



MINISTÉRIO DA SAÚDE
SECRETARIA DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE
SECRETARIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE

PORTARIA CONJUNTA Nº 14, de 29 de JULHO de 2022.

Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas
do Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade.

A SECRETÁRIA DE ATENÇÃO ESPECIALIZADA À SAÚDE e a SECRETÁRIA DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA, INOVAÇÃO E INSUMOS ESTRATÉGICOS EM SAÚDE, no uso de suas atribuições,

Considerando a necessidade de se estabelecerem os parâmetros sobre o Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade no Brasil e diretrizes nacionais para diagnóstico, tratamento e acompanhamento dos indivíduos com esta doença;

Considerando que os protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas são resultado de consenso técnico-científico e são formulados dentro de rigorosos parâmetros de qualidade e precisão de indicação;

Considerando o Registro de Deliberação nº 718/2022 e o Relatório de Recomendação nº 722 – Maio de 2022 da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (CONITEC), a atualização da busca e avaliação da literatura; e

Considerando a avaliação técnica do Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/SCTIE/MS), do Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos (DAF/SCTIE/MS) e do Departamento de Atenção Especializada e Temática (DAET/SAES/MS), resolvem:

Art. 1º Fica aprovado o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade.

Parágrafo único. O Protocolo objeto deste artigo, que contém o conceito geral do Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade, critérios de diagnóstico, critérios de inclusão e de exclusão, tratamento e mecanismos de regulação, controle e avaliação, disponível no sítio <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/protocolos-clinicos-e-diretrizes-terapeuticas-pcdt>, é de caráter nacional e deve ser utilizado pelas Secretarias de Saúde dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios na regulação do acesso assistencial, autorização, registro e ressarcimento dos procedimentos correspondentes.

Art. 2º É obrigatória a cientificação do paciente, ou de seu responsável legal, dos potenciais riscos e efeitos colaterais (efeitos ou eventos adversos) relacionados ao uso de procedimento ou medicamento preconizados para o tratamento do Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade.

Art. 3º Os gestores estaduais, distrital e municipais do SUS, conforme suas competências e pactuações, deverão estruturar a rede assistencial, definir os serviços referenciais e estabelecer os fluxos para o atendimento dos indivíduos com essa doença em todas as etapas descritas no anexo a esta Portaria, disponível no sítio citado no parágrafo único do art. 1º.

Art. 4º Esta Portaria entra em vigor na data de sua publicação.

MAÍRA BATISTA BOTELHO

SANDRA DE CASTRO BARROS

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 (APA), 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 TDAH⁹⁻¹³.

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

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 a 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. Este Protocolo visa a estabelecer os critérios diagnósticos e terapêuticos do TDAH. A metodologia de busca e avaliação das evidências estão detalhadas no **Apêndice 3**.

2. 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

3. 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**.

Quadro 1 – Características e comportamentos frequentes

<p>Definição:</p> <p>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.</p>
<p>Características:</p> <p>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 nos dois anos escolares e mesmo na vida adulta, embora muitos indivíduos afetados mostrem uma melhora gradual no controle dos movimentos hipercinéticos e na atenção.</p>

<p>Características adicionais:</p> <p>Crianças hiperativas 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.</p>
<p>Complicações secundárias:</p> <p>Incluem comportamento antissocial e baixa autoestima. Em consonância, há considerável sobreposição entre hiperatividade 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 hiperatividade é o problema principal.</p>
<p>Diferenças entre gêneros:</p> <p>Transtornos hiperativos são mais frequentes em meninos do que em meninas.</p> <p>Dificuldades de leitura associada a outros problemas escolares são comuns.</p>

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.

3.1 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
<i>Desordens psiquiátricas</i>	
Transtorno de ansiedade generalizada	Preocupação incontrolável por seis ou mais meses; falta de energia; humor ansioso e sintomas de ansiedade somática.
Transtorno obsessivo-compulsivo	Presença de obsessões ou compulsões que interferem no nível de funcionamento.

Condição	Sinais e sintomas <u>não</u> característicos de TDAH
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
<i>Relacionado a medicamentos</i>	
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

Elaborado a partir de informações obtidas das diretrizes canadense²³.

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}.

4. 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. 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
<i>Alterações de humor</i>	
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.
<i>Transtornos de ansiedade</i>	
Transtorno de ansiedade generalizada	<ul style="list-style-type: none"> • Tratar primeiro o distúrbio mais prejudicial.
Transtorno de pânico	<ul style="list-style-type: none"> • Alguns pacientes podem apresentar agravamento da ansiedade.
Fobia social	<ul style="list-style-type: none"> • Os tratamentos de TDAH podem ser menos tolerados em alguns indivíduos dessa população.
Transtorno obsessivo-compulsivo (TOC)	<ul style="list-style-type: none"> • Observar as possíveis interações farmacológicas com medicamentos metabolizados por meio do sistema CYT2D6.
Transtorno de estresse pós-traumático	

Problemas psiquiátricos	Aspectos clínicos a serem considerados
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. 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.

Elaborado a partir de informações obtidas das diretrizes canadense²³.

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 autorrelatados 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 o paciente (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 GM/MS 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 psicicamente, 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 Metylphenidate 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 Do'pfner EI, Metternich-Kaizman TW, , Stephanie Schu'rmann, Christiane Rademacher DB. Adaptive Multimodal Treatment for Children with Attention- Deficit-/Hyperactivity Disorder: An 18 Month Follow-Up. *Psychiatry Hum Dev*. 2015;46:44–56.
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 AJ, 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.

70. Polanczyk G V., Casella C, Jaffee SR. Commentary: ADHD lifetime trajectories and the relevance of the developmental perspective to Psychiatry: reflections on Asherson and Agnew-Blais, (2019). *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*. 2019;60(4):353-355
71. BENCZIK E. *Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade: Atualização Diagnóstica e Terapêutica*. Ed Pearson. 2004.
72. BENCZIK, Edyleine Bellini Peroni e CASELLA EB. Compreendendo o impacto do TDAH na dinâmica familiar e as possibilidades de intervenção. *Rev Psicopedag*. 2015;32(97).
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, Pelsser 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

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_2001/110216.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 (**Quadro A**).

