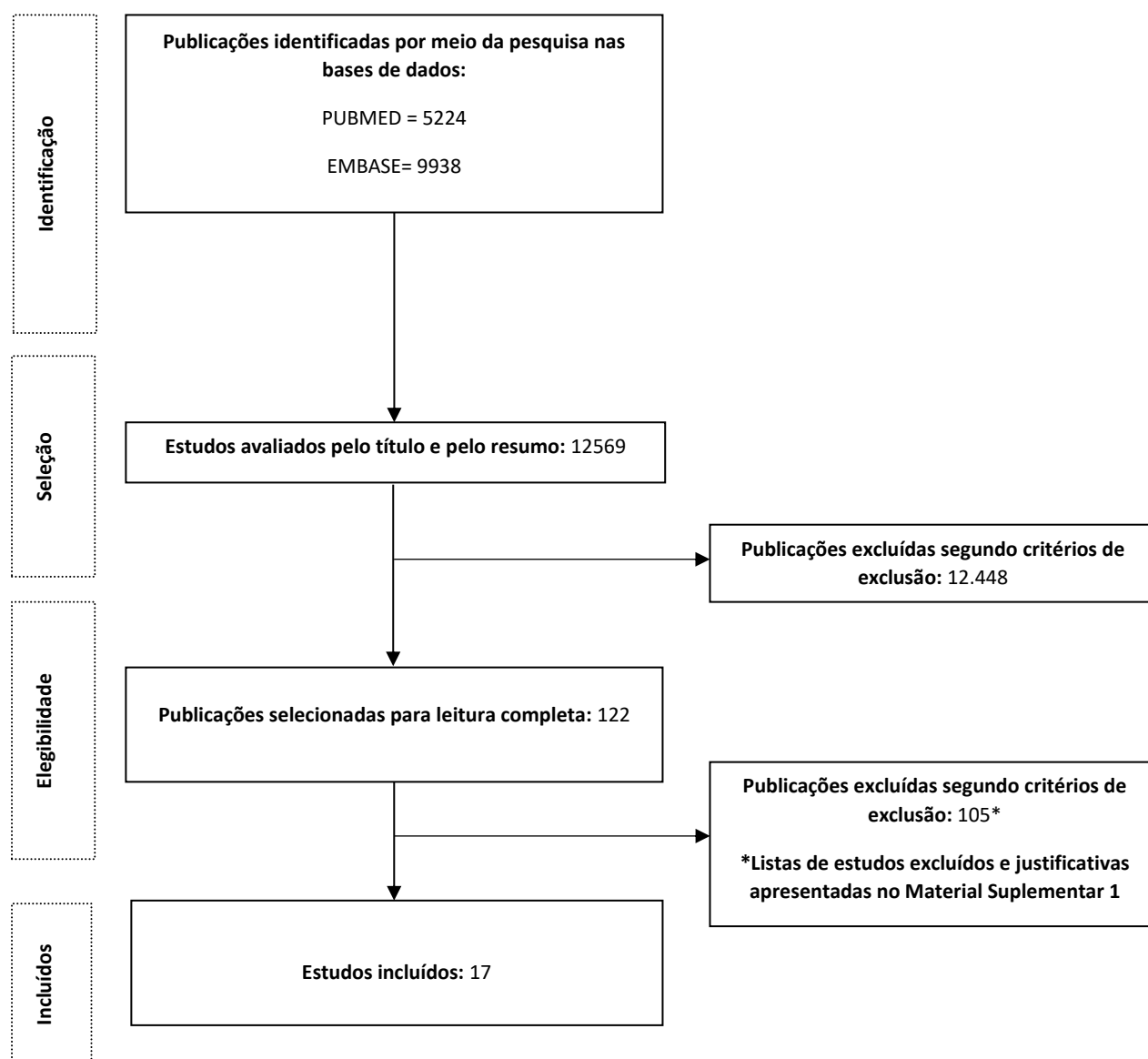


Figura B - Fluxograma de seleção dos estudos

B. Descrição dos estudos e resultados

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

Tabela A. 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., 2003⁸	ECR paralelo multicêntrico/ EUA	Avaliar a eficácia e segurança de formulação de metilfenidato de liberação prolongada (sistema SODAS TM), 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., 2006⁹	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 comparara 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., 2008¹⁰	ECR paralelo e multicêntrico/ NR	Avaliar a eficácia e segurança de apresentação de MPH transdérmico comparado ao MPH ER OROS TM 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., 1994¹¹	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., 2008¹²	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., 2010¹³	ECR (crossover) multicêntrico e com	O objetivo principal deste estudo foi demonstrar a eficácia de MPH SODAS [®] 20mg, mostrando superioridade ao placebo. Os objetivos secundários incluíam	6-14 anos	MPH ER (SODAS [®] e Medikinet [®]) 20 mg uma vez ao dia	Placebo	NR	Fase de pré-randomização e 3 períodos de	Os escores do SKAMP foram classificados 1,5, 3,0, 4,5, 6,0 e 7,5 horas após a ingestão do

	3 intervenções/ Alemanha	segurança / tolerabilidade e outros parâmetros de eficácia.					tratamento de 7 dias cada.	medicamento (no sétimo dia de cada intervenção).
Simonoff et al., 2013¹⁴	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., 2006¹⁵	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., 2006¹⁶	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., 2001¹⁷	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., 2001¹⁸	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., 2007¹³	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 <i>endpoint</i>
Wolraich et al., 2001¹⁷	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., 2007¹⁸	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., 2011¹⁹	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., 2013²⁰	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., 2009²¹	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., 2017²²	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 B - 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., 2003⁸	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 <u>geral:</u> 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., 2006⁹	Pacientes com TDAH em tratamento estável com MPH nas últimas 3 semanas (327) MPH IR: n=133 PLA: n=46	MPH: 9,5 (1,75) PLA: 9,5 (1,95)	MPH: 78,9% PLA: 76,1%	NR	100% em uso de MPH (dose estável nas últimas 3 semanas)	Combinada MPH: 70,7% PLA: 69,6%	CGI leve ou moderada MPH: 52,5% PLA: 53,9%	Iowa Conners' e Snap-IV: MPH: 3,0 (3,71) PLA: 1,8 (2,63)	NR
Findling et al., 2008¹⁰	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., 1994¹¹	Pacientes com TDAH (76)	8.51 anos	86.8%	Mania	NR	NR	NR	NR	102.17 (10.87)

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)
Rapport et al., 2008 ¹²	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 ²³	Pacientes com TDAH (147)	10.2 anos (1.8)	80.9%	10 (6.8%) Distúrbios no comportamento social (n= 4) Insônia inicial (n=2) Distúrbio definitivo de oposição (n=2) Disfemia (n=1) Encoprese (n=1)	Nenhum 0 (0%) MPH ER 80 (54%) MPH IR 55 (37%) Outros 12 (8%)	Desatento 54 (37%) Hiperativo-impulsivo 12 (8%) Combinado 81 (55%)	NR	NR	NR
Simonoff et al., 2013 ¹⁴	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)	PLA: 53 (10.5) MPH: 54 (9.6)

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)
								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)	
Tucha et al., 2006¹⁵	Pacientes com TDAH (58)	10.81 anos (EP=0.30 anos)	84.5%	Os participantes não apresentavam comorbidades psiquiátricas	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)- MPH: 273.30 (±5.95) PLA: 281.00 (±7.43) Atenção focalizada [média (DP)] Tempo de reação (em ms)- MPH: 535.72 (±16.62) PLA: 549.69 (±17.95) Integração de informações sensoriais [média (DP)] Tempo de reação (em ms)- MPH: 515.80 (±14.60) PLA: 537.27 (±16.25) Flexibilidade [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)
								MPH: 1,076.40 (±45.33) PLA: 1,073.99 (±42.94)	
Wilens et al., 2006¹⁶	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	ADHD RS score média (DP) Investigador MPH= 31.55 ± 9.42 PLA= 30.99 ± 9.64 Pais MPH= 30.65 ± 9.81 PLA= 30.99 ± 11.55 Índice de conflitos entre pais e filhos MPH= 0.286 ± 0.174 PLA= 0.259 ± 0.182 Escala de auto relato de sintomas para adolescentes Conners-Wells Índice de conflito infantil MPH=89.81 ± 41.44 PLA= 94.02 ± 49.20	NR
Wolraich et al., 2001¹⁷	Pacientes com TDAH (282) MPH ER OROS n= 95 MPH IR n= 97 Placebo n=90	9.0 (1.8) MPH ER OROS = 8.8 [1.7], IRMPH= 9.1 [1.9], placebo= 8.9 [1.8]	82.6% OROS MPH= 77.9% IRMPH= 86.6% placebo= 83.3%	Distúrbio de oposição (41,8%) MPH ER OROS =35 (36.8) % MPH IR = 40 (41.2)% placebo= 43 (47.8)% Transtorno de conduta (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	Nenhum MPH ER OROS =20 (21.1) MPH IR =18 (18.6) Placebo= 19 (21.1) Sem medicamentos MPH ER OROS = 3 (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)	Combinado=73,4% Hiperativo-impulsivo= 7,1%, Desatento= 19,5%	NR	Escala IOWA média (DP)- Professores Desatenção / Hiperatividade 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) Placebo: 5.44 (4.5) Escala IOWA média (DP)- Pais Desatenção / Hiperatividade MPH ER OROS: 11.08 (2.6) IR MPH: 9.90 (3.2) Placebo: 10.44 (3.0) Oposição / Desafio (SD) MPH ER OROS: 8.15 (4.4) MPH IR: 7.34 (4.0) Placebo: 8.19 (3.8) Hiperatividade / Impulsividade- SNAP-IV (SD) MPH ER OROS: 1.60 (0.9)	> 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)
				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)%	MPH IR = 62 (63.9) placebo= 60 (66.7)			MPH IR: 1.62 (0.8) Placebo 1.00 (0.8) Transtorno Opositor-desafiador- SNAP-IV MPH ER OROS: 0.89 (0.9) MPH IR: 0.76 (0.8) Placebo: 0.96 (0.8) Eficácia Global MPH ER OROS: 1.42 (0.97) MPH IR: 1.43 (1.01) Placebo: 0.62	
MPH IR vs. MPH ER									
Pelham et al., 2011²⁴	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) 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 – Pais: D: 2,15 (0,46)	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: 1,47 (0,86) O/D: 0,75 (0,73)	
Steele et al., 2007¹³	Pacientes com TDAH (147) MPH ER OROS: 72 MPH IR: 73	MPH ER OROS = 9.0 (± 2.1) MPH IR = 9.1 (± 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 (± 13.1) IR-MPH= 51.5 (± 12.4) Escala SNAP-IV item 18 (ADHD items) MPH ER OROS =38.0 (± 9.60) IR-MPH= 38.8 (± 9.6) Escala de Classificação dos Pais da IOWA: MPH ER OROS =20.2 (± 6.1) IR-MPH= 19.9 (± 5.5) Escala de classificação dos pais da IOWA, subescala de desatenção / superatividade OROS-MPH=10.9 (± 3.0) MPH IR = 11.2 (± 2.7) Escala de classificação dos pais- Conners MPH ER OROS =55.8 (± 14.1) MPH IR = 55.5 (± 11.8) Índice de Estresse dos Pais, Formato Curto: MPH ER OROS =117.9 (± 22.2) MPH IR = 116.8 (± 19.4) Escala visual analógica (mm): lição de casa MPH ER OROS =67.0 (± 24.8) MPH IR =67.2 (± 23.6) Escala visual (mm): Interação Social MPH ER OROS =44.6 (± 27.6) MPH IR =42.7 (± 29.9) CGI-I: MPH ER OROS =2.4 (± 1.3) MPH IR =2.7 (± 1.4)	> 70
LDX vs. PLA									

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)
Biederman et al., 2007¹⁸	Pacientes com TDAH combinada ou impulsiva/ hiperativa com escore de ADHD-RS-IV ≥ 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., 2011¹⁹	Adolescentes com sintomas moderados de TDAH (ADHD-RS-IV ≥ 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 70 mg: 4,5 (0,60) PLA: 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)
Coghill et al., 2013²⁰	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% 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., 2009²⁵	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., 2017²²	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% MPH: 3,3% PLA: 7,7%	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)
Newcorn et al., 2017²²	Dose forçada Pacientes com TDAH no mínimo moderada (ADHD-RS-IV \geq 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 C - 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., 2003⁸	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 <u>Tamanho do efeito:</u> 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	NR	NR	NR
Findling et al., 2006⁹	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%	NR	NR	NR



Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
Findling et al., 2008¹⁰	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)]: 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 CGI-I (melhoria) MPH (n=89): 66,3% PLA (n=85): 23,5% MPH vs. PLA: p<0,0001 PGA (melhoria) MPH: 60,7% PLA: 24,7% MPH vs. PLA: p<0,0001	NR	NR	NR
Rapport et al., 1994¹¹	1 Taxas de normalização Atenção	NR	1. Taxa de normalização <i>Eficiência acadêmica</i> PLA: 0%	NR

Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
	PLA= 10% 5mg= 25% 10mg= 35% 15mg= 45% 20mg= 50% 2. Taxas de melhora Atenção PLA= 3% 5mg= 0% 10mg= 5% 15mg= 2% 20mg= 7% 3. Taxa de deterioração Atenção PLA: 25% 5mg= 5% 10mg= 0% 15mg= 1% 20mg= 0%		5mg= 15% 10mg= 30% 15mg= 32% 20mg= 30% <i>Escala de classificação de professores</i> PLA=12% 5mg= 30% 10mg= 50% 15mg= 55% 20mg= 60% 2. Taxas de melhoria <i>Eficiência acadêmica</i> PLA: 1% 5mg= 0% 10mg= 2% 15mg= 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., 2008¹²	Queixas físicas e comportamentais reportadas pelos pacientes	NR	NR	NR



Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
	<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>			
Schulz et al., 2010 ¹³	<p>SKAMP</p> <p>1.5 h MPH= 0.90 Placebo=1.33 p <0.0001</p> <p>3.0 h MPH = 0.76 Placebo= 1.45 p <0.0001</p> <p>4.5h MPH= 0.95 Placebo= 1.62 p <0.0001</p> <p>6.0h MPH= 1.05 Placebo=1.50 p <0.0001</p> <p>7.5h MPH=1.11 Placebo= 1.56 p <0.0001</p> <p>Média 1.5 a 4.5h MPH= 0.86 Placebo=1.49 p<0.0001</p>	<p>NCBRF-TIQ: Subescala social positiva Rastreo [média (DP)]</p> <p>MPH= 18,2 (4,9) PLA= 18,2 (4,9)</p> <p>NCBRF-TIQ: composto total (população ITT)</p> <p>MPH= 44.5 (23.1)PLA= 44.5 (23.1)</p>	<p>Testes de matemática (tentativas)</p> <p>1,5h Placebo= 110,1 MPH= 134,0 p<0,0001</p> <p>3,0h Placebo= 106,2 MPH= 140,7 p<0,0001</p> <p>4,5h Placebo=99,1 MPH=127,3 p<0,0001</p> <p>Testes de matemática resolvido</p> <p>1.5h MPH= 128,7 Placebo= 104,9 p<0,0001</p> <p>3.0h MPH= 135.7 Placebo= 101.6 p<.0001</p> <p>4.5h MPH=122.2 Placebo= 91.7 p<.0001</p>	NR
Simonoff et al., 2013 ¹⁴	<p>Índice Conners de TDAH para pais (M, DP)</p> <p>PLA: 22.4 (1.1) MPH: 19.1 (1.4) *-3.8 (-6.7, -0.9)</p> <p>Índice Conners de TDAH para professores (M, DP)</p> <p>PLA: 18.6 (1.3) MPH: 14.5 (1.2) *-5.1 (-7.9,-2.2)</p> <p>Escala Conners de hiperatividade dos pais (M, SD)</p> <p>PLA: 12,1 (3,7) MPH: 12,0 (4,0) *-1.8 (-3.4, -0.2)</p>	NR	NR	NR



Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
	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)			
Tucha et al., 2006 ¹⁵	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 Tempo de reação- 0.16 Variabilidade do tempo de reação- 0.10 Número de erros de omissão- 0.18 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 Atenção focalizada- tamanho do efeito para diferenças entre grupos Tempo de reação- 0.05 Variabilidade do tempo de reação- 0.03 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 Flexibilidade- tamanho do efeito para diferenças entre grupos Tempo de reação- 0.00 Variabilidade do tempo de reação – 0.12	NR	NR	NR

Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
Wilens et al., 2006 ¹⁶	ADHD RS score média (DP) Investigador MPH= 16.62 ± 11.03 PLA= 21.40 ± 13.44 Pais MPH= 16.65 ± 11.07 PLA= 20.84 ± 13.58 Índice de conflitos entre pais e filhos MPH= 0.188 ± 0.145 PLA= 0.247 ± 0.206 Escala de auto relato de sintomas para adolescentes Conners-Wells Índice de conflito infantil MPH= 57.57 ± 41.07 PLA= 75.32 ± 52.20 Investigador ADHD RS (%) MPH=73.3 PLA= 56.2 Avaliação global de efetividade MPH= 51.2 PLA = 32.6 Subescala de impressão da melhoria clínica global MPH= 51.8 PLA = 31.0 Escala de auto relato de sintomas para adolescentes Conners-Wells Índice de conflito infantil MPH= 62.8 PLA = 41.6	NR	NR	NR
Wolraich et al., 2001 ¹⁷	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)	NR	NR	NR

Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
	<p>MPH ER OROS: 4.91 (3.93) ; MPH IR: 4.98 (3.81); Placebo: 8.60 (4.82)</p> <p><u>AVALIAÇÃO DOS PROFESSORES</u></p> <p>Interação entre pares (SD)</p> <p>MPH ER OROS: 0.55 (0.59); MPH IR: 0.48 (0.61); Placebo: 0.96 (0.78)</p> <p>Desatenção SNAP-IV (SD)</p> <p>MPH ER OROS: 1.34 (0.84); IR MPH: 1.26 (0.79); Placebo 1.97 (0.79)</p> <p>Hiperatividade / Impulsividade- SNAP-IV (SD)</p> <p>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</p> <p>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); IR MPH: 1.43 (1.0); Placebo: 0.62 (0.81)</p> <p><u>AVALIAÇÃO DOS PAIS</u></p> <p>Desatenção SNAP-IV (SD)</p> <p>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)</p> <p>MPH ER OROS: 1.11 (0.65); MPH IR: 1.10 (0.69); Placebo 1.83 (0.89)</p> <p>Transtorno Opositivo-desafiador- SNAP-IV</p> <p>MPH ER OROS: 0.91(0.66); IR MPH: 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><i>Impressão clínica global</i></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> <p><i>Impressão clínica global</i></p> <p><i>(% de pacientes melhor / muito melhorados)</i></p> <p>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., 2001²⁴	<p>IOWA Conners' Rating – Professores:</p> <p>D/H:</p> <p>MPH IR: 5,0 (3,69); MPR ER: 4,69 (3,31); PLA: 10,34 (4,21)</p> <p>MPH IR vs. PLA: p<0,05; MPH ER vs. PLA: p<0,05</p> <p>O/D:</p>	NR	NR	NR

Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
	<p>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) 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>			



Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
Steele et al., 2007 ¹³	<p>Escala SNAP-IV item 26 (itens ADHD + ODD):</p> <p>Semana 4 MPH ER OROS = -24.1 ± 16.8 MPH IR = -18.1 ± 16.5</p> <p>Semana 8 MPH ER OROS = -26.4 ± 18.3 MPH IR = -17.9 ± 15.3</p> <p>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)</p> <p>Semana 4 MPH ER OROS = -18.4 ± 13.1 MPH IR = -14.8 ± 12.3</p> <p>Semana 8 MPH ER OROS = -20.2 ± 13.7 MPH IR = -14.5 ± 11.4</p> <p>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:</p> <p>Semana 4 MPH ER OROS = -8.6 ± 7.4 MPH IR = -6.3 ± 6.2</p> <p>Semana 8 MPH ER OROS = -10.3 ± 8.1 MPH IR = -6.1 ± 5.8</p> <p>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</p> <p>Semana 4 MPH ER OROS = -4.8 ± 4.0 MPH IR = -4.2 ± 3.5</p> <p>Semana 8 OROS-MPH = -5.9 ± 4.4 MPH IR = -4.0 ± 3.1</p> <p>Final do estudo MPH ER OROS = -5.4 ± 4.5 MPH IR = -3.9 ± 3.2</p> <p>Escala de classificação dos pais- Conners</p> <p>Semana 4 MPH ER OROS = -25.7 ± 19.2 MPH IR = -18.8 ± 15.6</p> <p>Semana 8 MPH ER OROS = -30.0 ± 20.5 MPH IR = -19.2 ± 15.7</p> <p>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:</p> <p>Final do estudo MPH ER OROS = +14.0 ± 19.2 MPH IR = +6.1 ± 14.8</p> <p>CGI-I:</p> <p>Semana 4 MPH ER OROS = 2.4 (± 1.3) MPH IR = 2.7 (± 1.4)</p> <p>Semana 8 MPH ER OROS = 1.8 (± 1.1) MPH IR = 2.5 (± 1.3)</p> <p>Final do estudo MPH ER OROS = 2.0 (± 1.2) MPH IR = 2.6 (± 1.4)</p> <p>CGI (melhorado ou muito melhorado)</p> <p>MPH ER OROS: 57/70; IR-MPH: 45/73</p>	<p>Escala Visual (mm): social play</p> <p>Semana 4</p> <p>MPH ER OROS = -33.1 ± 28.</p> <p>MPH IR = -19.7 ± 33.5</p> <p>Semana 8</p> <p>MPH ER OROS = -36.2 ± 31.1</p> <p>MPH IR = -26.5 ± 27.9</p> <p>Final do estudo</p> <p>MPH ER OROS = -31.8 ± 29.6</p> <p>MPH IR = -23.0 ± 33.8</p>	<p>Escala visual analógica (mm): lição de casa</p> <p>Semana 4</p> <p>MPH ER OROS = 51.5 (± 13.1)</p> <p>MPH IR = 51.5 (± 12.4)</p> <p>Semana 8</p> <p>MPH ER OROS = 51.5 (± 13.1)</p> <p>MPH IR = 51.5 (± 12.4)</p> <p>Final do estudo</p> <p>MPH ER OROS = 51.5 (± 13.1)</p> <p>MPH IR = 51.5 (± 12.4)</p>	NR
Wolraich et al., 2001 ¹⁷	<p>Escala IOWA média (DP)- Professores</p> <p>Desatenção / Hiperatividade</p> <p>MPH ER OROS: 5.98 (3.91); MPH IR: 6.35 (2.81); Placebo: 9.77 (4.02)</p> <p>Oposição / Desafio (SD)</p> <p>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</p> <p>Desatenção / Hiperatividade</p>	NR	NR	NR

Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
	<p>MPH ER OROS:6.29 (3.54); MPH IR: 6.17 (3.19); Placebo: 10.11 (3.92)</p> <p>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><u>AVALIAÇÃO DOS PROFESSORES</u></p> <p>Interação entre pares (SD)</p> <p>MPH ER OROS: 0.55 (0.59); MPH IR: 0.48 (0.61); Placebo: 0.96 (0.78)</p> <p>Desatenção SNAP-IV (SD)</p> <p>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)</p> <p>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</p> <p>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><u>AVALIAÇÃO DOS PAIS</u></p> <p>Desatenção SNAP-IV (SD)</p> <p>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)</p> <p>MPH ER OROS: 1.11 (0.65); MPH IR: 1.10 (0.69); Placebo 1.83 (0.89)</p> <p>Transtorno Opositivo-desafiador- SNAP-IV</p> <p>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><i>Impressão clínica global</i></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> <p><i>Impressão clínica global</i></p> <p><i>(% de pacientes muito / muito melhorados)</i></p> <p>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				



Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
Biederman et al., 2007¹⁸	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 CGI (melhorado ou muito melhorado) LDX (n=213): $\geq 70\%$ PLA (n=72): 18%	NR	NR	NR
Findling et al., 2011¹⁹	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%	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) $p\leq 0,0056$
Coghill et al., 2013²⁰	ADHD-RS-IV global [MMQ(SE)] Diferença final – baseline: LDX: -24,3 (1,2) PLA: -5,7 (1,1) MPH: -18,7 (1,1) 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 (medicamento ativo vs. Placebo) pelo ADHD-RS-IV: LDX: 1,80 MPH: 1,26	NR	NR	NR



Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
	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			
Wigal et al., 2009 ²⁵	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)	NR	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)	NR
MPH vs. LDX				
Newcorn et al., 2017 ²² (dose flexível)	ADHD-RS-IV [Alteração MMQ (SE)] LDX (n=139): -25,6 (0,82)	NR	NR	NR

Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
	<p>MPH (n=152): -23,5 (0,80)</p> <p>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</p> <p>LDX vs. PLA: -12,2 (-15,1 a -9,4); DF = 428; estatística t = 8,44, p<0,0001; Tamanho do efeito = -1,16</p> <p>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%</p> <p>MPH (n=184): 81%</p> <p>PLA (n=89): 34,8%</p> <p>LDX vs. MPH: DF = 1; estatística CMH = 0,2508; p=0,6165</p> <p>LDX vs. PLA: DF = 1, estatística CMH = 60,0783; p<0,0001</p> <p>MPH vs. PLA: DF = 1; estatística CHM = 56,6112; p<0,0001</p>			
Newcorn et al., 2017²² (dose forçada)	<p>ADHD-RS-IV [Alteração MMQ (SE)]</p> <p>LDX (n=175): -25,4 (0,74)</p> <p>MPH (n=181): -22,1 (0,73)</p> <p>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</p> <p>LDX vs. PLA: -8,5 (-11,0 a -6,0); DF = 491; estatística t = 6,67, p<0,0001; Tamanho do efeito = -0,82</p> <p>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%</p> <p>MPH (n=216): 71,3%</p> <p>PLA (n=106): 50%</p> <p>LDX vs. MPH: DF = 1; estatística CMH = 5,5157; p=0,0188</p> <p>LDX vs. PLA: DF = 1, estatística CMH = 32,6389; p<0,0001</p> <p>MPH vs. PLA: DF = 1; estatística CHM = 13,8434; p=0,0002</p>			

Tabela D - 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., 2003⁸	MPH (n=65): 24,6% PLA (n=71): 23,9% Eventos adversos relacionados ao medicamento: MPH: 9,2% PLA: 4,2%	Anorexia MPH: 3,1% PLA: 0 Insônia MPH: 3,1% PLA: 0 Dor de garganta: MPH: 0 PLA: 4,2% Cefaleia: MPH: 1,5% PLA: 2,8% Vômitos: MPH: 0 PLA: 2,8%	NR	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) Pós randomização (7/137): Eventos adversos (3/7); Efeitos terapêuticos insatisfatórios (2/7); Retirada de consentimento (1/7); Problemas administrativos (1/7)
Findling et al., 2006⁹	MPH (n=133): 53,4% PLA (n=46): 82,6% Relacionados ao MPH: 35,3%	Cefaleia: MPH: 13,5%; PLA: 4,3% (p=0,059) Anorexia: MPH: 3,0%; PLA: 0 (p=0,131) Dor em andar superior de abdome: MPH: 6,8%; PLA: 6,5% (p=0,951) TDAH: MPH: 4,5%; PLA: 34,8% (p<0,001) Nasofaringite: MPH: 1,5%; PLA: 6,5% (p=0,098) Insônia: MPH: 3,8%; PLA: 0 (p=0,497) Dor abdominal não especificada: MPH: 4,5%; PLA: 0 (p=0,416) Redução de apetite não especificada: MPH: 2,3%; PLA: 0 (p=0,564) Faringite: MPH: 3,0%; PLA: 0 (p=0,784) Comportamento anormal:	NR	Exacerbação da doença: MPH: 9,5%; PLA: 33% Eventos adversos MPH: 9,5%; PLA: 33% Não adesão ao protocolo MPH: 5% Retirada de consentimento pelo participante/ guardião legal MPH: 11,9%; PLA: 16,7% Decisão médica MPH: 2,4%; PLA: 11,9% Perda de seguimento MPH: 2,4%

Estudo (autor-ano)	Eventos adversos gerais	Eventos Adversos	Eventos adversos graves	Abandono de tratamento por qualquer causa
		MPH: 2,3%; PLA:4,3% (p=0,730) Febre: 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)		
Findling et al., 2008¹⁰	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., 1994¹¹	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 ¹²	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%) 20 mg 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</p>	NR	NR

Estudo (autor-ano)	Eventos adversos gerais	Eventos Adversos	Eventos adversos graves	Abandono de tratamento por qualquer causa
		Placebo 5mg0.02 (1,6%) 10mg 0.08 (4,7%) 15mg 0.02 (1,6%) 20mg 0.16 (9,7%) 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 ²³	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 ¹⁴	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 ¹⁵	NR	NR	NR	Não houve abandono
Wilens et al., 2006 ¹⁶	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)	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)

Estudo (autor-ano)	Eventos adversos gerais	Eventos Adversos	Eventos adversos graves	Abandono de tratamento por qualquer causa
		Astenia MPH=0 PLA= 2 (2,2) Diarréia MPH=2 PLA= (2,3) 0		incapacidade de engolir o medicamento (1 sujeito). fase de acompanhamento de rótulo aberto:3 se retiraram por falta de eficácia
Wolraich et al., 2001¹⁷	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 de 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., 2001²⁴	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 Diarréia: 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	0	NR

Estudo (autor-ano)	Eventos adversos gerais	Eventos Adversos	Eventos adversos graves	Abandono de tratamento por qualquer causa
		Tontura: MPH IR: 1,4%; MPH ER: 2,9%; PLA: 0 Incontinência urinária: MPH IR: 1,4%; MPH ER: 0%; PLA: 2,9% Sono de má qualidade: MPH IR: 7%; MPH ER: 16%; PLA: 10%		
Steele et al., 2007 ¹³	Qualquer evento MPH ER OROS = 59 (82%) MPH IR = 60 (82%) Qualquer evento possivelmente relacionado a medicamentos MPH ER OROS = 46 (64%) MPH IR = 38 (52%)	Eventos mais comuns (≥10% em qualquer grupo) <i>Diminuição do apetite</i> MPH ER OROS = 17 (24%) R- MPH= 23 (32%) <i>Dor de cabeça</i> MPH ER OROS = 14 (19%) R- MPH= 12 (16%) <i>Insônia</i> MPH ER OROS: 12 (17%) R- MPH= 10 (14%) <i>Dor abdominal</i> MPH ER OROS: 10 (14%) R- MPH= 9 (12%) <i>Nervosismo</i> MPH ER OROS 9 (13%) R- MPH= 9 (12%) <i>Labilidade emocional</i> MPH ER OROS * 9 (13%) R- MPH= 2 (3%) <i>Agitação</i> MPH ER OROS 8 (11%) R- MPH= 5 (7%) <i>Fadiga</i> MPH ER OROS 7 (10%) R- MPH= 2 (3%) <i>Sintomas semelhantes aos da gripe</i> MPH ER OROS 7 (10%) R- MPH= 7 (10%) <i>Distúrbio do sono</i> MPH ER OROS 3 (4%) R- MPH= 7 (10%)	NR	MPH ER OROS: 12; MPH IR: 12
Wolraich et al., 2001 ¹⁷	Geral - qualquer evento: 126 (41,2%) MPH IR 40 (38,5%) MPH ER 43(40,9%)	Cefaleia: MPH ER: 14,4%; MPH IR: 5,8%; PLA: 10,2% Redução de 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%	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 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

Estudo (autor-ano)	Eventos adversos gerais	Eventos Adversos	Eventos adversos graves	Abandono de tratamento por qualquer causa
	PLA 31 (31,9%)	Tiques MPH ER: 0; MPH IR: 1,1%; PLA: 4,5%		acompanhamento, não retornou, não conseguiu engolir as pílulas e tomou MPH suplementar.
LDX vs. PLA				
Biederman et al., 2007¹⁸	LDX 30 mg: 71,8% LDX 50 mg: 67,6% LDX 70 mg: 83,6% PLA: 47,2%	Redução de apetite: LDX 30 mg: 36,6%; LDX 50 mg: 31,1%; LDX 70 mg: 49,3%; PLA: 4,2% (p<0,05) Insônia: LDX 30 mg: 15,5%; LDX 50 mg: 16,2%; LDX 70 mg: 24,7%; PLA: 2,8% (p<0,05) Dor abdominal: LDX 30 mg: 14,1%; LDX 50 mg: 6,8%; LDX 70 mg: 15,1%; PLA: 5,6% (p>0,05) Irritabilidade: LDX 30 mg: 11,3%; LDX 50 mg: 8,1%; LDX 70 mg: 9,6%; PLA: 0 (p<0,05) Cefaleia: LDX 30 mg: 9,9%; LDX 50 mg: 9,5%; LDX 70 mg: 16,4%; PLA: 9,7% (p>0,05) Tontura: LDX 30 mg: 7,0%; LDX 50 mg: 5,4%; LDX 70 mg: 2,7%; PLA: 0 (LDX 30 mg vs. PLA: p<0,05) 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<0,05) Nasofaringite: LDX 30 mg: 5,6%; LDX 50 mg: 4,1%; LDX 70 mg: 5,5%; PLA: 5,6% (p>0,05) 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<0,05)	0	LDX 30 mg: 21,1% LDX 50 mg: 18,9% LDX 70 mg: 17,8% PLA: 25% Falta de eficácia: LDX 30 mg: 1,4%; LDX 50 mg: 0; LDX 70 mg: 1,4%; PLA: 17,4% Retirada de consentimento: LDX 30 mg: 2,8%; LDX 50 mg: 1,3%; LDX 70 mg: 0; PLA: 2,8% Eventos Adversos: LDX 30 mg: 8,4%; LDX 50 mg: 5,4%; LDX 70 mg: 13,7%; PLA: 1,4% Perda de seguimento: LDX 30 mg: 5,6%; LDX 50 mg: 5,4%; LDX 70 mg: 2,7%; PLA: 1,4% Violação de protocolo: LDX 30 mg: 0; LDX 50 mg: 2,7%; LDX 70 mg: 0; PLA: 1,4% Decisão médica: LDX 30 mg: 0; LDX 50 mg: 2,7%; LDX 70 mg: 0; PLA: 0 Outros: LDX 30 mg: 2,8%; LDX 50 mg: 1,3%; LDX 70 mg: 1,4%; PLA: 1,4%
Findling et al., 2011¹⁹	LDX: 68,7% LDX 30 mg: 65,4% LDX 50 mg: 68,8% LDX 70 mg: 71,8%	Leves: LDX: 38,2%; PLA: 40,3% Moderados: LDX: 28,8%; PLA: 15,6% Redução de apetite: LDX 30 mg: 37,2%; LDX 50 mg: 27,3%; LDX 70 mg: 37,2%; PLA: 2,6% Tontura: LDX 30 mg: 1,3%; LDX 50 mg: 5,2%; LDX 70 mg: 6,4%; PLA: 3,9%	LDX: 1,7% PLA: 2,6%	15,6% Perda de follow-up: LDX: 2,1%; PLA: 1,3% EA relacionados ao tratamento: LDX: 4,2%; PLA: 1,3%