Quadro A - 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	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
b) Honorários por apresentação, consultoria, palestra ou atividades de ensino	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
c) Financiamento para redação de artigos ou editoriais	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
d) Suporte para realização ou desenvolvimento de pesquisa na área	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
e) Recursos ou apoio financeiro para membro da equipe	<input type="checkbox"/> Sim

	<input type="checkbox"/> Não
f) Algum outro benefício financeiro	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
2. Você possui apólices ou ações de alguma empresa que possa de alguma forma ser beneficiada ou prejudicada com as recomendações da diretriz?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
3. Você possui algum direito de propriedade intelectual (patentes, registros de marca, royalties) de alguma tecnologia ligada ao tema da diretriz?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
4. Você já atuou como perito judicial na área tema da diretriz?	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> 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	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
b) Organização governamental ou não-governamental	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
c) Produtor, distribuidor ou detentor de registro	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
d) Partido político	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
e) Comitê, sociedade ou grupo de trabalho	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não

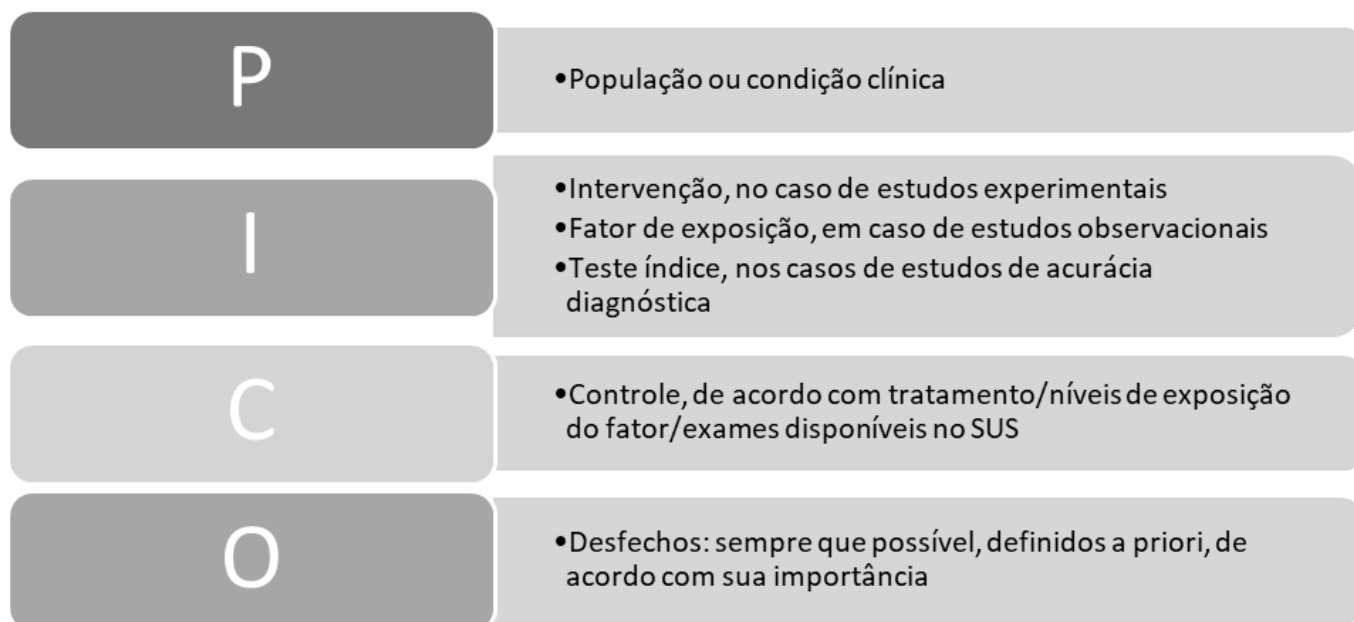
3. Avaliação da Subcomissão Técnica de Avaliação de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas

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 Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde (DGITS/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 1**). Durante a reunião de escopo deste PCDT duas questões de pesquisa foram levantadas (**Quadro B**).

Figura 1 - Definição da questão de pesquisa estruturada de acordo com o acrônimo PICO



Quadro B - Questões PICO elencadas para elaboração do PCDT

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

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

O fluxo de seleção dos artigos foi descritivo. A seleção das evidências foi realizada por um metodologista e checada por outro, respeitando o conceito da hierarquia das evidências. Dessa forma, na etapa de triagem dos estudos por meio da leitura do título e resumo, os estudos que potencialmente preenchessem os critérios de elegibilidade (de acordo com a pergunta de pesquisa) foram mantidos, independentemente do delineamento do estudo. Havendo ensaios clínicos randomizados, preconizou-se a utilização de revisões sistemáticas com meta-análise. Havendo mais de uma revisão sistemática com meta-análise, a mais completa, atual e com menor risco de viés foi selecionada. Se a sobreposição dos estudos nas revisões sistemáticas com meta-análise era pequena, mais de uma revisão sistemática com meta-análise foi considerada. Quando a revisão sistemática não tinha meta-análise, preferiu-se considerar os estudos originais, por serem mais completos em relação às descrições das variáveis demográfico-clínicas e desfechos de eficácia/segurança. Adicionalmente, checkou-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 (DGITS 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.

Estratégia de busca

As estratégias de busca estão especificadas no **Quadro C**.