Estudo (autor-ano)	Eventos adversos gerais	Eventos Adversos	Eventos adversos graves	Abandono de tratamento por qualquer causa
	PLA: 58,4%	Boca seca: LDX 30 mg: 0; LDX 50 mg: 7,8%; LDX 70 mg: 5,1%; PLA: 1,3% Fadiga: LDX 30 mg: 5,1%; LDX 50 mg: 2,6%; LDX 70 mg: 5,1%; PLA: 2,6% Cefaleia: LDX 30 mg: 11,5%; LDX 50 mg: 16,9%; LDX 70 mg: 15,4%; PLA: 13,0% Insônia: LDX 30 mg: 9,0%; LDX 50 mg: 10,4%; LDX 70 mg: 14,1%; PLA: 3,9% Irritabilidade: LDX 30 mg: 7,7%; LDX 50 mg: 2,6%; LDX 70 mg: 10,3%; PLA: 3,9% Congestão Nasal: LDX 30 mg: 1,3%; LDX 50 mg: 0; LDX 70 mg: 6,4%; PLA: 1,3% Nasofaringite: LDX 30 mg: 2,6%; LDX 50 mg: 5,2%; LDX 70 mg: 1,3%; PLA: 1,3% Náusea: LDX 30 mg: 1,3%; LDX 50 mg: 3,9%; LDX 70 mg: 6,4%; PLA: 2,6% Infecção de VAS: LDX 30 mg: 2,6%; LDX 50 mg: 5,2%; LDX 70 mg: 5,1%; PLA: 7,8% Vômitos: LDX 30 mg: 0; LDX 50 mg: 1,3%; LDX 70 mg: 2,6%; PLA: 5,2% Redução de peso: LDX 30 mg: 3,8%; LDX 50 mg: 9,1%; LDX 70 mg: 15,4%; PLA: 0		Má-adesão: LDX: 1,7%; PLA: 3,8% Retirada de consentimento: LDX: 1,7%; PLA: 0 Falta de eficácia: LDX: 1,9%; PLA: 5,1% Outros: LDX: 4,2%; PLA: 1,3%
Coghill et al., 2013²⁰	LDX: 72,1% PLA: 57,3% MPH: 64,9%	Redução de apetite: LDX: 25,2%; PLA: 2,7%; MPH: 15,3% Cefaleia: LDX: 14,4%; PLA: 2,0%; MPH: 19,8% Insônia: LDX: 14,4%; PLA: 0; MPH: 8,1% Redução de peso: LDX: 13,5%; PLA: 0; MPH: 4,5% Náusea: LDX: 10,8%; PLA: 2,7%; MPH: 7,2% Anorexia: LDX: 10,8%; PLA: 1,8%; MPH: 5,4% Nasofaringite: LDX: 7,2%; PLA: 7,3%; MPH: 12,6% Dor abdominal:	LDX: 2,7% (Síncope, DRGE, apendicite) PLA: 2,7% (perda de consciência, hematoma, fratura de clavícula) MPH: 1,8% (overdose e síncope)	41,7% Falta de eficácia: LDX: 9,7%; PLA: 48,6%; MPH: 19,6% Má-adesão: LDX: 2,6%; PLA: 1,8%; MPH: 2,7% Retirada de consentimento: LDX: 3,5%; PLA: 3,6%; MPH: 4,5% Perda de follow-up: MPH: 0,9% Eventos Adversos: LDX: 4,5%; PLA: 3,6%; MPH: 1,8% Outros: LDX: 8,8%; PLA: 3,6%; MPH: 4,5%

Estudo (autor-ano)	Eventos adversos gerais	Eventos Adversos	Eventos adversos graves	Abandono de tratamento por qualquer causa
		LDX: 12,6%; PLA: 10,9%; MPH: 11,7% Alterações do sono: LDX: 8,1%; PLA: 1,8%; MPH: 8,1% Tosse: LDX: 2,7%; PLA: 0,9%; MPH: 6,3% Morte: LDX: 0; PLA: 0; MPH: 0		
Wigal et al., 2009²⁵	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., 2017²² (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:	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	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:

Estudo (autor-ano)	Eventos adversos gerais	Eventos Adversos	Eventos adversos graves	Abandono de tratamento por qualquer causa
		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: LDX: 6,0%;MPH: 7,1%;PLA: 1,1% Sonolência: LDX: 5,4%;MPH: 3,3%;PLA: 4,4% Fadiga: LDX: 5,4%;MPH: 2,7%;PLA: 3,3% Infecção de VAS: LDX: 4,9%;MPH: 3,3%;PLA: 8,8% Aumento de frequência cardíaca: LDX: 4,3%;MPH: 6,0%;PLA: 0	EA fatais: LDX: 0; MPH: 0; PLA: 0	LDX: 2,1%; MPH: 2,7%; PLA: 6,4% Outros: LDX: 0; MPH: 3,2%; PLA: 2,1%
Newcorn et al., 2017²² (dose forçada)	Qualquer EA LDX (n=218): 66,5% MPH (n=219): 58,9% PLA (n=110): 44,5% EA relacionados ao medicamento: LDX (n=218): 53,7% MPH (n=219): 44,7% PLA (n=110): 28,2%	Redução de apetite: LDX: 31,7%;MPH: 23,3%;PLA: 10,0% Cefaleia: LDX: 15,1%;MPH: 16,0%;PLA: 8,2% Redução de peso: LDX: 10,6%;MPH: 5,0%;PLA: 0 Insônia: LDX: 7,8%;MPH: 7,8%;PLA: 2,7% Boca seca: LDX: 7,3%;MPH: 3,2%;PLA: 0,9% Tontura: LDX: 5,5%;MPH: 5,0%;PLA: 0 Irritabilidade: LDX: 5,0%;MPH: 6,8%;PLA: 6,4% Náusea: LDX: 5,0%;MPH: 5,0%;PLA: 2,7%	EA graves: LDX: 1,4%; MPH: 2,7%; PLA:0,9% EA sérios: LDX: 0,4% (ideação suicida); MPH: 0,4% (apendicite); PLA: 0,9% (distúrbio psicótico) EA fatais: LDX: 0; MPH: 0; PLA: 0	LDX: 16,9%; MPH: 15%; PLA: 12,8% Eventos adversos: LDX: 7,3%; MPH: 6,8%; PLA:0,9% Falta de eficácia: LDX: 1,4%; MPH: 0,4%; PLA: 3,6% Perda de seguimento: LDX: 1,4%; MPH: 2,7%; PLA: 0,9% Violação de protocolo: LDX: 1,4%; MPH: 1,4%; PLA: 2,7% Retirada: LDX: 4,1%; MPH: 2,7%; PLA: 0,9% Outros: LDX: 1,8%; MPH: 1,4%; PLA: 2,7%



Estudo (autor-ano)	Eventos adversos gerais	Eventos Adversos	Eventos adversos graves	Abandono de tratamento por qualquer causa
		Dor abdominal (superior): LDX: 5,0%;MPH: 3,7%;PLA: 1,8%		



C. Risco de viés dos estudos incluídos

Os ensaios clínicos incluídos foram avaliados pela ferramenta de risco de viés da Cochrane (RoB 2.0)⁵⁸.

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**).

	Randomização	Desvios das intervenções	Desfechos incompletos	Medida dos desfechos	Relato seletivo dos desfechos	Geral
Biederman et al., 2003	?	+	+	+	+	!
Biederman et al., 2007	+	?	+	+	+	!
Coghill et al., 2013	+	—	?	+	+	—
Newcorn et al., 2017 (flex_dose)	?	—	+	+	+	—
Findling et al., 2006	?	?	+	+	+	!
Findling et al., 2008	+	+	?	+	+	!
Findling et al., 2011	?	+	+	+	+	!
Newcorn et al., 2017 (forc_dose)	?	—	+	+	+	—
Rapport et al., 1994	—	?	—	—	—	—
Rapport et al., 2008	—	+	+	—	—	—
Schulz et al., 2010	?	+	+	—	—	—
Simonoff et al., 2013	+	+	+	+	—	!
Tucha et al., 2006	+	—	—	+	—	—
Wilens et al., 2006	?	+	+	?	—	—
Steele et al., 2007	+	+	+	?	—	—
Wolraich et al., 2001	+	—	—	—	—	—
Wigal et al., 2009	+	+	—	—	—	—

Figura C - Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos.

Melhora clínica global

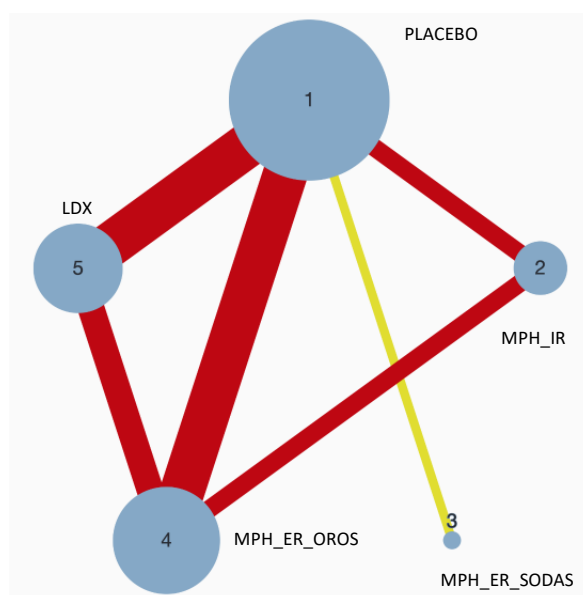


Figura D - Rede de comparações para o desfecho de melhora clínica.

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 significativa em melhora clínica (**Quadro F**). A avaliação da inconsistência entre análises diretas e indiretas por comparação para o desfecho de melhora clínica é demonstrada no **Quadro G**.

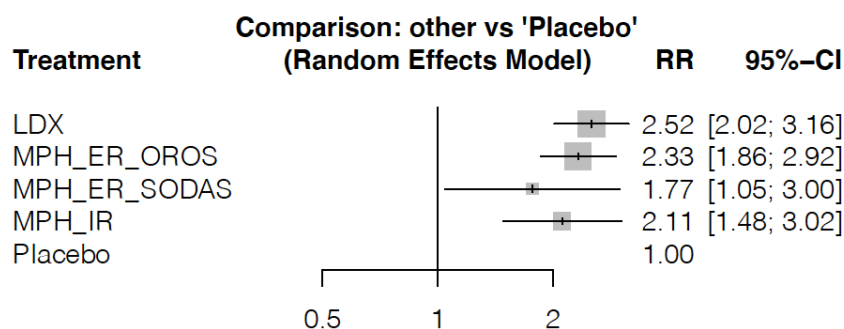


Figura E - Meta-análise em rede das comparações entre tratamentos medicamentosos e placebo para o desfecho de melhoria clínica.

Desvio padrão entre estudos (τ): 0,21

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 F - Resultados de efeito de tratamento para todos os pares de comparações para o desfecho de melhora clínica.

Meta-análise em rede ↓	LDX	1,14 [0,89; 1,46]	.	.	2,42 [1,91; 3,07]	Meta-análise pairwise ↑
	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 G - 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 MPH_IR	0	0,18	ND	0,18	ND	ND	ND	ND
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

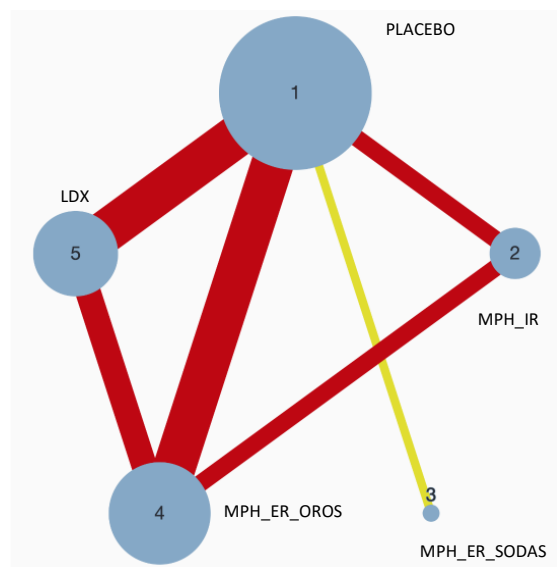


Figura F - Rede de comparações para o desfecho de eventos adversos gerais.

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.

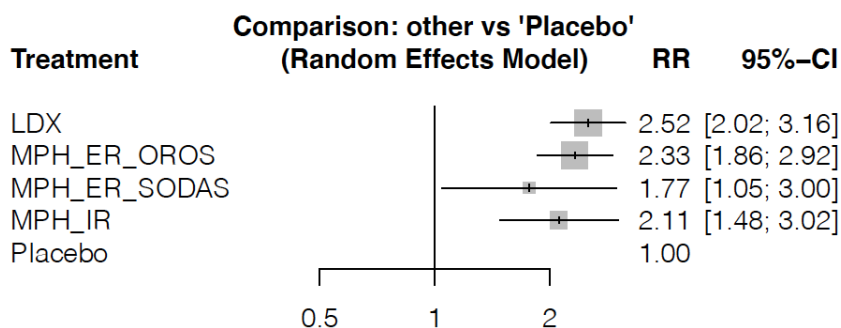


FIGURA G - Meta-análise em rede das comparações entre tratamentos medicamentosos e placebo para o desfecho de eventos adversos gerais.

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.

Os resultados de efeito de tratamento para todos os pares de comparação para o desfecho de eventos adversos graves encontram-se no **Quadro H** e a avaliação da inconsistência entre análises diretas e indiretas por comparação para o desfecho de eventos adversos gerais, no **Quadro I**.

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

Meta-análise em rede	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 I. 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
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

O perfil de evidências encontra-se especificado na **Tabela E**.

Tabela E. 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									
10	Ensaio clínico 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	Ensaio clínico randomizado	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-análises 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 substituído 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
<ul style="list-style-type: none"> ○ Não ○ Provavelmente não ○ Provavelmente sim ● Sim ○ Há variabilidade ○ 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 desejáveis		
JULGAMENTO	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
<ul style="list-style-type: none"> ○ Não relevante ○ Pequeno ● Moderado ○ Grande ○ Há variabilidade ○ Não é possível dar 	<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 	

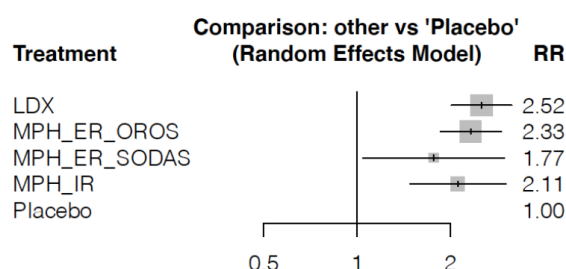
uma resposta

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 PARA O DESFECHO DE MELHORIA CLÍNICA.



Between-study standard deviation: 0.21 , Number of studies: 10 , Number of treatments: 5
All outcomes are versus the reference treatment (treatment labelled 1)

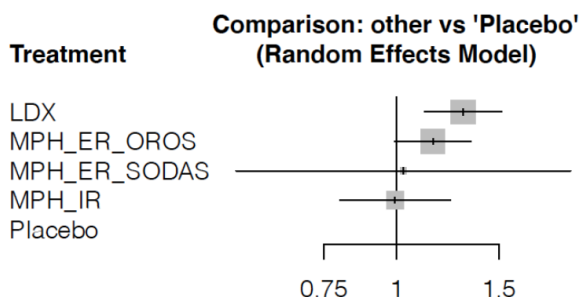
QUADRO 5. RESULTADOS DE EFEITO DE TRATAMENTO PARA TODOS OS PARES DE COMPARAÇÃO PARA O DESFECHO DE MELHORIA CLÍNICA

	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; 3,02]

· 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.

Figura 6. Meta-análise em rede das comparações entre tratamentos para o desfecho de eventos adversos gerais.



Between-study standard deviation: 0.15 , Number of studies: 10 , Number of treatments: 5
All outcomes are versus the reference treatment (treatment labelled 1)

QUADRO 7. RESULTADOS DE EFEITO DE TRATAMENTO PARA TODOS OS PARES DE COMPARAÇÃO DE EVENTOS ADVERSOS GERAIS

Placebo	1,17 [0,88; 1,54]	0,97 [0,50; 1,89]	0,81 [0,69; 0,93]
1,01 [0,81; 1,25]	MPH_IR	.	1,04 [0,80; 1,28]
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
0,77 [0,66; 0,90]	0,76 [0,60; 0,98]	0,79 [0,40; 1,56]	0,89 [0,75; 1,03]

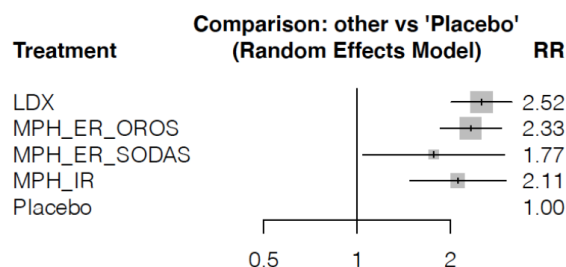
Meta-análise em rede

Efeitos indesejáveis

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

JULGAMENTO	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
<ul style="list-style-type: none"> o Grande ● Moderado o Pequeno o Não relevante o Varies o 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 PARA O DESFECHO DE MELHORIA CLÍNICA.



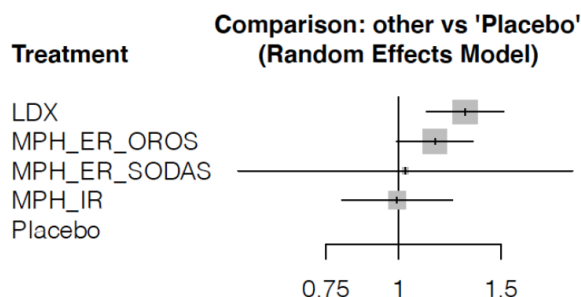
Between-study standard deviation: 0.21 , Number of studies: 10 , Number of treatments: 5
All outcomes are versus the reference treatment (treatment labelled 1)

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

	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; 3,02]

- 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.

Figura 6. Meta-análise em rede das comparações entre tratamentos para o desfecho de eventos adversos gerais.



Between-study standard deviation: 0.15 , Number of studies: 10 , Number of treatments: 5
All outcomes are versus the reference treatment (treatment labelled 1)

QUADRO 7. RESULTADOS DE EFEITO DE TRATAMENTO PARA TODOS OS PARES DE COMPARAÇÃO DE EVENTOS ADVERSOS GERAIS

Placebo	1,17 [0,88; 1,54]	0,97 [0,50; 1,89]	0,81 [0,69; 0,94]
1,01 [0,81; 1,25]	MPH_IR	.	1,04 [0,80; 1,34]
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
0,77 [0,66; 0,90]	0,76 [0,60; 0,98]	0,79 [0,40; 1,56]	0,89 [0,75; 1,06]

Meta-análise em rede

Certeza da evidência

Qual é a certeza geral da evidência dos efeitos?

JULGAMENTO	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
o Muito baixo ● Baixo o Moderado o Alto o 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> <p>• Possivelmente incerteza ou variabilidade importante</p> <p>o Provavelmente não há incerteza ou variabilidade importante</p> <p>o Nenhuma incerteza ou variabilidade importante</p>	<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 esquema 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 indesejáveis 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. 	

comparação • Provavelmente favorece a intervenção o Favorece a intervenção o Há variabilidade o Não é possível dar uma resposta	· 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.	
Recursos necessários* Quão grande são os requisitos de recursos (custos)?		
JULGAMENTO	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
• Grandes custos o Custos moderados o necessidade de recursos similares o Economia moderada o Grande economia o Há variabilidade o Não é possível dar uma resposta	· Valor base: preço unitário mínimo pago em compras federais no ano de 2019-2020 (BPS/SIASG) Metilfenidato: 10 mg- R\$ 0,51 40mg- R\$ 5,71 54mg- R\$ 6,29 Lisdexanfetamina: 50mg- R\$ 8,85 Acesso 100% (com preços PMVG18%). · Ano 1 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 · 5 anos: 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	* 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>Acesso 100% (com preços SIASG)</p> <p>· Ano 1</p> <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> <p>· 5 anos:</p> <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> <p>· Ano 1</p> <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> <p>· 5 anos:</p> <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> <p>· Ano 1</p> <p>MPH IR: R\$ 604.878.951,32</p> <p>MPH ER: R\$ 1.779.055.739,17</p>	
--	---	--

	LDX: R\$ 2.624.107.215,28 Mix: R\$ 1.783.236.520,16 · 5 anos: MPH IR: R\$ 3.996.912.031,05 MPH ER: R\$ 11.755.623.620,73 LDX: R\$ 17.339.544.840,58 Mix: R\$ 11.783.249.336,24	
Custo efetividade A custo-efetividade da intervenção favo- rece a intervenção ou a comparação?		
JULGAMENTO	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
• Favorece a comparação o Provavelmente favorece a comparação o Não favorece a intervenção ou a comparação o Provavelmente favorece a intervenção o Favorece a intervenção o Há variabilidade o Nenhum estudo incluído	· Considerando-se que para o desfecho de melhora clínica (avaliado pela escala CGI-I) não houve diferença entre os tratamentos medicamentosos, realizou-se análise de custo-minimização para comparação entre os tratamentos. · 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. 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.	
Equidade Qual seria o impacto na equidade em saúde?		
JULGAMENTO	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
o Reduziria o Provavelmente reduziria o Provavelmente sem impacto	· 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.	

<ul style="list-style-type: none"> ● Provavelmente aumentaria ○ Aumentaria ○ Há variabilidade ○ Não é possível dar uma resposta 		
Aceitabilidade A intervenção é compatível com as principais partes interessadas?		
JULGAMENTO	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
<ul style="list-style-type: none"> ○ Não ○ Provavelmente não ● Provavelmente sim ○ Sim ○ Há variabilidade ○ 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 medicamentoso 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"> ○ Não ○ Provavelmente não ● Provavelmente sim ○ Sim ○ Há variabilidade ○ Não é possível dar uma resposta 	<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; · Na modalidade liberação imediata, será necessária articulação entre pais e professores para auxílio e supervisão na administração da dose do medicamento da tarde. 	

Resumo dos julgamentos

	JULGAMENTO						
PROBLEMA	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	Reduziria	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
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) ○	Recomendação fraca/condicional contra a intervenção (a favor do comparador) ○	Recomendação fraca/condicional, sendo indiferente à intervenção ou ao comparador ○	Recomendação fraca/condicional a favor da intervenção (contra o comparador) ●	Recomendação forte a favor da intervenção (contra o comparador) ○
--	--	---	---	--

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 tratamento clínico da condição.

PERGUNTA 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 J - Estratégias de busca de evidências em base de dados.

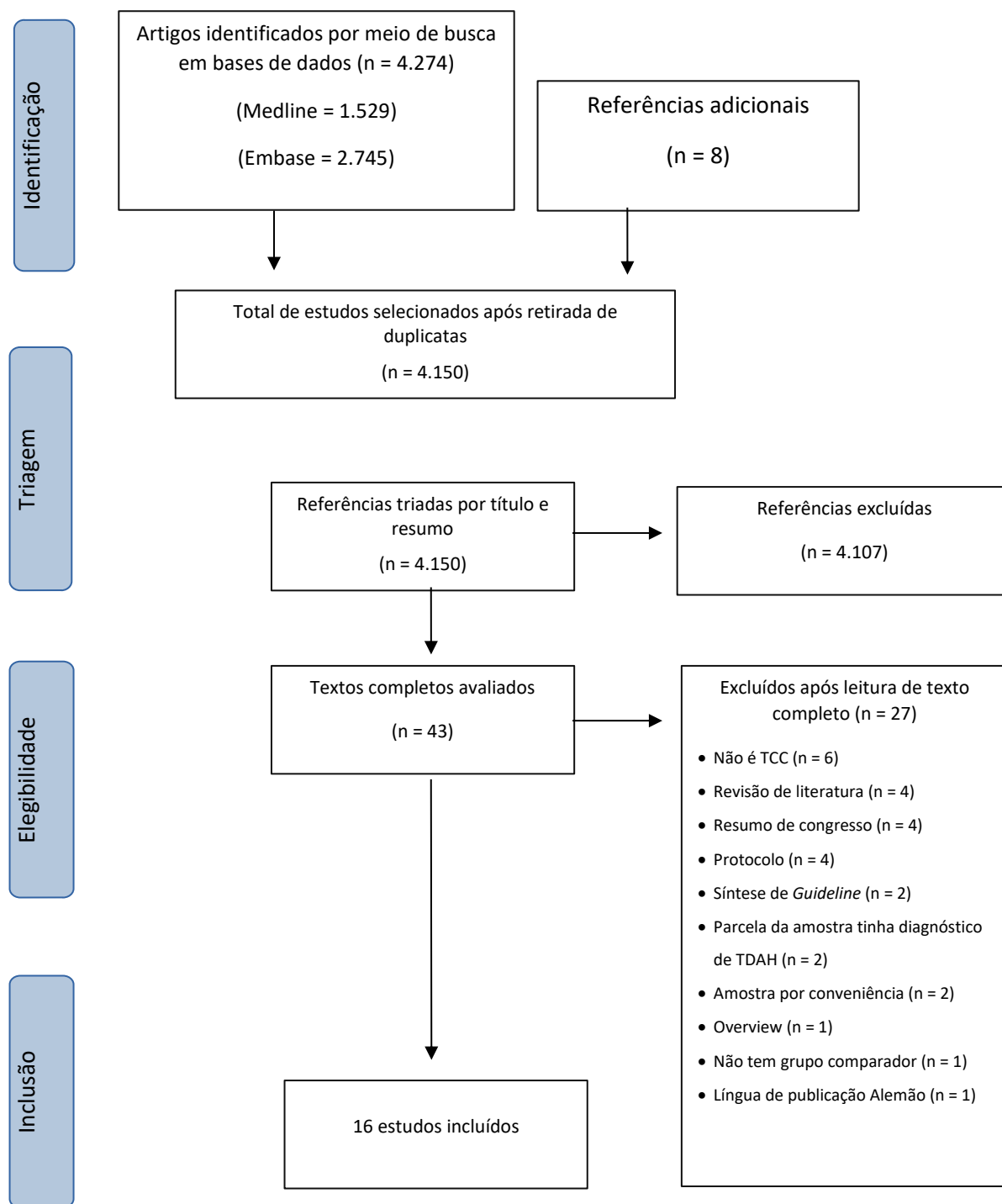
Bases	Estratégia de Busca	Número de Artigos Recuperados
MEDLINE via PubMed	((((cognitive behavioral therapy mesh OR cognitive psychotherapy OR cognition therapy OR behavioral therapy psychotherapy OR cognition therapy OR cognitive psychotherapy))) AND (((((ADDH) OR ADHD) OR ADDH) OR ADHS)) AND (((((Attention Deficit Disorder) OR	1.529

	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	
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 F**. A caracterização dos participantes de cada estudo pode ser vista na **Tabela G**. Resultados de eficácia encontram-se na **Tabela H e Tabela I**. As figuras (**Figura I, J, K, L, M, N, O, P, Q**) apresentam os resultados da meta-análise e risco de viés (**Figuras R, S, T, U**).

Tabela F. Características dos estudos clínicos incluídos na revisão

Autor	Desenho do estudo	Objetivo	Número de participantes incluídos	Intervenção	Controle
TCC em crianças ou adolescentes					
<u>TCC em grupo vs. lista de espera</u>					
Vidal et al., 2015 ²⁷	ECR multicêntrico	Determinar a eficácia da TCC em grupo, em adolescentes com TDAH que estavam em tratamento medicamentoso, 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
<u>TCC vs. Outra intervenção não farmacológica</u>					
Banaschewski et al., 2001 ²⁸	ECR <i>crossover</i> 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 Duração: 4 meses 	<ul style="list-style-type: none"> Treinamento sensório-motor em grupo <ul style="list-style-type: none"> 20 sessões (50 min cada), 2x/semana Duração: 4 meses
<u>TCC associado a terapia familiar vs. lista de espera</u>					
Sprich et al., 2016 ²⁹	ECR <i>crossover</i> ^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 medicamentoso 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 incluíram 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 Após a avaliação de quatro meses estes participantes foram autorizados a cruzar para receber a intervenção.
<u>TCC associado a terapia familiar vs. Outra intervenção não farmacológica</u>					

Autor	Desenho do estudo	Objetivo	Número de participantes incluídos	Intervenção	Controle
Fehlings et al., 1991 ³⁰	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. Não houve instruções de estratégias cognitivas-comportamentais.
TCC em adultos					
<u>TCC vs. Lista de espera</u>					
Huang et al., 2019 ³¹ (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 ³² (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)
<u>TCC associado a medicamento vs. Cuidados usuais associado a medicamento</u>					

Autor	Desenho do estudo	Objetivo	Número de participantes incluídos	Intervenção	Controle
Corbisiero et al., 2018 ³³	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	<ul style="list-style-type: none"> 43 adultos entre 18 e 49 anos com diagnóstico de TDAH 	<ul style="list-style-type: none"> TCC + farmacoterapia [MPH] (n = 23) Entre 10 a 12 sessões (cada sessão de TCC durava cerca de 120 min). 	<ul style="list-style-type: none"> TAU + farmacoterapia [MPH] (n = 20) Entre 10 a 12 sessões de tratamento clínico padrão associado a metilfenidato.
Dittner AJ et al., 2017 ³⁴	ECR	Investigar a eficácia, aceitabilidade do paciente e a viabilidade da TCC para adultos com TDAH.	<ul style="list-style-type: none"> 60 adultos entre 18 e 65 anos com diagnóstico de TDAH 	<ul style="list-style-type: none"> TAU + TCC (n = 30) 15 sessões de TCC associada a cuidados usuais. 	<ul style="list-style-type: none"> TAU/MED (n = 30) Isso incluiu visitas ao médico para o gerenciamento do TDAH (medicamentos e em questões relacionadas, como eventos adversos).
Emilsson B et al., 2011 ³⁵	ECR	Avaliar a eficácia da TCC em grupo, a partir de um programa recentemente desenvolvido para tratar sintomas de TDAH e comorbidades comuns.	<ul style="list-style-type: none"> 54 adultos entre 18 e 65 anos com TDAH 	<ul style="list-style-type: none"> TCC/MED (n = 27) 15 sessões, duas vezes por semana, cada uma com duração de 90 minutos) + farmacoterapia 	<ul style="list-style-type: none"> TAU/MED (n = 27) Pacientes receberam tratamento psicofarmacológico
Safren et al., 2005 ³⁶	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.	<ul style="list-style-type: none"> 31 adultos entre 18 e 65 anos com diagnóstico de TDAH 	<ul style="list-style-type: none"> TCC + psicofarmacologia continuada (n = 16) Entre 12 a 15 sessões semanais de TCC 	<ul style="list-style-type: none"> Psicofarmacologia continuada (n = 15) Dose e momento da administração da farmacoterapia não foram especificados
Young et al., 2015 ³⁷	ECR	Avaliar a eficácia de um tratamento multimodal envolvendo TCC e tratamento medicamentoso	<ul style="list-style-type: none"> 95 adultos com TDAH que já estavam sendo tratados com medicamento (MED) 	<ul style="list-style-type: none"> TCC / MED (n = 48) TCC: 15 sessões 2x/semana (90 minutos cada, excluindo uma pausa no meio da sessão) 	<ul style="list-style-type: none"> 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 ³⁸	ECR	Investigar os resultados funcionais de um tratamento multimodal oferecido a adultos com TDAH que estavam em uso de medicamentos.	<ul style="list-style-type: none"> 95 adultos com TDAH que já estavam sendo tratados com MED 	<ul style="list-style-type: none"> 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 Objetivo: ajudar os participantes a transferir as habilidades aprendidas no grupo para suas vidas diárias 	<ul style="list-style-type: none"> TAU / MED (n = 47) Incluía tratamentos farmacológicos e não farmacológicos
TCC vs. Intervenções não medicamentosas					
van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2019 ³⁹	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	<ul style="list-style-type: none"> 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. 	<ul style="list-style-type: none"> TCC integrada <ul style="list-style-type: none"> TCC entregue individualmente, projetado para tratar o TDAH e o SUD. 15 sessões semanais 	<ul style="list-style-type: none"> TCC SUD <ul style="list-style-type: none"> Terapia entregue individualmente, projetado para tratar somente SUD. 10 sessões quinzenais
Huang et al., 2019 ³¹ (B)	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 	<ul style="list-style-type: none"> TCC + reforço (n = 43) 12 sessões (120 min cada) semanais em grupo

Autor	Desenho do estudo	Objetivo	Número de participantes incluídos	Intervenção	Controle
Virta et al., 2010 ³² (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	<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"> 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 ⁴⁰	ECR fatorial multicêntrico ^a	Avaliar a eficácia da psicoterapia cognitivo-comportamental em grupo (TCC) em comparação com o tratamento clínico individual (CM) ambos os grupos associados a placebo (PCB) ou MPH.	<ul style="list-style-type: none"> 433 adultos entre 18 a 60 anos, com diagnóstico de TDAH. 	<ul style="list-style-type: none"> TCC + MPH TCC + placebo <ul style="list-style-type: none"> 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 <ul style="list-style-type: none"> 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 ⁴¹	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 ⁴²	ECR	Avaliar a eficácia da psicoeducação em comparação a TCC em grupo em adultos com TDAH que estão em tratamento medicamentoso, 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 medicamentoso, 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: tratamento clínico individual.