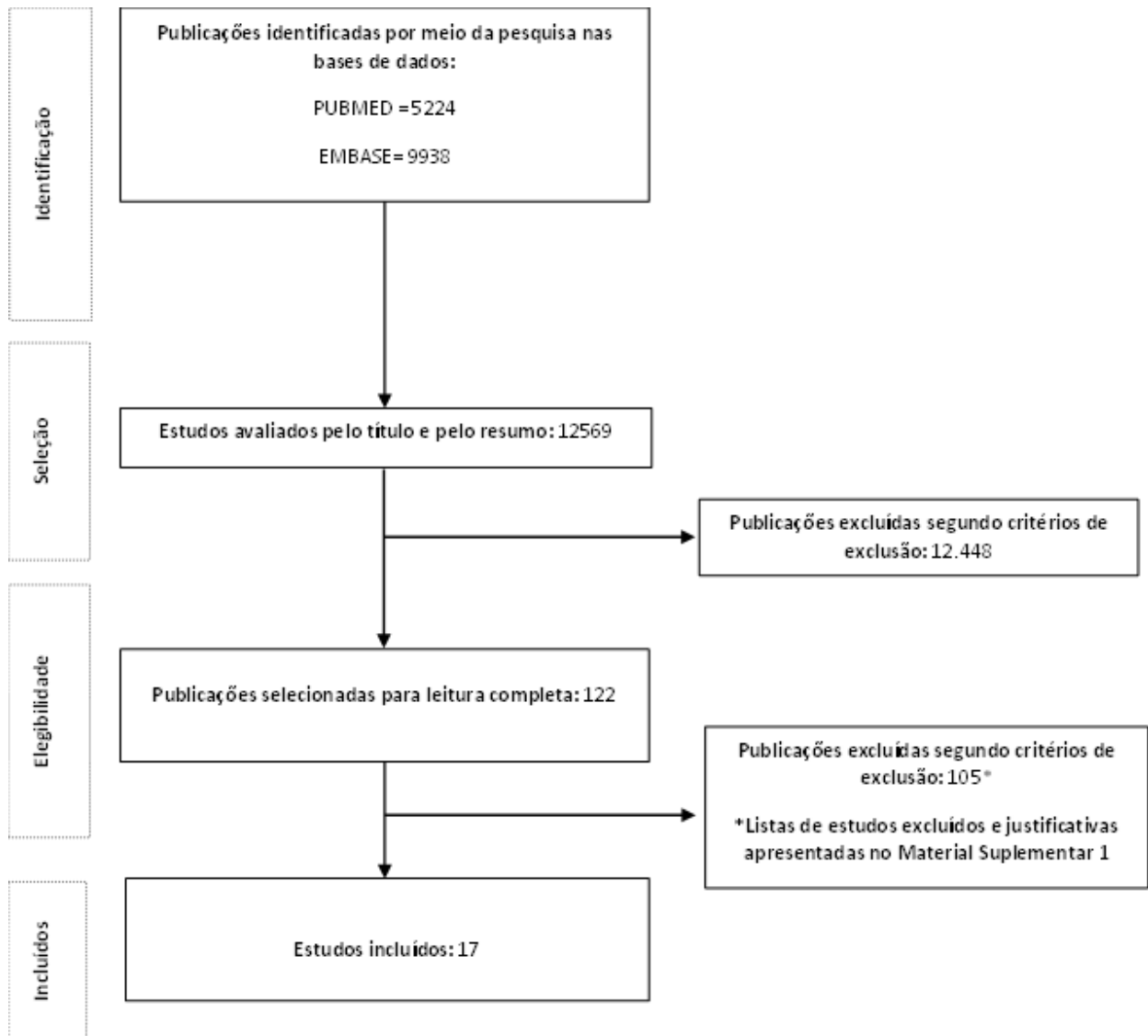
Quadro C - Estratégias de busca nas bases de dados PubMed e Embase

Base de dados	Estratégia de busca	Resultados
Medline via PubMed	"attention deficit disorder with hyperactivity"[MeSH Terms] OR ("attention" [All Fields] AND "deficit"[All Fields] AND "disorder"[All Fields] AND "hyperactivity"[All Fields]) OR "attention deficit disorder with hyperactivity" [All Fields] OR "adhd"[All Fields] AND ((rubifen OR lisdexamphetamine OR vyvanse OR Medikinet OR Focalin OR Daytrana OR Centedrin OR Ritalin OR Concerta OR Methylin OR Equasym OR metadate OR methylphenidate)) Data do acesso: 06/01/2020	5.224
EMBASE	exp "Attention Deficit and Disruptive Behavior Disorders"/ adhd.ti,ab. OR addh.ti,ab. OR adhs.ti,ab. OR. (ad adj hd).ti,ab. OR ((attention\$ OR behav\$) adj3 (defic\$ OR dysfunc\$ or disorder\$)).ti,ab. ((disrupt\$ adj3 disorder\$) OR (disrupt\$ adj3 behav\$) OR (defian\$ adj3 disorder\$) OR (defian\$ adj3 behav\$)).ti,ab. AND Methylphenidate.mp. or Methylphenidate/70. Methyl phenidat*.mp OR Methyl phenidylacetat*.mp. OR Methylfenid*.mp OR Methylin.mp. OR Methylphenidan.mp. OR Methylphenid*.mp. OR Methyl phenidyl acetat*.mp. OR Methypatch.mp. OR Metilfenidato.mp OR Concerta.mp. OR Ritalin*.mp OR lisdexamphetamine Data do acesso: 06/01/2020	9.938

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 2**). Por fim, 17 estudos clínicos comparativos atenderam aos critérios de inclusão.

Figura 2 - Fluxograma de seleção dos estudos.



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™), 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., 2008 ¹⁰	ECR paralelo e multicêntrico/ NR	Avaliar a eficácia e segurança de apresentação de MPH transdérmico comparado ao MPH ER OROS™ e placebo.	6 – 12 anos	MPH de liberação prolongada (sistema OROS®)	Placebo	MPH 18 mg: 4,4% MPH 27 mg: 19,1% MPH 36 mg: 32,4% MPH 54 mg: 44,1%	7 semanas	NR
Rapport et al., 1994 ¹¹	ECR (crossover)/EU A	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., 2008 ¹²	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., 2010 ¹³	ECR (crossover) multicêntrico e com 3	O objetivo principal deste estudo foi demonstrar a eficácia de MPH SODAS® 20mg,	6-14 anos	MPH ER (SODAS® e Medikinet®)20	Placebo	NR	Fase de pré-randomização e 3 períodos	Os escores do SKAMP foram classificados 1,5, 3,0, 4,5, 6,0 e 7,5

	intervenções/ Alemanha	mostrando superioridade ao placebo. Os objetivos secundários incluíam segurança / tolerabilidade e outros parâmetros de eficácia.		mg uma vez ao dia			de tratamento de 7 dias cada.	horas após a ingestão do 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., 2001 ¹⁷	ECR	Determinar a segurança e eficácia do MPH ER OROS	6 -12 anos	MPH ER OROS	Placebo	Todos os pacientes começaram a adotar uma OROS MPH de 18 mg por dia e este foi aumentado para 36 mg por dia e depois para 54 mg por dia, conforme necessário. A dose diária total média para pacientes do grupo foi de 29,5 mg por dia (0,9 0,4 mg / kg / d) para MPH IR e 34,3 mg por dia (1,1 0,5 mg / kg / d) para OROS MPH.	Apenas reportado como fim do tratamento	28 dias
MPH IR vs. MPH ER								
Pelham et al., 2001 ¹⁸	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., 2007 ¹³	ECR paralelo multicêntrico/ Canadá	Avaliar a eficácia e tolerabilidade MPH ER OROS® em relação aos cuidados usuais com	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>

		MPH IR em crianças com TDAH						
Wolraich et al., 2001 ¹⁷	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., 2007 ¹⁸	ECR paralelo multicêntrico/ EUA	Avaliar a eficácia e tolerabilidade de LDX em dose única diária em crianças em idade escolar com TDAH tratadas na	6 – 12 anos	Lisdexanfetamina	Placebo	LDX 30 mg: n=71; LDX 50 mg: n=74; LDX 70 mg: n=73	4 semanas	6 semanas

		comunidade e comparar a duração de ação da LDX ao placebo.						
Findling et al., 2011 ¹⁹	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., 2013 ²⁰	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., 2009 ²¹	ECR (crossover)	Avaliar a eficácia e a duração da eficácia da LDX comparada a placebo	6-12 anos	Lisdexanfetamina (30, 50, 70 mg/dia)	Placebo	30 mg: 39,3% 50 mg: 42,7% 70 mg: 18,0%	Fase cruzada de 2 vias (1 semana cada)	30 dias
LDX vs. MPH								
Newcorn et al., 2017 ²²	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	8 semanas	13 semanas

						<p>segurança – dose flexível</p> <p>LDX 30 mg: 7,1%</p> <p>LDX 50mg: 25,5%</p> <p>LDX 70 mg: 51,1%</p> <p>MPH 36 mg: 16,8%</p> <p>MPH 54 mg: 20,7%</p> <p>MPH 72 mg: 41,3%</p> <p>No estudo de dose forçada, todos os pacientes tiveram incrementos até chegar à dose máxima (LDX 70 mg e MPH OROS® 72mg)</p>		
--	--	--	--	--	--	---	--	--

Tabela B - 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: 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

Estudo (Autor/Ano)	Participantes (n)	Idade média (DP) anos	Sexo M (%)	Comorbidades média (DP)	Tratamento prévio	Subtipo TDAH	Grau TDAH	Sintomatologia média (DP)	Qualida de de Vida média (DP)
	MPH IR: n=133 PLA: n=46								
Findling et al., 2008 ¹⁰	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

Estudo (Autor/Ano)	Participantes (n)	Idade média (DP) anos	Sexo M (%)	Comorbidades média (DP)	Tratamento prévio	Subtipo TDAH	Grau TDAH	Sintomatologia média (DP)	Qualida de de Vida média (DP)
Rapport et al., 1994 ¹¹	Pacientes com TDAH (76)	8,51 anos	86,8%	Mania	NR	NR	NR	NR	102,17 (10,87)
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%)	102,8 (10,0)

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)
								Cansaço/fadiga 0,60 (32,3%) Dores musculares 0,34 (25%)	
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)	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)	Qualida de de Vida média (DP)
								<p>Escala Connors de hiperatividade dos pais (M, SD) PLA: 12,1 (3,7) MPH: 12,0 (4,0)</p> <p>Escala Connors de hiperatividade de professor (M, DP) PLA: 9,6 (5,8) MPH: 10,1 (6,0)</p> <p>Subescala de hiperatividade ABC (M, DP) PLA: 32,6 (9,7) MPH: 30,8 (8,7)</p> <p>Subescala de hiperatividade do professor ABC (M, DP) PLA: 20,5 (13,7) MPH: 21,9 (13,0)</p> <p>Índice de estresse parental (M, DP) PLA: 104,1 (20,1) MPH: 107,8 (23,8)</p>	

Estudo (Autor/Ano)	Participantes (n)	Idade média (DP) anos	Sexo M (%)	Comorbidades média (DP)	Tratamento prévio	Subtipo TDAH	Grau TDAH	Sintomatologia média (DP)	Qualida de de Vida média (DP)
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	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)	Qualida de de Vida média (DP)
								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)- MPH: 1076,40 (±45,33) PLA: 1073,99 (±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) <i>Investigador</i> MPH= 31,55 ± 9,42 PLA= 30,99 ± 9,64 <i>Pais</i> 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	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)
								Conners-Wells Índice de conflito infantil MPH=89,81 ± 41,44 PLA= 94,02 ± 49,20	
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)%	Nenhum MPH ER =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)	Combinado=73, 4% Hiperativo-impulsivo= 7,1%, Desatento= 19,5%	NR	Escala IOWA média (DP)- Professores <i>Desatenção / Hiperatividade</i> MPH ER OROS: 9,74 (4,1) IR MPH: 9,94 (3,7) Placebo: 10,28 (3,8) Oposição / Desafio (SD) MPH ER OROS:4,34 (4,2) IR MPH: 3,83 (4,4) Placebo: 5,44 (4,5) Escala IOWA média (DP)- Pais <i>Desatenção / Hiperatividade</i> MPH ER OROS: 11,08 (2,6) IR MPH: 9,90 (3,2) Placebo: 10,44 (3,0) Oposição / Desafio (SD) MPH ER OROS: 8,15 (4,4) MPH IR: 7,34 (4,0)	> 70