^aTriplo cego para tratamento medicamentoso e unicoego para psicoterapia ou tratamento 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 G. 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					
<u>TCC vs. lista de espera</u>					
Vidal et al., 2015 ²⁷	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 medicamentoso 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
<u>TCC vs. Outra intervenção não farmacológica</u>					
Banaschewski et al., 2001 ²⁸	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.
<u>TCC associado a terapia familiar vs. lista de espera</u>					
Sprich et al., 2016 ²⁹	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 Distímia: 1 	<ul style="list-style-type: none"> Todos os pacientes incluídos tomavam um medicamento, cuja dose não foi alterada por pelo menos 2 meses
<u>TCC associado a terapia familiar vs. Outra intervenção não farmacológica</u>					
Fehlings et al., 1991 ³⁰	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					
<u>TCC vs. Lista de espera</u>					
Huang et al., 2019 ³¹ (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%) <ul style="list-style-type: none"> ○ 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 ³² (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 ³³	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 ³⁴	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 ³⁵	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 ³⁶	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 ³⁷	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 ³⁸	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%)
TCC vs. Intervenções não medicamentosas					
Van Emmerik–van et al., 2019 ³⁹	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 ³¹ (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%) <ul style="list-style-type: none"> 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%) <ul style="list-style-type: none"> 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%) <ul style="list-style-type: none"> ○ Evitação: 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 ³² (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%) MPH vs. TC: 5 (55,5%) <ul style="list-style-type: none"> ○ 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 ⁴⁰	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%) <ul style="list-style-type: none"> ○ 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%) <ul style="list-style-type: none"> 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%) 	<p>(22.3%); TCC + PCB: 26 (24.5%); CM + MPH: 17 (15.9%); CM + PCB: 24 (23.3%)</p> <ul style="list-style-type: none"> 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 ⁴¹	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 ⁴²	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 específica <ul style="list-style-type: none"> Crítérios 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: tratamento clínico individual; PCB: Placebo; NR: não relatada.

^a O estudo não estratifica as características dos participantes por grupo

^b A 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 H. 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 (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 (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> MFFT 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	<u>Autocontrole</u> 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 (autorrelato)</u> 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 I. 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 ADHD-RS score: Tx de resposta ao tratamento foi de 60.6% (20/33) no grupo TCC vs. 18.8% (3/16) no grupo controle <u>CAARS</u> (frequência) 12sem: Score 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 hiperatividade:</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 <u>WHOQOL-BREF</u> 24sem: 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> 12 sem ES: 0.14 (-0.28, 0.57), p=0.141 <u>BRIEF-A</u> 24sem 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 index: 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	<u>CANTAB (12 sem)</u> Total misses ES: -0.20 (-0.82, 0.42) Probability of hits 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 atenção:</u> 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> 30ªsem (final tto): DMA= -10,2 IC95% -14,25 a -10,2 AES*= -1.52, P <0.001 42ªsem (final Follow-up): DMA= -8,8 IC95% -13,1 a -4,6 AES*= -1.31, P <0.001	<u>WSAS</u> 30ªsem (final tto): DMA= -6,6 IC95% -10,4 a -2,8 AES*= - 0.82, P = 0.002 42ªsem (final Follow-up): DMA= -6,6 IC95% -10,3 a -3.0 AES*= - 0.82, P = 0.003	NR	NR	<u>HADS</u> 30ªsem (final tto): DMA= -2,21 IC95% -3,89 a -0,52 AES*= - 0.62, P = 0.015 42ªsem (final Follow-up): DMA= -2,3 IC95% -3,9 a -0,6 AES*= - 0.6, P = 0.012	<u>HADS</u> 30ªsem (final tto): DMA= - 2,04 IC95% -3,46 a -0,63 AES*= -0.61, P = 0006 42ªsem (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> 30ªsem (final tto): DMA= -9,77; IC95% -18,49 a -1,03 AES*= -0.52 42ªsem (final Follow-up): DMA = -9,8; IC95% -18,3 a -1,3 AES*= -0.52
								Melhora (autoavaliada)
								<u>CGI</u> 30ªsem (final tto): OR= 41,6; IC95% 0,9 a 2005 42ªsem (final Follow-up) OR=23,1; IC95% 2,8 a 1089; P<0.001
								Satisfação (autoavaliada)

Estudo	Sintomas de TDAH	Comprometimento Funcional	Desatenção	Hiperatividade Impulsividade	Ansiedade	Depressão	Qualidade de Vida	Outros
								<u>CGI</u> 30ºsem (final tto): OR= 35,0; IC95% 0,4 a 429 42ºsem (final <i>Follow-up</i>): 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 <i>Follow-up</i> 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 <i>Follow-up</i> 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 <i>Follow-up</i> 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 <i>Follow-up</i> 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 <i>Follow-up</i> após 3 meses: Cohen's d: 1,15 F(1,29)=10,70, p<0,01	BCS hiperatividade/ <u>impulsividade</u> [autorrelato] Após tto: Cohen's d: 0,32 F(1,32)=7,27; p<0,05 <i>Follow-up</i> 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 <i>Follow-up</i> 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 <i>Follow-up</i> 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 <i>Follow-up</i> após 3 meses: Cohen's d 1,12; F(1,28)= 6.35, p < 0,05)
								<u>Comportamento antissocial</u> <u>RATE-S comportamento antissocial:</u> Após tto: Cohen's d: 0,84 F(1,31) = 4.75, p<0,05 <i>Follow-up</i> após 3 meses: Cohen's d: 0,89 F(1,29)=7.28, p < 0,05
								<u>Funcionamento Social</u> <u>RATE-S funcionamento social:</u> Após tto: Cohen's d: p =0,09 <i>Follow-up</i> após 3 meses: Cohen's d: 1,24 F(1,28)=10.88, p < 0,01
								Avaliação Processo Terapêutico

Estudo	Sintomas de TDAH	Comprometimento Funcional	Desatenção	Hiperatividade Impulsividade	Ansiedade	Depressão	Qualidade de Vida	Outros
								<u>RATE-S total:</u> Após tto: Cohen's d $p=0,07$ Follow-up após 3 meses: Cohen's d: 1,46 F(1,28)=14,77, $p<0,001$
Safren, 2005 N=31, idade: 18 a 65	<u>CSS [autorrelato]</u> F (1; 28) = 22,76; $p<0,0001$; ES: 1,7	<u>ARS [avaliador]</u> F (1; 28) = 8,72; $p<0,01$; ES: 1,2 <u>CGI [avaliador]</u> 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 [avaliador]</u> F (1; 28) = 4,82; $p<0,04$; ES=0,55 <u>BAI [autorrelato]</u> F (1; 28) = 5,00; $p<0,04$; ES=0,43	<u>HAM-D [avaliador]</u> F (1; 28) = 8,72; $p<0,01$; ES=0,65 <u>BDI [autorrelato]</u> F (1; 28) = 3,84; $p=0,06$; ES=0,39	NR	NR
Young, 2015 N= 95 \geq 18 anos	<u>K-SADS</u> Total: ES: -5.4; $p<0.001$, IC95%: -7.43 a -3.38 <u>CSS (autorrelato):</u> 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 (autorrelato):</u> 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>	<u>GCI</u> t(90) = 0.231, $p=0.818$	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); $d = 0,55$ $t(89) = 0.563$, $p = 0.575$							<p><u>RATE-S</u></p> <p><i>a. Score composto:</i> $\beta = -16,98$ (EP: 4,04), $p < 0,001$ (IC 95% -24,90 a -9,06); $d = 0,54$ $t(89) = -0.452$, $p = 0.652$</p> <p><i>b. RATE-S controle emocional:</i> $\beta = -4,61$ (EP: 1,92), $p = 0,017$ (IC 95% -8,38 a -0,84); $d = 0,32$ $t(89) = -0.515$, $p = 0.608$</p> <p><i>c. RATE-S comportamento antissocial:</i> $\beta = -1,4$ (EP: 0,43), $p = 0,001$ (IC 95% -2,24 a -0,56); $d = 0,50$ $t(89) = -0.929$, $p = 0.355$</p> <p><i>d. RATE-S funcionamento social:</i> $\beta = -5,31$ (EP: 1,48), $p < 0,001$ (IC 95% -8,21 a -2,41); $d = 0,41$ $t(89) = -0.857$, $p = 0.394$</p>
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 ≥ 30% de redução dos sintomas <u>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, η^2 = 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, η^2 = 0,13	<u>CGI</u> (avaliador) χ^2 = 4,34, df = 1, P < 0,05	<u>BADDS atenção</u> (autorrelato) F (1,17) = 3,12, P = 0,09, η^2 = 0,15	NR	NR	<u>BDI-II</u> (autorrelato): p > 0,10	<u>Q-LES-Q</u> (autorrelato) p > 0,10	<u>SCL-90</u> (autorrelato): p > 0,10 <u>SCL-16**</u> [F(1,17) = 4.20, P = 0.06, η^2 = 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	<u>BRIEF-A</u> 24sem ES:-0.18 (-0.61, 0.24), p=0.065
TCC associado a medicamento vs. Outras intervenções associadas a medicamento								

Philipsen, 2015 N=433, idade: 18 a 60	<u>CARRS</u> ADHD Index 3 meses Observador: MD: -0,6; IC95%: -2,2 a 0,9; P = 0,43 <u>CAARS</u> ADHD Index 3 meses Autorrelato: MD: 1.1 (IC95% 0.0 a 2.2), p = 0,06 12sem do tto intensivo Autorrelato: MD: 1.0 (IC95% -0.2 a 2.2), p = 0,09 Observador: OR: 0.55 (IC95% 0.35 a 0.86; p=0.009 24sem (manutenção) Autorrelato: MD: 0.7 (IC95% -0.5 a 1.9), p = 0,23 Observador: MD: 0.5 IC95% (0.6 a 1.7), p = 0,36 OR: 0.71 (IC95%: 0.44 a 1.12); p=0.14 52sem (final do tto) Autorrelato: MD: -0.4 (IC95% -1.7 a 0.9), p = 0,56	<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 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 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	<u>CAARS - problemas de desatenção/memória</u> 3 meses MD: 0.8 (IC95% -0.4 a 2.0), p = 0,18 24sem (manutenção) MD: 0.4 (IC95% -0.9 a 1.7), p = 0,56 52sem (final do tto) MD: -0.8 (IC95% -2.1 a 0.5), p = 0,21	<u>CAARS – hiperatividade/inquietação</u> 3 meses MD: 0.4 (IC95% 0.7 a 1.6), p = 0,47 24sem (manutenção) MD: -0.1 (IC95% -1.3 a 1.2), p = 0,92 52sem (final do tto) MD: -0.3 (IC95% -1.6 a 1.0), p = 0,68 <u>CAARS - impulsividade e labilidade emocional</u> 3 meses MD: 1.4 (IC95% 0.2 a 2.6), p = 0,02 24sem (manutenção) MD: 0.5 (IC95% -0.9 a 1.8), p = 0,50 52sem (final do tto) MD: -0.8 (IC95% -2.0 a 0.5), p = 0,23	NR	<u>BDI</u> 12sem do tto intensivo MD: 0.4 (IC95% -0.8 a 1.6), p = 0,54 24sem (manutenção) MD: 0.0 (IC95% -1.4 a 1.4), p > 0,99 52sem (final do tto) MD: -0.7 (IC95% -2.2 a 0.7), p = 0,31	NR	<u>CAARS - problemas com o autoconceito</u> 3 meses MD: 0.3 (IC95% -0.4 a 1.0), p = 0,41 24sem (manutenção) MD: 0.3 (IC95% -0.5 a 1.1), p = 0,49 52sem (final do tto) MD: -0.3 (IC95% -1.1 a 0.5), p = 0,49



	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	<u>ADHD-RS</u> 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
Safren, 2010 N= 86, idade: 18 a 65	<u>ADHD rating scale</u> -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	<u>ARS</u> 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.

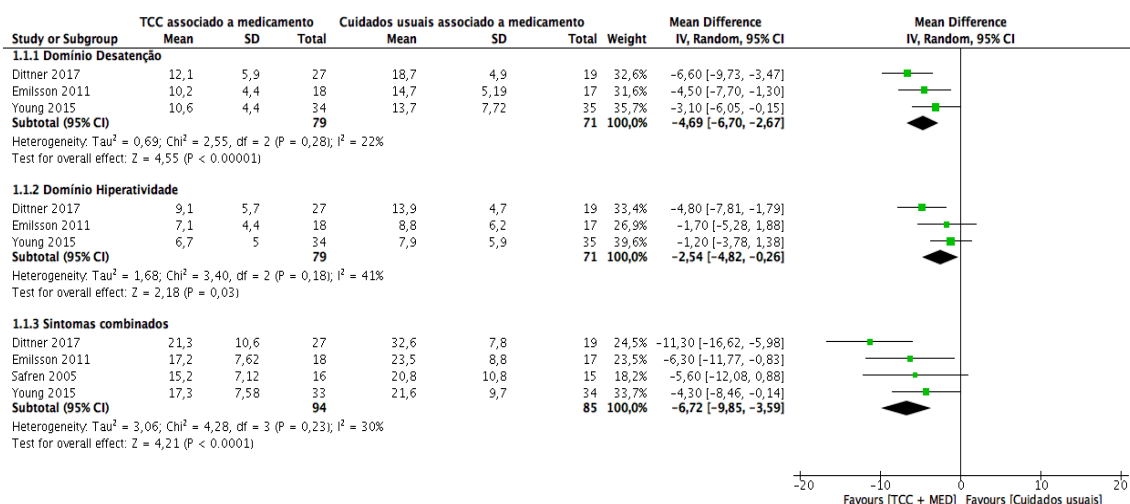


Figura I - Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Sintomas de TDAH a curto prazo (pós tratamento)

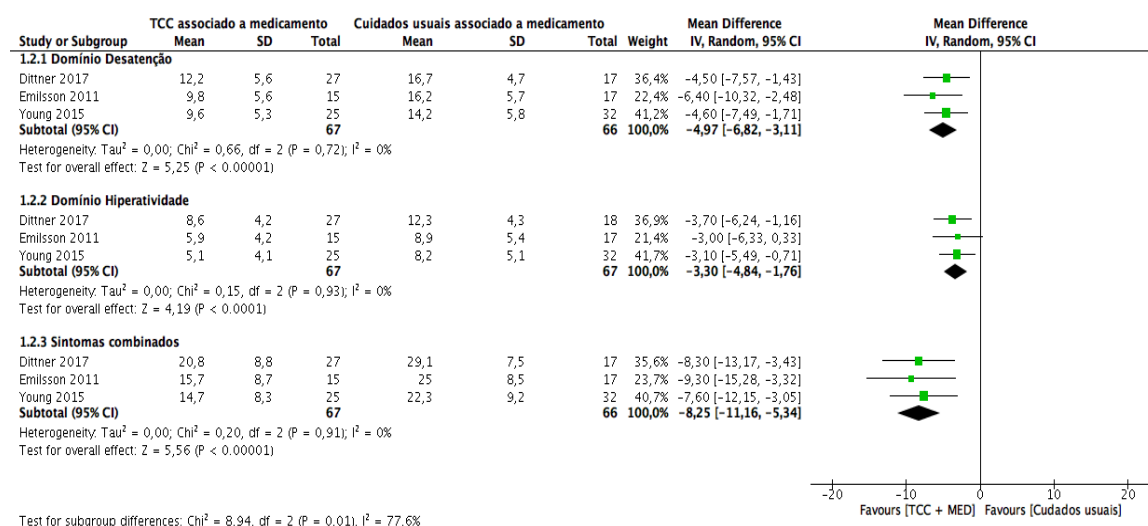


Figura J - Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Sintomas de TDAH a médio prazo (até 6 meses após o tratamento).

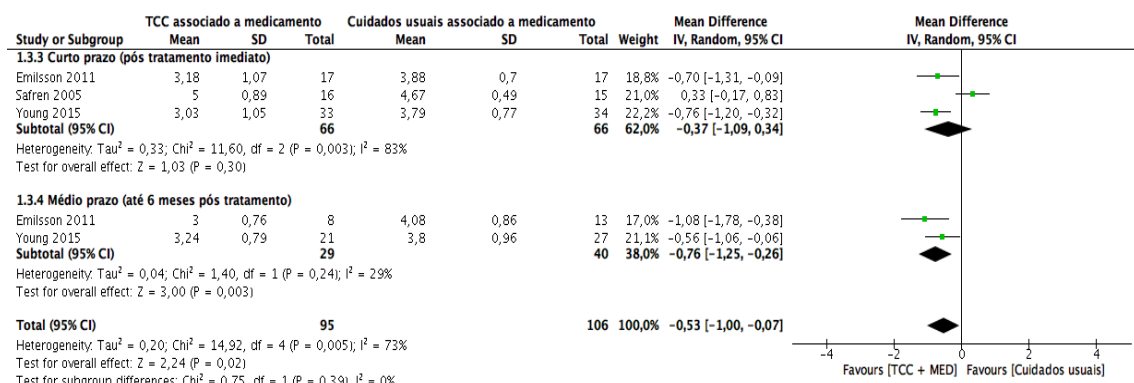


Figura K - Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Melhora Clínica Global a curto e médio prazo

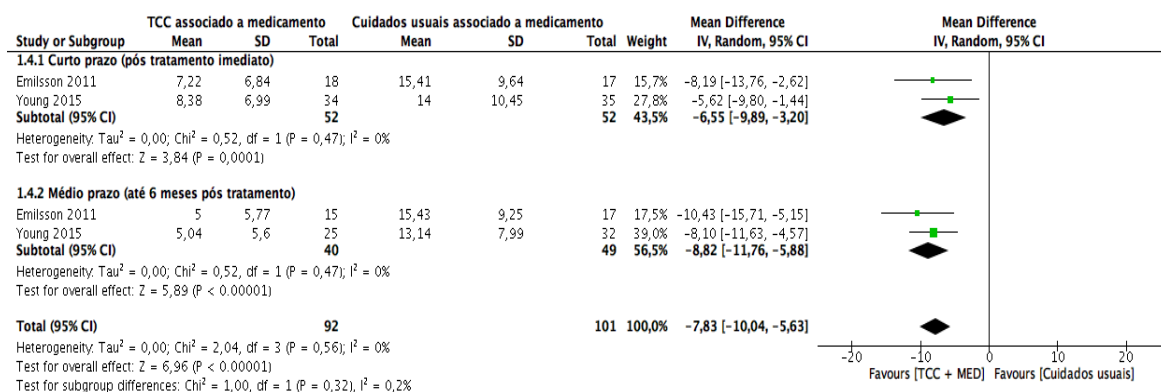


Figura L - Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Sintomas de depressão a curto e médio prazo.

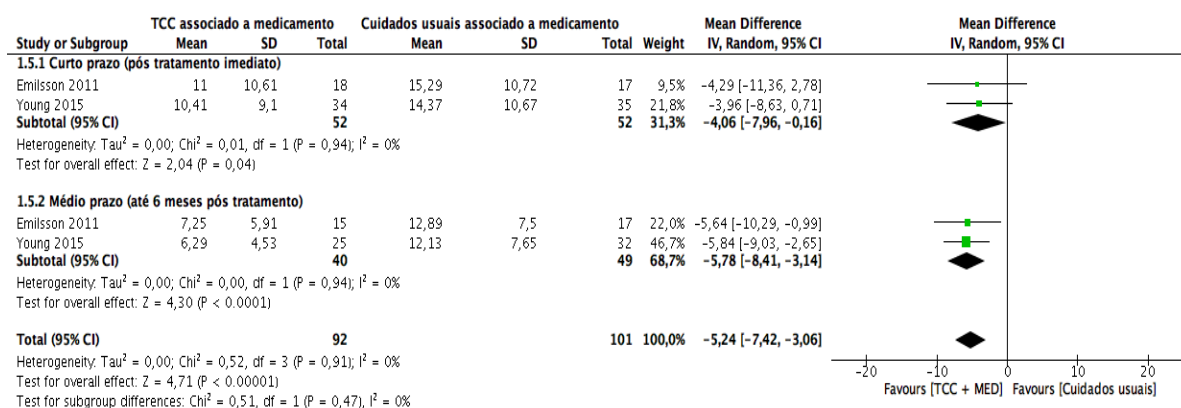


Figura M - Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Sintomas de ansiedade a curto e médio prazo.

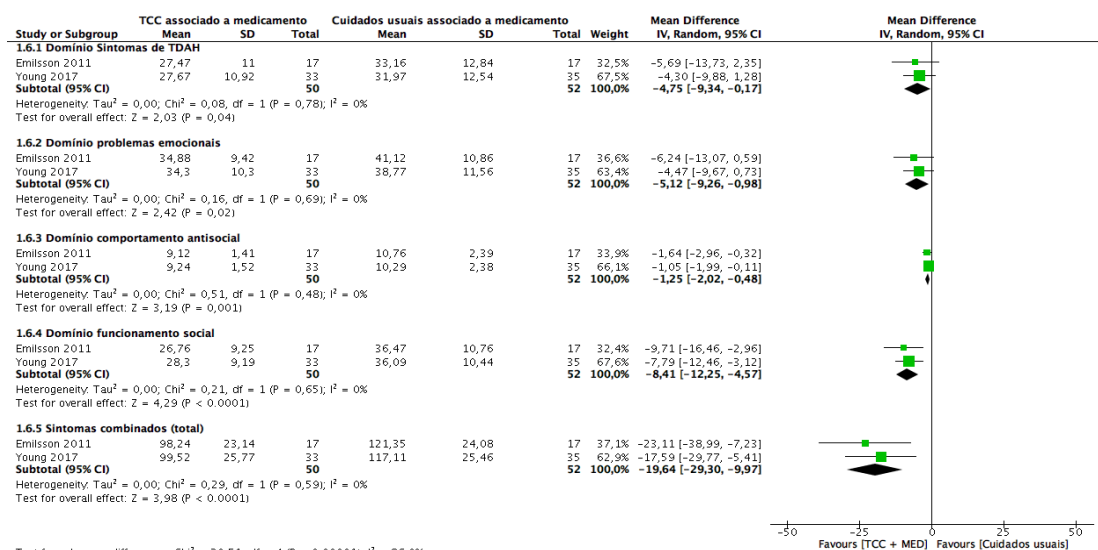


Figura N - Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Impacto do TDAH a curto prazo.

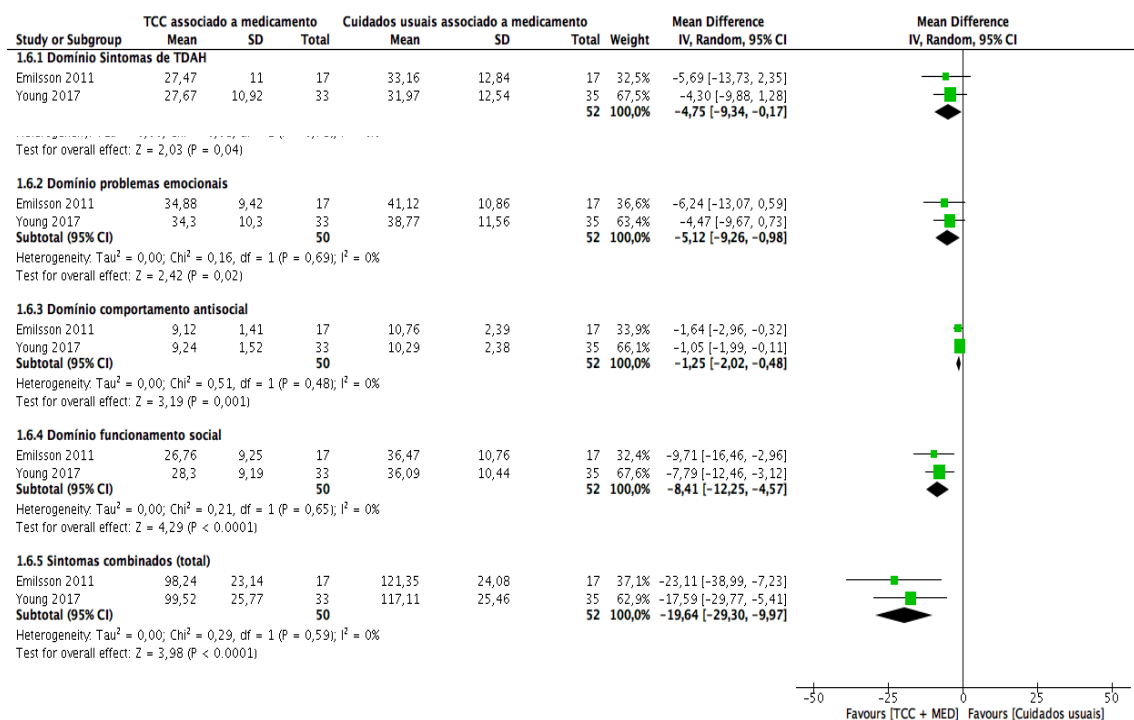


Figura O - Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Impacto do TDAH a médio prazo (acompanhamento de até 6 meses após o tratamento).

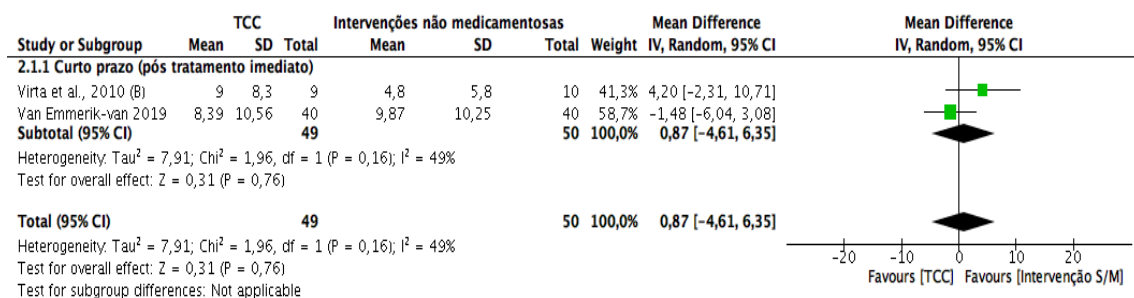


Figura P - Meta-análise da comparação entre TCC vs. Intervenções não medicamentosas. Desfecho: Sintomas de depressão a curto prazo (pós tratamento).

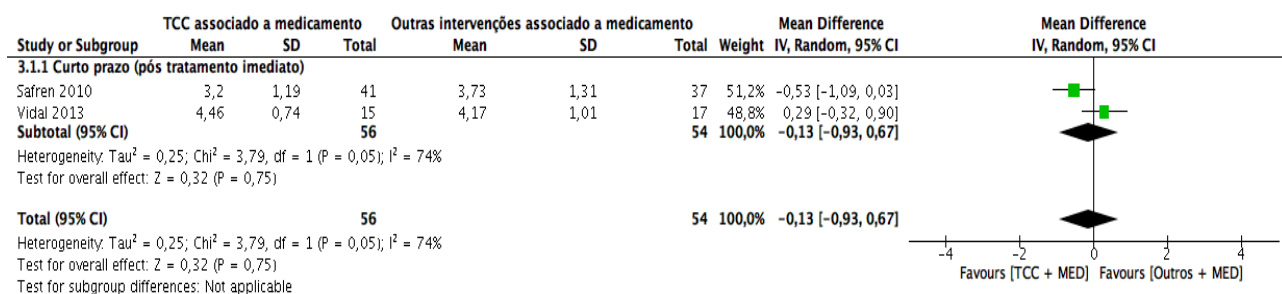


Figura Q - Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. Outras intervenções associadas a medicamento. Desfecho: Melhora clínica Global a curto prazo (pós tratamento).

D. Risco de viés dos estudos incluídos

Study ID	Outcome	Randomization process	Deviations from intended interventions	Missing outcome data	Measurement of the outcome	Selection of the reported result	Overall	
Banaschewski 2011	Sintomas de TDAH	+	+	+	+	?	+	Low risk
Fehlings 1991	Sintomas de TDAH	?	?	+	+	+	+	Some concerns
Sprich 2016	Sintomas de TDAH	+	?	+	+	?	!	High risk
Vidal 2015	Sintomas de TDAH	+	?	+	+	+	!	

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

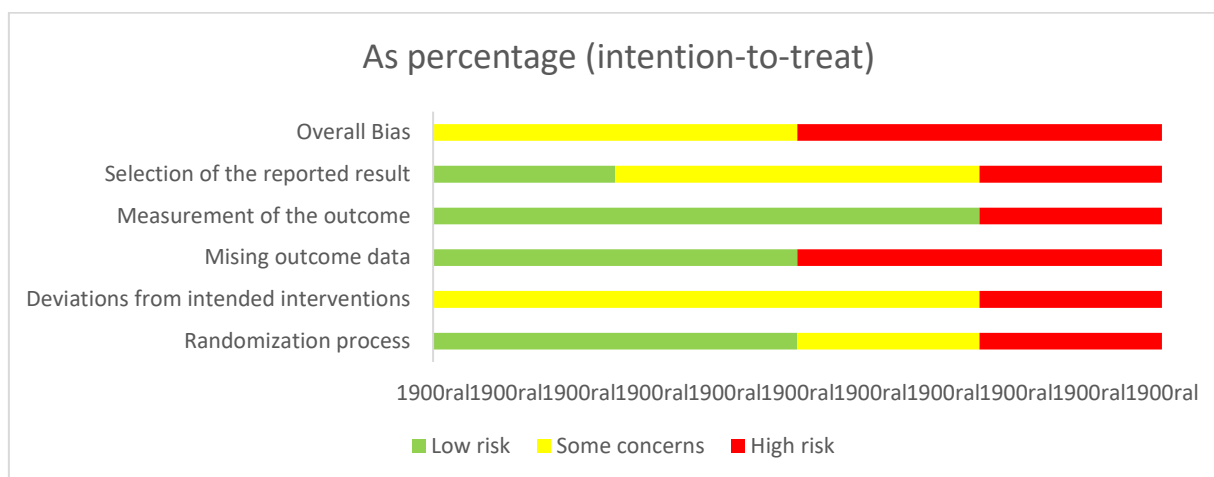


Figura S - Resumo e gráfico do risco de viés dos ensaios clínicos com população infanto-juvenil.

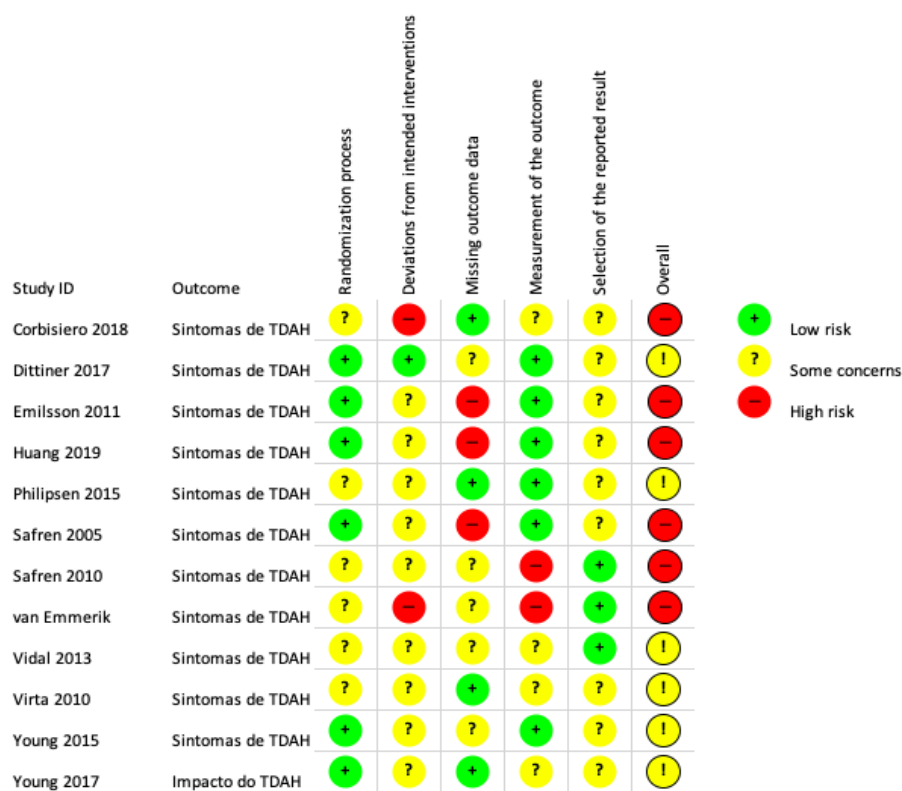


Figura T - Risco de viés dos ensaios clínicos com população adulta

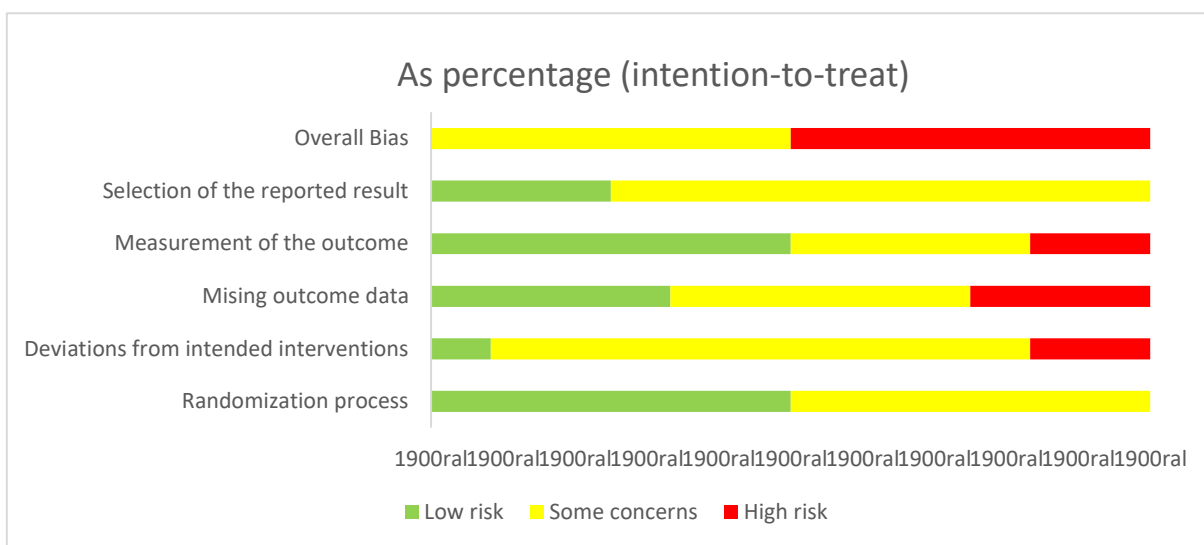


Figura U - Resumo e gráfico do risco de viés dos ensaios clínicos com população infantil e juvenil.

E. Avaliação da Qualidade da Evidência

Tabela J - 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 optimal 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: t8 = 1,81, p<0,05; Agressivo: t8 = 1,65, p <0,07; Impulsividade: t = 2,93, p <0,01; Hiperatividade t8 = 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 optimal 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)		
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)		
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	IMPORTANTE

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
<ul style="list-style-type: none"> ○ Não ○ Provavelmente não ○ Provavelmente sim 	<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; - As estimativas mundiais de prevalência variam consideravelmente, com dados apontando aproximadamente 5% em crianças e variação de 2,1% a 4,4% em adultos; 	

<ul style="list-style-type: none"> ● Sim ○ Varia ○ Incerto 	<ul style="list-style-type: none"> - 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 são os efeitos desejáveis?		
JULGAMENTO	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
<ul style="list-style-type: none"> ○ Trivial ● Pequeno ○ Moderado ○ Grande ○ Varia ○ Incerto 	<p><u>TCC em grupo vs. Cuidados usuais</u></p> <p>Um ECR mostrou que a TCC em grupo associada ao tratamento medicamentoso 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><u>TCC em grupo vs. Outra intervenção não farmacológica</u></p> <p>A evidência gerada a partir de um estudo <i>crossover</i> 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 sensorio motor para hiperatividade (p: ns). A TCC também não foi superior ao treinamento sensorio 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><u>TCC associado a terapia familiar vs. Cuidados usuais</u></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 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><u>TCC associado a terapia familiar Vs. Outra intervenção não farmacológica</u></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
<ul style="list-style-type: none"> ○ Grande ○ Moderado ○ Pequeno ○ Trivial ○ Varia ● Incerto 	<p><u>TCC em grupo vs. Cuidados usuais</u></p> <p>Um ECR mostrou que a TCC em grupo associada ao tratamento medicamentoso 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><u>TCC em grupo vs. Outra intervenção não farmacológica</u></p> <p>A evidência gerada a partir de um estudo <i>crossover</i> 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>	

	<p>(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><u>TCC associado a terapia familiar vs. Cuidados usuais</u></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 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><u>TCC associado a terapia familiar Vs. Outra intervenção não farmacológica</u></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
<ul style="list-style-type: none"> ○ Muito baixa ● baixa ○ Moderado ○ Alta ○ 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
<ul style="list-style-type: none"> ○ Incerteza ou variabilidade importante ○ Possivelmente incerteza ou variabilidade importante ● 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 quatros 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>

o Sem Incerteza ou variabilidade importante	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.	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 reprodutível.
Balanco dos efeitos O equilíbrio entre efeitos desejáveis e indesejáveis favorece a intervenção ou a comparação?		
JULGAMENTO	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
o Favorece a comparação ● Provavelmente favorece a comparação o Não favorece um e nem o outro o Provavelmente favorece a intervenção o Favorece a intervenção o Varia o Incerto	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	

	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	No SUS, a psicoterapia já é ofertada à população, independentemente da modalidade (individual ou em grupo/ abordagem)	
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>O tratamento psicológico deve ofertar 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>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)

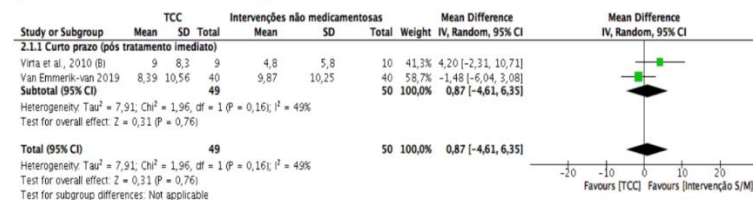
PERGUNTA

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
<ul style="list-style-type: none"> <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 Hiperkinética, 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
<ul style="list-style-type: none"> <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>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> <p>- Sintomas de TDAH:</p> <p>Huang 2019, aponta que a TCC melhorou os sintomas de TDAH (ADHD-RS) em relação ao grupo controle (estimativa de efeito de 0,46 [IC95%: 0,06 a 0,98]; p=0,003); Porém não houve diferença entre os grupos</p>

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

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 [$F(1,18) = 6,32$; $p=0,05$; $\eta^2=0,26$]. 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: $F(1,18) = 7,24$, $p < 0,05$; $\eta^2 = 0,29$.

- Hiperatividade / Impulsividade

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

- Qualidade de vida

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)

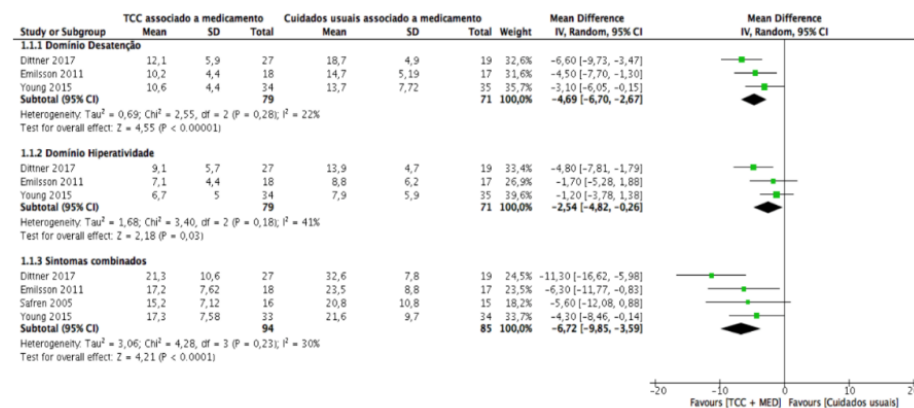
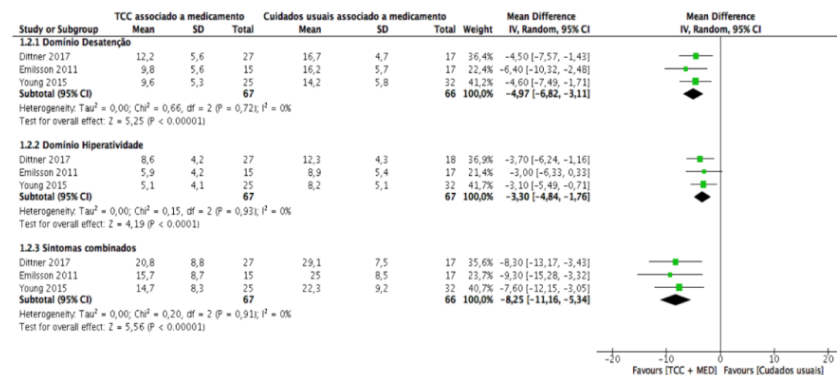


Figura 3. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Sintomas de TDAH a médio prazo (até 6 meses após o tratamento)



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); $I^2 = 22\%$]; no escore de hiperatividade [MD = -2,54; IC 95%: (-4,86 a -0,26); $I^2 = 41\%$]; ou no escore da combinação dos sintomas [MD = -6,72; IC 95%: (-9,85 a -3,59); $I^2 = 30\%$], 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); $I^2 = 0\%$] quanto no escore de hiperatividade [MD = -

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.**

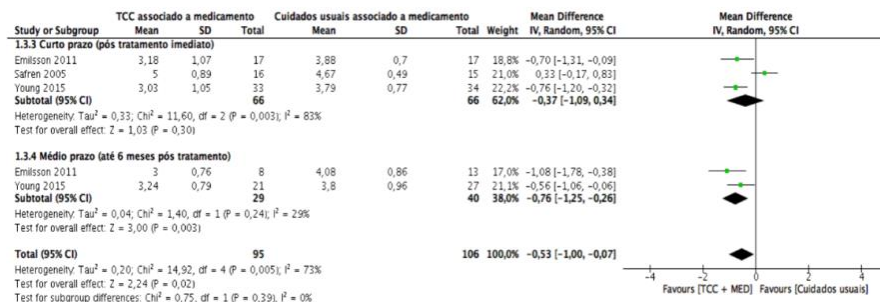
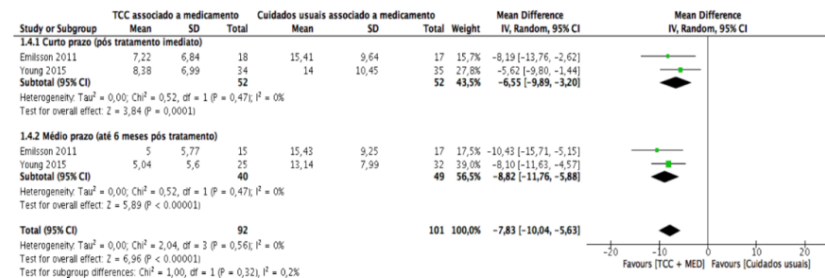


Figura 5. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. **Desfecho: Sintomas de depressão a curto e médio prazo.**



3,30; IC 95%: (-6,62 a -3,11); $I^2 = 0\%$] e no da combinação dos sintomas [MD = -8,25; IC 95%: (-11,16 a -5,34); $I^2 = 0\%$].

- 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); $I^2 = 83\%$]. 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); $I^2 = 29\%$], 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); $I^2 = 0\%$; b) MD = -5,12; IC 95%: (-9,26 a -0,98); $I^2 = 0\%$; c) MD = -1,25; IC 95%: (-2,02 a -0,48); $I^2 = 0\%$; d) MD = -8,41; IC 95%: (-12,25 a -4,57); $I^2 = 0\%$; e) MD = -19,64; IC 95%: (-29,30 a -9,97); $I^2 = 0\%$; como a longo 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.**

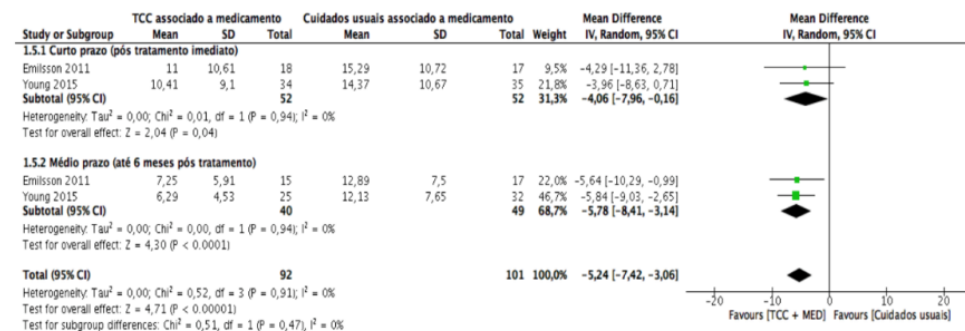
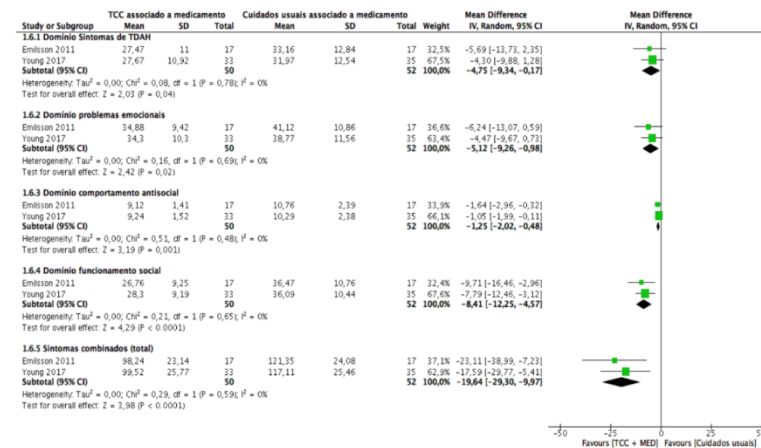


Figura 7. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. **Desfecho: Impacto do TDAH a curto prazo.**



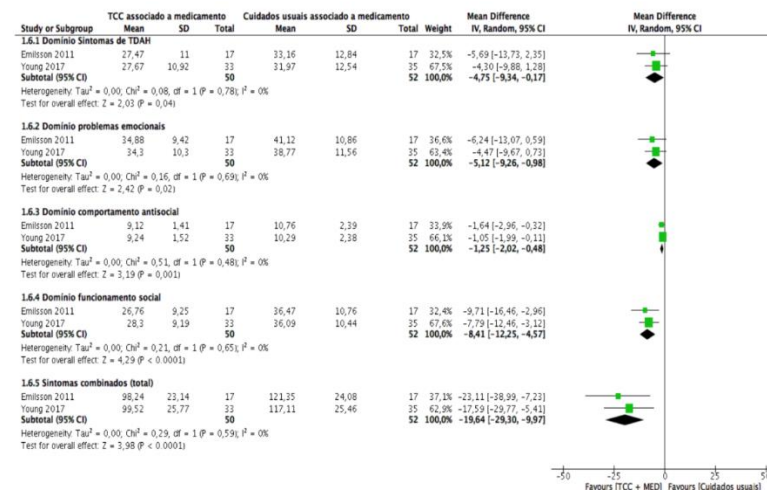
(a) MD = 10,68; IC 95%: (-16,50 a -4,87); I² = 25%; b) MD = -10,75; IC 95%: (-15,67 a -5,83); I² = 0%; c) MD = -2,63; IC 95%: (-3,90 a -1,35); I² = 0%; d) MD = -9,17; IC 95%: (-13,57 a -4,77); I² = 19%; e) MD = -34,55; IC 95%: (-50,66 a -18,44); I² = 45%), avaliados pela escala RATE-S.

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

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 mostram 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

- 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

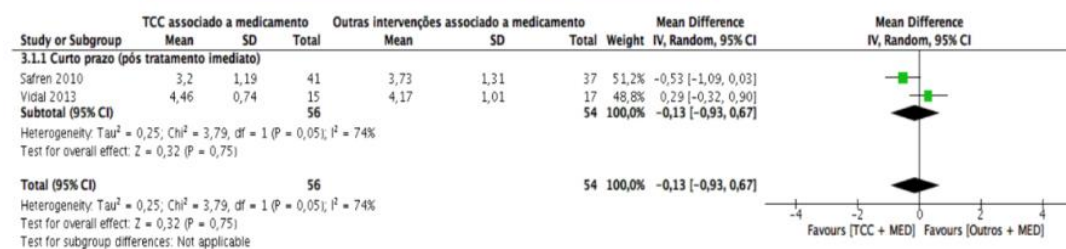
Philipsen, 2015 mostra que não houve diferença entre grupos em 3 meses ($p = 0,47$), usando a subescala CAARS – hiperatividade; porém o grupo TCC em grupo foi superior ao grupo tratamento clínico individual (CM) na subescala CAARS -

	<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 $d = 0,30$; $F = 3,165$, $df = 1,282$, $p = 0,076$).</p> <p>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</p> <p>Virta, 2010 mostra que não houve diferença entre o grupo TCC vs. treinamento cognitivo na subescala de BADDS atenção ($p = 0,09$).</p> <p>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</p> <p>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</p> <p>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 ($p = 0,536$).</p> <p>Virta, 2010 também mostra que não houve diferença entre os grupos, usando o Q-LES-Q: $p > 0,10$.</p> <p>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 mostram 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>impulsividade em 3 meses (1,4 (IC95% 0,2 a 2,6), $p = 0,02$).</p> <p>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></p> <p>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).**



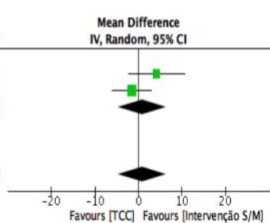
Segurança:

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

	pacientes, sendo que 3,9% destes relataram evento adverso grave. Já o grupo que recebeu tratamento 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.																																																																														
Efeitos indesejáveis Quão substanciais são os efeitos indesejáveis?																																																																															
JULGAMENTO	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS																																																																													
<ul style="list-style-type: none">o Trivial● Pequenoo Moderadoo Grandeo Variao Incerto	<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>Figura 9. Meta-análise da comparação entre TCC vs. Intervenções não medicamentosas. Desfecho: Sintomas de depressão a curto prazo (pós tratamento).</p> <table><thead><tr><th rowspan="2">Study or Subgroup</th><th colspan="2">TCC</th><th colspan="2">Intervenções não medicamentosas</th><th rowspan="2">Total</th><th rowspan="2">Weight</th><th rowspan="2">Mean Difference IV, Random, 95% CI</th><th rowspan="2">Mean Difference IV, Random, 95% CI</th></tr><tr><th>Mean</th><th>SD</th><th>Mean</th><th>SD</th></tr></thead><tbody><tr><td colspan="9">2.1.1 Curto prazo (pós tratamento imediato)</td></tr><tr><td>Virta et al., 2010 (8)</td><td>9</td><td>8,3</td><td>9</td><td>4,8</td><td>10</td><td>41,3%</td><td>4,20 [-2,31, 10,71]</td><td></td></tr><tr><td>Van Emmerik-van 2019</td><td>8,39</td><td>10,56</td><td>40</td><td>9,87</td><td>10,25</td><td>40</td><td>58,7%</td><td>-1,48 [-6,04, 3,08]</td><td></td></tr><tr><td>Subtotal (95% CI)</td><td></td><td></td><td>49</td><td></td><td>50</td><td>100,0%</td><td>0,87 [-4,61, 6,35]</td><td></td></tr><tr><td colspan="9">Heterogeneity: $\tau^2 = 7,91$; $\chi^2 = 1,96$, $df = 1$ ($P = 0,16$); $I^2 = 49\%$ Test for overall effect: $Z = 0,31$ ($P = 0,76$)</td></tr><tr><td>Total (95% CI)</td><td></td><td></td><td>49</td><td></td><td>50</td><td>100,0%</td><td>0,87 [-4,61, 6,35]</td><td></td></tr><tr><td colspan="9">Heterogeneity: $\tau^2 = 7,91$; $\chi^2 = 1,96$, $df = 1$ ($P = 0,16$); $I^2 = 49\%$ Test for overall effect: $Z = 0,31$ ($P = 0,76$) Test for subgroup differences: Not applicable</td></tr></tbody></table>  <p>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)</p>	Study or Subgroup	TCC		Intervenções não medicamentosas		Total	Weight	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Mean Difference IV, Random, 95% CI	Mean	SD	Mean	SD	2.1.1 Curto prazo (pós tratamento imediato)									Virta et al., 2010 (8)	9	8,3	9	4,8	10	41,3%	4,20 [-2,31, 10,71]		Van Emmerik-van 2019	8,39	10,56	40	9,87	10,25	40	58,7%	-1,48 [-6,04, 3,08]		Subtotal (95% CI)			49		50	100,0%	0,87 [-4,61, 6,35]		Heterogeneity: $\tau^2 = 7,91$; $\chi^2 = 1,96$, $df = 1$ ($P = 0,16$); $I^2 = 49\%$ Test for overall effect: $Z = 0,31$ ($P = 0,76$)									Total (95% CI)			49		50	100,0%	0,87 [-4,61, 6,35]		Heterogeneity: $\tau^2 = 7,91$; $\chi^2 = 1,96$, $df = 1$ ($P = 0,16$); $I^2 = 49\%$ Test for overall effect: $Z = 0,31$ ($P = 0,76$) Test for subgroup differences: Not applicable									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.
Study or Subgroup	TCC		Intervenções não medicamentosas		Total	Weight					Mean Difference IV, Random, 95% CI	Mean Difference IV, Random, 95% CI																																																																			
	Mean	SD	Mean	SD																																																																											
2.1.1 Curto prazo (pós tratamento imediato)																																																																															
Virta et al., 2010 (8)	9	8,3	9	4,8	10	41,3%	4,20 [-2,31, 10,71]																																																																								
Van Emmerik-van 2019	8,39	10,56	40	9,87	10,25	40	58,7%	-1,48 [-6,04, 3,08]																																																																							
Subtotal (95% CI)			49		50	100,0%	0,87 [-4,61, 6,35]																																																																								
Heterogeneity: $\tau^2 = 7,91$; $\chi^2 = 1,96$, $df = 1$ ($P = 0,16$); $I^2 = 49\%$ Test for overall effect: $Z = 0,31$ ($P = 0,76$)																																																																															
Total (95% CI)			49		50	100,0%	0,87 [-4,61, 6,35]																																																																								
Heterogeneity: $\tau^2 = 7,91$; $\chi^2 = 1,96$, $df = 1$ ($P = 0,16$); $I^2 = 49\%$ Test for overall effect: $Z = 0,31$ ($P = 0,76$) Test for subgroup differences: Not applicable																																																																															

TCC + medicamento vs. cuidados usuais + medicamento

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)

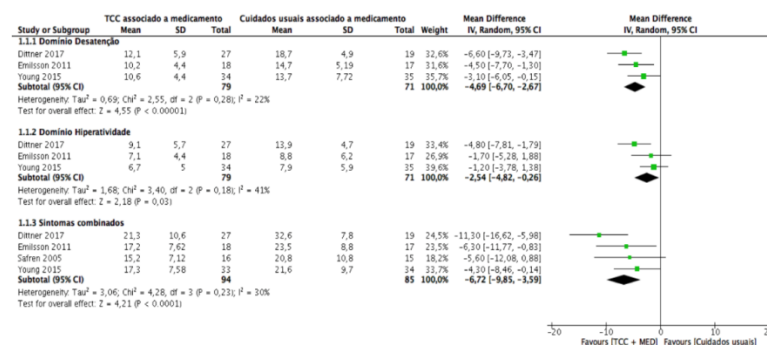


Figura 3. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Sintomas de TDAH a médio prazo (até 6 meses após o tratamento).

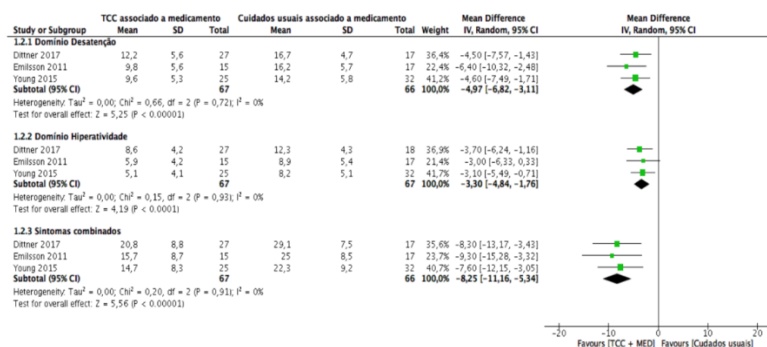


Figura 4. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Melhora Clínica Global a curto e médio prazo.

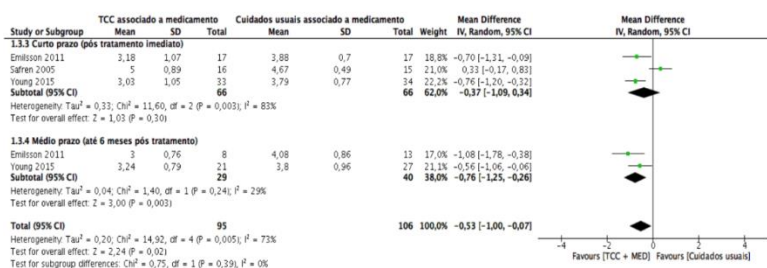


Figura 5. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Sintomas de depressão a curto e médio prazo.

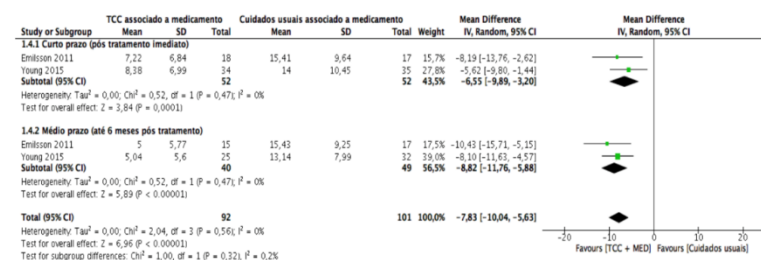


Figura 6. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Sintomas de ansiedade a curto e médio prazo.

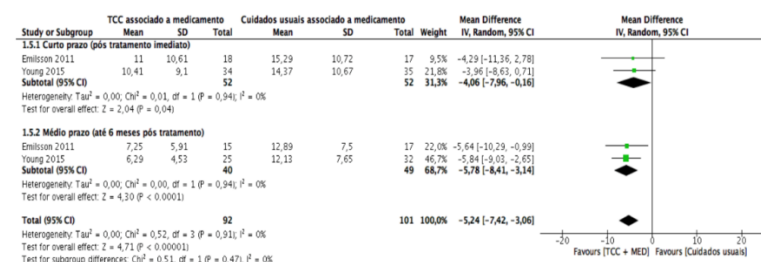


Figura 7. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Impacto do TDAH a curto prazo.

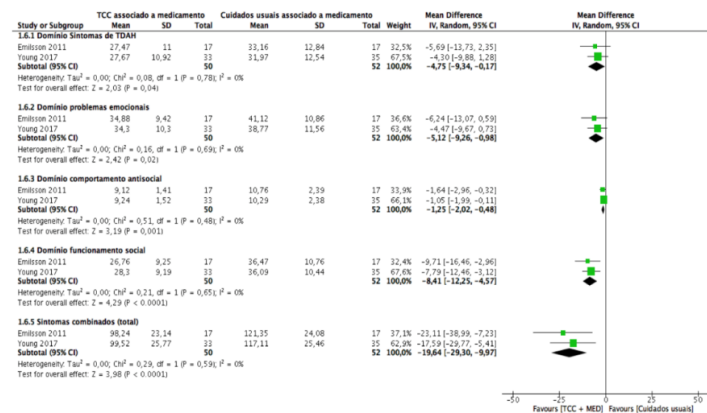
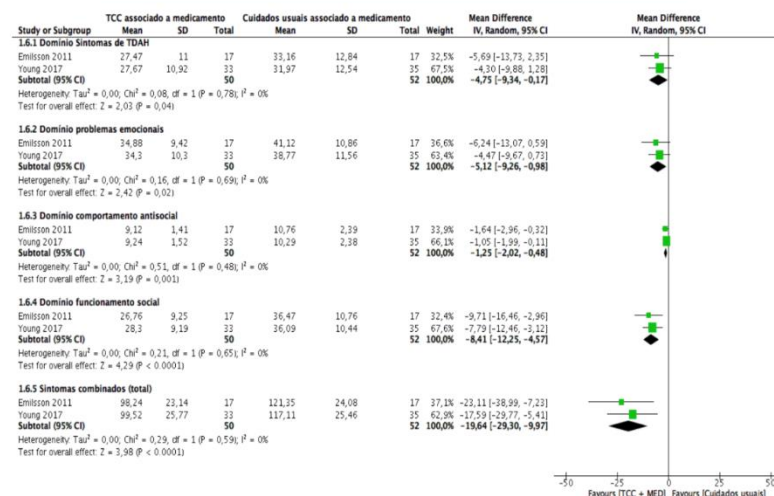


Figura 8. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. **Desfecho:** Impacto do TDAH a médio prazo (acompanhamento de até 6 meses após o tratamento).



Pergunta 3: TCC Vs. intervenção não farmacológica (van Emmerik-van, 2019, Virta, 2010 e Huang, 2019 mostram 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 ($p = 0,223$).

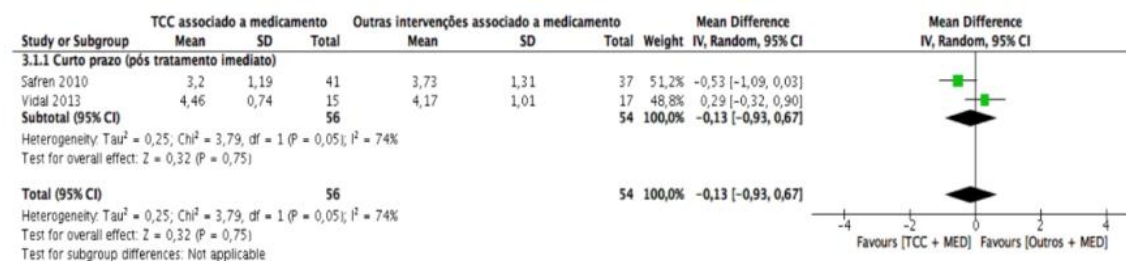
- Comprometimento Funcional

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

	<p>- Desatenção</p> <p>Virta, 2010 mostra que não houve diferença entre o grupo TCC vs. treinamento cognitivo na subescala de BADDS atenção ($p = 0,09$).</p> <p>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</p> <p>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</p> <p>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 ($p= 0,536$).</p> <p>Virta, 2010 também mostra que não houve diferença entre os grupos, usando o Q-LES-Q: $p> 0,10$.</p> <p>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 mostram 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: 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).</p> <p>TCC + medicamento vs. Outras intervenções + medicamento</p>	
--	--	--

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 pacientes, sendo que 3,9% destes relataram evento adverso grave. Já o grupo que recebeu tratamento 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.

Certeza na evidência		
Qual é a certeza geral na evidência sobre os efeitos?		
Julgamento	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
<ul style="list-style-type: none"> ○ Muito baixa ● baixa ○ Moderado ○ Alta ○ 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 os 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 os considerados para a redução do nível de evidências.</p> <p><u>Pergunta 4: TCC + medicamento Vs. outras intervenções + medicamento:</u> 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
<p>O Incerteza ou variabilidade importante</p> <p>o Possivelmente incerto ou variabilidade importante</p> <p>● Provavelmente sem incerteza ou variabilidade importante</p> <p>o Sem incerteza ou variabilidade importante</p>	<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 propriedades de medida, sendo que há necessidade da escala apresentar boa validade de construto, alta confiabilidade e responsividade e ser reprodutível.</p>
Balanco dos efeitos		
O balanço entre efeitos desejáveis e indesejáveis favorece a intervenção ou a comparação?		
Julgamento	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS

o Favorece a comparação o Provavelmente favorece a comparação o Não favorece um e nem o outro ● Provavelmente favorece a intervenção o Favorece a intervenção o Varia o Incerto	<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 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
o Reduzida o Provavelmente reduzida ● Provavelmente sem impacto	No SUS, a psicoterapia já é ofertada à população, contudo não há especificação sobre a modalidade.	

<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"/> 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 ofertar 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
<ul style="list-style-type: none"> ○ Não ○ Provavelmente não ● Provavelmente sim ○ Sim ○ Varia ○ 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 por um profissional da saúde com conhecimento específico da terapia e da doença TDAH, além da adesão do paciente ao tratamento.</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 incerto ou variabilidade importante	Sem Incerteza ou variabilidade importante		

JULGAMENTO						
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
○	○	○	●	○

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. BRASIL. Portaria Nº 375/SAS/MS, de 10 de novembro de 2009. Diário Oficial da União. 2009.
2. BRASIL. Diretrizes Metodológicas: Elaboração de Diretrizes Clínicas. Ministério da Saúde. 2016.
3. 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;358:j4008.
4. 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.
5. 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.
6. 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;336(7650):924–6.
7. 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;16(1):45.
8. Biederman J, Quinn D, Weiss M, Markabi S, Weidenman M, Edson K, et al. Efficacy and Safety of Ritalin® LATM, a New, Once Daily, Extended-Release Dosage Form of Methylphenidate, in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Pediatr Drugs*. 2003;5(12):833–41.
9. Findling RL, Quinn D, Hatch SJ, Cameron SJ, DeCory HH, McDowell M. Comparison of the clinical efficacy of twicedaily Ritalin® and once-daily Equasym™ XL with placebo in children with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2006;15(8):450–9.
10. Findling RL, Bukstein OG, Melmed RD, López FA, Sallee FR, Arnold LE, et al. A randomized, double-blind, placebocontrolled, parallel-group study of methylphenidate transdermal system in pediatric patients with attentiondeficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry*. 2008;69(1):149–59.
11. Rapport MD, Denney C, Dupaul GI, 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.
12. 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.
13. Steele M, Weiss M, Swanson J, Wang J, Prinzo RS, Binder CE. A randomized, controlled, effectiveness trial of orosmethylphenidate compared to usual care with immediate-release methylphenidate in attention deficit- hyperactivity disorder. *Can J Clin Pharmacol*. 2006; 13(1):e50-62
14. 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.
15. Tucha O, Prell S, Mecklinger L, Bormann-Kischkel C, Küber 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.
16. 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.
17. 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;108(4):883–92.
18. 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;29(3):450–63.
19. 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;50(4):395–405.
20. 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;23(10):1208–18.
21. 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.
22. 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 AttentionDeficit/Hyperactivity Disorder. *CNS Drugs.* 2017;31(11):999–1014.
23. 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 attentiondeficit/hyperactivity disorder in a laboratory classroom setting. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2010;20(5):377–85.
24. 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;9(4):425–37.
25. 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.
26. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* version 6.3 (updated February 2022). Cochrane, 2022. Available from www.training.cochrane.org/handbook.
27. Vidal R, Castells J, Richarte V, Palomar G, García M, Nicolau R, et al. Group therapy for adolescents with attentiondeficit/hyperactivity disorder: A randomized controlled trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 2015;54(4):275–82.

28. Banaschewski T, Besmens F, Zieger H, Rothenberger A. Evaluation of Sensorimotor Training. *Percept Mot Skills*. 2001;92:137–49.
29. 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.
30. Fehlings DL, Roberts W, Humphries T, Dawe G. Attention deficit hyperactivity disorder: does cognitive behavioral therapy improve home behavior? *J Dev Behav Pediatr*. 1991;12(4):223–8.
31. 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. 2019;23(9):1035-1046
32. Virta. Short cognitive behavioral therapy and cognitive training for adults with ADHD – a randomized controlled pilot study. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2010;6:443-53.
33. Corbisiero S, Bitto H, Newark P, Abt-Mörstedt B, Elsässer M, Buchli-Kammermann J, et al. A Comparison of CognitiveBehavioral Therapy and Pharmacotherapy vs. Pharmacotherapy Alone in Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD)—A Randomized Controlled Trial. *Front Psychiatry*. 2018;9:1–14.
34. 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.
35. 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.
36. 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.
37. 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.
38. 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.
39. 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;197:28–36.
40. 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.
41. 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.
42. 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;201(10):894–900.