Estudo (Autor/Ano)	Participantes (n)	Idade média (DP) anos	Sexo M (%)	Comorbidades média (DP)	Tratamento prévio	Subtipo TDAH	Grau TDAH	Sintomatologia média (DP)	Qualida de de Vida média (DP)
				Transtorno de tiques (5,3%), MPH ER OROS = 6 (6,3)% MPH IR =5 (5,2)% placebo= 4 (4,4)% Transtorno de ansiedade (1,4%) MPH ER OROS = 0 MPH IR = 0 placebo= 4 (4,4)% Depressão (0,7%) MPH ER OROS = 0 MPH IR = 1 (1,0)%	Sem-MPH MPH ER OROS = 3 (3,2) IRMPH= 8 (8,2) placebo=5 (5,6) MPH MPH ER OROS =69 (72,6) MPH IR = 62 (63,9) placebo= 60 (66,7)			Placebo: 8,19 (3,8) Hiperatividade / Impulsividade- SNAP-IV (SD) MPH ER OROS: 1,60 (0,9) 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	

Estudo (Autor/Ano)	Participantes (n)	Idade média (DP) anos	Sexo M (%)	Comorbidades média (DP)	Tratamento prévio	Subtipo TDAH	Grau TDAH	Sintomatologia média (DP)	Qualida de de Vida média (DP)
				placebo= 1 (1,0)%					
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:	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)
								D: 1,82 (0,79) H/I: 1,47 (0,86) O/D: 0,75 (0,73) DBD – Pais: D: 2,15 (0,46) H/I: 1,47 (0,86) O/D: 0,75 (0,73)	
Steele et al., 2007 ¹³	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	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%)	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 (± 9,6) 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	> 70

Estudo (Autor/Ano)	Participantes (n)	Idade média (DP) anos	Sexo M (%)	Comorbidades média (DP)	Tratamento prévio	Subtipo TDAH	Grau TDAH	Sintomatologia média (DP)	Qualida de de Vida média (DP)
				<p>OROS= 4 (5,5%)</p> <p>MPH IR = 2 (2,7%)</p>		<p>OROS-MPH= 13 (18%)</p> <p>MPH IR = 14 (19,1%)</p>		<p>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)</p>	
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., 2007 ¹⁸	Pacientes com TDAH combinada ou impulsiva/ hiperativa com escore de ADHD-RS-IV ≥ 28 (290)	9,0 (1,8)	69,3%	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:	NR	NR

Estudo (Autor/Ano)	Participantes (n)	Idade média (DP) anos	Sexo M (%)	Comorbidades média (DP)	Tratamento prévio	Subtipo TDAH	Grau TDAH	Sintomatologia média (DP)	Qualidade de Vida média (DP)
							21,9% PLA: 15,3% Extremo: LDX 30 mg: 0 LDX 50 mg: 4,1% LDX 70 mg: 0 PLA: 1,4%		
Findling et al., 2011 ¹⁹	Adolescentes com sintomas moderados de TDAH (ADHD-RS-IV \geq 28) (314) LDX: n=235; PLA: n=79	14,6 (1,31)	70,30%	NR	NR	Combinada LDX: 63,9% PLA: 70,1%		ADHD – RS -IV 37,8 (6,88) LDX 30 mg: 38,3 (6,71) LDX 50 mg: 37,3 (6,33) LDX 70 mg: 37,0 (7,30) PLA: 38,5 (7,11) CGI LDX 30 mg: 4,5 (0,55) LDX 50 mg: 4,5 (0,62) LDX 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:

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)
									79,2 (11,08)
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) 50 mg/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									

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., 2017 ²²	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
Newcorn et al., 2017 ²²	Dose forçada Pacientes	LDX: 14,6 (1,38)	LDX: 61,9%	NR	NR	Combinado: LDX: 67,0%	Doença Borderline:	ADHD-RS-IV: LDX: 37,2 (6,46)	NR

Estudo (Autor/Ano)	Participantes (n)	Idade média (DP) anos	Sexo M (%)	Comorbidades média (DP)	Tratamento prévio	Subtipo TDAH	Grau TDAH	Sintomatologia média (DP)	Qualida de de Vida média (DP)
	com TDAH no mínimo moderada (ADHD-RS- IV \geq 28) (n=549) LDX: n=219; MPH: n=220; PLA: n=110	MPH: 14,7 (1,42) PLA: 14,7 (1,37)	MPH: 68,5% PLA: 69,1%			MPH: 65,8% PLA: 61,8% Predomínio de desatenção: LDX: 32,1% MPH: 32,4% PLA: 36,4%	LDX: 0 MPH: 0 PLA: 0,9 Levemente doente: LDX: 1,8% MPH: 1,8% PLA: 0,5% Moderadament e 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: 36,9 (6,42) PLA: 38,3 (6,89)	

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: 5,9% PLA: 5,5%		

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	<p>CADS-T [média (DP)]</p> <p>MPH: 16,3 (12,12)</p> <p>PLA: 31,3 (15,37)</p> <p><u>Mudança na linha de base:</u></p> <p>MPH: -10,7 (15,86)</p> <p>PLA: 2,8 (10,59)</p> <p>MPH vs. PLA: <0,0001</p> <p><u>Tamanho do efeito:</u></p> <p>MPH: 0,90</p> <p>CADS-P</p> <p><u>Mudança média na linha de base:</u></p> <p>MPH: -6,3</p> <p>PLA: 0,5</p> <p>MPH vs. PLA: p<0,0043</p> <p>CGI-I (pacientes que apresentaram melhora):</p>	NR	NR	NR

Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
	MPH (n=63): 69,8% PLA (n=71): 40% MPH vs. PLA: p=0,0009			
Findling et al., 2006⁹	<p>Iowa Conners' – desatenção: Professores: Grupo placebo apresentou aumento nos escores da escala, enquanto grupo MPH apresentou reduções (p≤0,05). Pais: Grupo placebo apresentou escores estáveis, enquanto grupo MPH apresentou reduções (p≤0,05).</p> <p>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).</p> <p>CGI (bastante melhor ou muito melhor): MPH (n=120): 31,7%; PLA (n=39): 13,2%, p<0,001</p> <p>CGI (melhoria) MPH (n=120): 58,4%; PLA (n=39):18,5%, p<0,001</p> <p>PGA (moderadamente melhor ou muito melhor): MPH: 40,3%; PLA: 10,3%</p>	NR	NR	NR
Findling et al., 2008¹⁰	<p>ADHD-RS-IV [MMQ (IC 95%)]: MPH: -21,6 PLA: -10,3 MPH vs. PLA: -13,3 (-15,6 a -7,1), p<0,0001</p> <p>CTRS-R Endpoint [média (DP)]: MPH: 13,8 (14,4)</p>	NR	NR	NR

Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
	<p>PLA: 31,6 (20,1)</p> <p>Diferença [MMQ (EP)]:</p> <p>MPH: -17,5 (1,75)</p> <p>PLA: -5,1 (1,78)</p> <p>MPH vs. PLA [Diferença (IC 95%)]: -12,4 (17,3 a -8,5), p<0,0001</p> <p>CPRS-R</p> <p>Endpoint manhã [média (DP)]:</p> <p>MPH: 28,4 (21,1)</p> <p>PLA: 37,0 (24,4)</p> <p>Diferença manhã [MMQ (EP)]:</p> <p>MPH: -23,5 (2,1)</p> <p>PLA: -14,2 (2,3)</p> <p>MPH vs. PLA manhã [Diferença (IC 95%)]: -9,2 (-15,4 a -3,1), p<0,0032</p> <p>Endpoint tarde [média (DP)]:</p> <p>MPH: 29,1 (20,8)</p> <p>PLA: 37,7 (23,5)</p> <p>Diferença tarde [MMQ (EP)]:</p> <p>MPH: -22,0 (2,3)</p> <p>PLA: -15,0 (2,3)</p> <p>MPH vs. PLA [Diferença (IC 95%)]: -7,0 (-13,3 a -0,3), p<0,0288</p> <p>CGI-I (melhoria)</p> <p>MPH (n=89): 66,3%</p> <p>PLA (n=85): 23,5%</p> <p>MPH vs. PLA: p<0,0001</p> <p>PGA (melhoria)</p>			

Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
	MPH: 60,7% PLA: 24,7% MPH vs. PLA: p<0,0001			
Rapport et al., 1994¹¹	<p>1 Taxas de normalização</p> <p>Atenção</p> <p>PLA= 10%</p> <p>5mg= 25%</p> <p>10mg= 35%</p> <p>15mg= 45%</p> <p>20mg= 50%</p> <p>2. Taxas de melhora</p> <p>Atenção</p> <p>PLA= 3%</p> <p>5mg= 0%</p> <p>10mg= 5%</p> <p>15mg= 2%</p> <p>20mg= 7%</p> <p>3.Taxa de deterioração</p> <p>Atenção</p> <p>PLA: 25%</p> <p>5mg= 5%</p> <p>10mg=0%</p> <p>15mg= 1%</p> <p>20mg=0%</p>	NR	<p>1. Taxa de normalização</p> <p><i>Eficiência acadêmica</i></p> <p>PLA: 0%</p> <p>5mg= 15%</p> <p>10mg= 30%</p> <p>15mg= 32%</p> <p>20mg= 30%</p> <p><i>Escala de classificação de professores</i></p> <p>PLA=12%</p> <p>5mg= 30%</p> <p>10mg= 50%</p> <p>15mg= 55%</p> <p>20mg= 60%</p> <p>2. Taxas de melhoria</p> <p><i>Eficiência acadêmica</i></p> <p>PLA: 1%</p> <p>5mg= 0%</p> <p>10mg= 2%</p> <p>15mg= 0%</p> <p>20mg= 5%</p> <p><i>Escala de classificação de professores</i></p>	NR

Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
			PLA=19% 5mg= 32% 10mg= 25% 15mg= 25% 20mg= 20% 3. Taxas de deterioração <i>Eficiência acadêmica</i> PLA= 32% 5mg= 10% 10mg=0% 15mg= 1% 20mg=0% <i>Escala de classificação de professores</i> PLA= 32% 5mg= 12% 10mg= 10% 15mg= 5% 20mg= 10%	
Rapport et al., 2008 ¹²	Queixas físicas e comportamentais reportadas pelos pacientes Dificuldade para ficar parado: PLA: 6,6%; 5mg: 8,2%; 10mg: 9,5%; 15mg: 7,8%; 20 mg: 3,2% Dificuldade para dormir: PLA: 12,9%; 5mg: 14,1%; 10mg: 14,1%; 15mg: 14,1%; 20 mg: 9,7% Sono reduzido: PLA: 9,7%; 5mg: 12,5%; 10mg: 10,9%; 15mg: 4,7%; 20 mg: 6,7%	NR	NR	NR

Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
	<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 ²³	<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:</p> <p>Subescala social positiva Rastreio [média (DP)]</p> <p>MPH= 18,2 (4,9)</p> <p>PLA= 18,2 (4,9)</p> <p>NCBRF-TIQ: composto total (população ITT)</p> <p>MPH= 44.5</p> <p>(23.1)PLA= 44.5</p> <p>(23.1)</p>	<p>Testes de matemática (tentativas)</p> <p>1,5h Placebo= 110,1</p> <p>MPH= 134,0 p<0,0001</p> <p>3,0h Placebo= 106,2</p> <p>MPH= 140,7 p<0,0001</p> <p>4,5h Placebo=99,1</p> <p>MPH=127,3 p<0,0001</p> <p>Testes de matemática resolvido</p> <p>1.5h MPH= 128,7</p> <p>Placebo= 104,9 p<0,0001</p>	NR

Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
			3.0h MPH= 135.7 Placebo= 101.6 p<.0001 4.5h MPH=122.2 Placebo= 91.7 p<.0001	
Simonoff et al., 2013¹⁴	<p>Índice Conners de TDAH para pais (M, DP) PLA: 22.4 (1.1) MPH: 19.1 (1.4) *-3.8 (-6.7, -0.9)</p> <p>Índice Conners de TDAH para professores (M, DP) 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) PLA: 12,1 (3,7) MPH: 12,0 (4,0) *-1.8 (-3.4, -0.2)</p> <p>Escala Conners de hiperatividade de professor (M, DP) PLA: 9,6 (5,8) MPH: 10,1 (6,0) * -3.2 (-4.9, -1.5)</p> <p>Subescala pai de hiperatividade ABC (M, DP) PLA: 32,6 (9,7) MPH: 30,8 (8,7) *-6.8 (-10.2, -3.5)</p> <p>Subescala de hiperatividade do professor ABC (M, DP) PLA: 20,5 (13,7) MPH: 21,9 (13,0) *-6.7 (10.0, 3.3)</p>	NR	NR	NR
Tucha et al., 2006¹⁵	<p>Prontidão tônica – tamanho do efeito para diferenças entre grupos Tempo de reação: 0.14 Variabilidade do tempo de reação; 0.05 Número de erros de omissão- 0.01</p> <p>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</p> <p>Vigilância- tamanho do efeito para diferenças entre grupos</p>	NR	NR	NR

Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
	<p>Tempo de reação – 0.01</p> <p>Variabilidade do tempo de reação- 0.08</p> <p>Número de erros de omissão- 0.25</p> <p>Atenção dividida tamanho do efeito para diferenças entre grupos</p> <p>Tempo de reação- 0.16</p> <p>Variabilidade do tempo de reação- 0.10</p> <p>Número de erros de omissão- 0.18</p> <p>Inibição- tamanho do efeito para diferenças entre grupos</p> <p>Tempo de reação- 0.02</p> <p>Variabilidade do tempo de reação- 0.03</p> <p>Número de erros de omissão- 0.15</p> <p>Atenção focalizada- tamanho do efeito para diferenças entre grupos</p> <p>Tempo de reação- 0.05</p> <p>Variabilidade do tempo de reação- 0.03</p> <p>Integração de informações sensoriais- tamanho do efeito para diferenças entre grupos</p> <p>Tempo de reação- 0.07</p> <p>Variabilidade do tempo de reação- 0.14</p> <p>Número de erros de omissão- 0.21</p> <p>Flexibilidade- tamanho do efeito para diferenças entre grupos</p> <p>Tempo de reação- 0.00</p> <p>Variabilidade do tempo de reação – 0.12</p>			
Wilens et al., 2006 ¹⁶	<p>ADHD RS score média (DP)</p> <p><i>Investigador</i></p>	NR	NR	NR

Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
	<p>MPH= 16.62 ± 11.03 PLA= 21.40 ± 13.44</p> <p><i>Pais</i></p> <p>MPH= 16.65 ± 11.07 PLA= 20.84 ± 13.58</p> <p>Índice de conflitos entre pais e filhos</p> <p>MPH= 0.188 ± 0.145 PLA= 0.247 ± 0.206</p> <p>Escala de auto relato de sintomas para adolescentes Conners- Wells Índice de conflito infantil</p> <p>MPH= 57.57 ± 41.07 PLA= 75.32 ± 52.20</p> <p><i>Investigador</i></p> <p>ADHD RS (%)</p> <p>MPH=73.3 PLA= 56.2</p> <p>Avaliação global de efetividade</p> <p>MPH= 51.2 PLA = 32.6</p> <p>Subescala de impressão da melhoria clínica global</p> <p>MPH= 51.8 PLA = 31.0</p> <p>Escala de auto relato de sintomas para adolescentes Conners- Wells Índice de conflito infantil</p> <p>MPH= 62.8 PLA = 41.6</p>			

Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
<p>Wolraich et al., 2001¹⁷</p>	<p>Escala IOWA média (DP)- Professores</p> <p>Desatenção / Hiperatividade MPH ER OROS: 5.98 (3.91); MPH IR: 6.35 (2.81); Placebo: 9.77 (4.02)</p> <p>Oposição / Desafio (SD) MPH ER OROS: 2.74 (3.73); MPH IR: 2.50 (3.70); Placebo: 5.38 (5.13)</p> <p>Escala IOWA média (DP)- Pais</p> <p>Desatenção / Hiperatividade MPH ER OROS:6.29 (3.54); MPH IR: 6.17 (3.19); Placebo: 10.11 (3.92)</p> <p>Oposição / Desafio (SD) 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) MPH ER OROS: 0.55 (0.59); MPH IR: 0.48 (0.61); Placebo: 0.96 (0.78)</p> <p>Desatenção SNAP-IV (SD) MPH ER OROS: 1.34 (0.84); IR MPH: 1.26 (0.79); Placebo 1.97 (0.79)</p> <p>Hiperatividade / Impulsividade- SNAP-IV (SD) MPH ER OROS: 0.96 (0.79); MPH IR: 0.93 (0.79); Placebo 1.57 (0.89)</p> <p>Transtorno Opositor-desafiador- SNAP-IV MPH ER OROS: 0.53 (0.69); MPH IR: 0.44 (0.61); Placebo 0.95</p>	NR	NR	NR

Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
	<p>(0.87)</p> <p>Eficácia Global</p> <p>MPH ER OROS: 1.42 (0.97); IR MPH: 1.43 (1.0); Placebo: 0.62</p> <p>(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</p> <p>(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</p> <p>(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</p> <p>(0.94)</p> <p>Eficácia Global</p> <p>MPH ER OROS: 1.47 (1.07); MPH IR: 1.28 (0.93); Placebo: 0.61</p> <p>(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</p> <p>(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>			

Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
MPH IR vs. MPH ER				
<p>Pelham et al., 2001²⁴</p>	<p>IOWA Conners' Rating – Professores:</p> <p>D/H: MPH IR: 5,0 (3,69); MPR ER: 4,69 (3,31); PLA: 10,34 (4,21) MPH IR vs. PLA: p<0,05; MPH ER vs. PLA: p<0,05</p> <p>O/D: MPH IR: 1,99 (3,03); MPR ER: 1,81 (2,98); PLA: 5,09 (4,85) MPH IR vs. PLA: p<0,05; MPH ER vs. PLA: p<0,05</p> <p>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</p> <p>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</p> <p>IOWA Conners' Rating - Pais</p> <p>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</p> <p>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</p> <p>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</p>	<p>NR</p>	<p>NR</p>	<p>NR</p>

Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
	<p>Frequências de comportamento – medidas diárias</p> <p>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</p> <p>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</p> <p>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</p> <p>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</p> <p>Comportamento positivo entre os pares MPH IR: 9,86 (5,43); MPR ER: 9,20 (6,24); PLA: 10,52 (7,99)</p> <p>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</p> <p>Verbalizações negativas MPH IR: 9,29 (31,68); MPR ER: 7,14 (26,03); PLA: 18,27(37,26) MPH IR vs. PLA: p<0,05; MPH ER vs. PLA: p<0,05</p>			
Steele et al., 2007 ¹³	<p><i>Escala SNAP-IV item 26 (itens ADHD + ODD):</i></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 Visual (mm):</p> <p>social play</p> <p>Semana 4</p> <p>MPH ER OROS =- 33.1 ± 28.</p>	<p>Escala visual analógica</p> <p>(mm): lição de casa</p> <p>Semana 4</p> <p>MPH ER OROS =51.5 (± 13.1)</p>	NR

Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
	<p><i>Escala SNAP-IV item 18 (ADHD items)</i></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><i>Escala de Classificação dos Pais da IOWA:</i></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><i>Escala de classificação dos pais da IOWA, Subescala de desatenção / superatividade</i></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><i>Escala de classificação dos pais- Conners</i></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><i>Índice de Estresse dos Pais, Formato Curto:</i></p> <p>Final do estudo MPH ER OROS = +14.0 ± 19.2 MPH IR = +6.1 ± 14.8</p> <p><i>CGI-I:</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 (±</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>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>	

Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
	<p>1.4)</p> <p>CGI (melhorado ou muito melhorado)</p> <p>MPH ER OROS: 57/70; IR-MPH: 45/73</p>			
<p>Wolraich et al., 2001¹⁷</p>	<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> <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</p>	<p>NR</p>	<p>NR</p>	<p>NR</p>

Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
	<p>(0.89)</p> <p>Transtorno Opositor-desafiador- SNAP-IV MPH ER OROS: 0.53 (0.69); MPH IR: 0.44 (0.61); Placebo 0.95</p> <p>(0.87)</p> <p>Eficácia Global MPH ER OROS: 1.42 (0.97); MPH IR: 1.43 (1.0); Placebo: 0.62</p> <p>(0.81)</p> <p><u>AVALIAÇÃO DOS PAIS</u></p> <p>Desatenção SNAP-IV (SD) MPH ER OROS: 1.38 (0.68); MPH IR: 1.39 (0.73); Placebo: 2.00</p> <p>(0.78)</p> <p>Hiperatividade / Impulsividade- SNAP-IV (SD) MPH ER OROS: 1.11 (0.65); MPH IR: 1.10 (0.69); Placebo 1.83</p> <p>(0.89)</p> <p>Transtorno Opositivo-desafiador- SNAP-IV MPH ER OROS: 0.91(0.66); MPH IR: 0.95 (0.67); Placebo 1.54</p> <p>(0.94)</p> <p>Eficácia Global MPH ER OROS: 1.47 (1.07); MPH IR: 1.28 (0.93); Placebo: 0.61</p> <p>(0.93)</p> <p>INVESTIGADORES</p> <p><i>Impressão clínica global</i> MPH ER OROS: 4,24 (1,34); MPH IR: 4,19 (1,45); Placebo: 2.48</p> <p>(1,67)</p> <p>Efeito geral do tratamento</p> <p><i>Impressão clínica global</i></p>			

Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
	<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				
Biederman et al., 2007 ¹⁸	<p>ADHD – RS – IV global [média (EP)]</p> <p>Melhorias para todas as doses de LDX comparada ao placebo</p> <p>LDX 30 mg: ~22,0 (EP – NA)</p> <p>LDX 50mg: ~24,0 (EP – NA)</p> <p>LDX 70 mg: -26,7 (1,54)</p> <p>PLA: -6,2 [1,56]</p> <p>Tamanho do efeito:</p> <p>LDX 30 mg: 1,21</p> <p>LDX 50 mg: 1,34</p> <p>LDX 70 mg: 1,60</p> <p>CPRS-R</p> <p>Para os três horários de avaliação, pacientes que receberam MPH tiveram melhora estatisticamente significativa (p<0,01) em relação ao placebo</p> <p>CGI (melhorado ou muito melhorado)</p> <p>LDX (n=213): ≥ 70%</p> <p>PLA (n=72): 18%</p>	NR	NR	NR
Findling et al., 2011 ¹⁹	<p>ADHD-RS-IV global [MMQ(SE)]</p> <p>Diferença final – baseline:</p> <p>LDX 30 mg: -18,3 (1,25)</p>	NR	BR	<p>LDX: 81,2 (12,53)</p> <p>LDX 30mg: 81,1 (11,09)</p>

Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
	<p>LDX 50 mg: -21,1 (1,28) LDX 70 mg: -20,7 (1,25) PLA: -12,8 (1,25)</p> <p>CGI-I</p> <p>LDX (n=232) vs. PLA: (n=77) 69,1% vs. 39,5%, respectivamente (p<0,0001)</p> <p>LDX 30 mg: 57,9% LDX 50 mg: 73,6%; LDX 70 mg: 76,0%</p>			<p>LDX 50 mg: 81,3 (11,86) LDX 70 mg: 81,3 (14,66) PLA: 81,3 (12,16) p≤0,0056</p>
<p>Coghill et al., 2013²⁰</p>	<p>ADHD-RS-IV global [MMQ(SE)]</p> <p>Diferença final – baseline:</p> <p>LDX: -24,3 (1,2) PLA: -5,7 (1,1) MPH: -18,7 (1,1)</p> <p>LDX vs. PLA: -18,6; IC95%: [-21,5 a -15,7], p<0,001) MPH vs. PLA: -13,0; IC95%: [-15,9 a -10,2]; p<0,001)</p> <p>Tamanho do efeito (medicamento ativo vs. Placebo) pelo ADHD-RS-IV:</p> <p>LDX:1,80 MPH: 1,26</p> <p>CGI [% (IC95%)]</p> <p>LDX: 78% (70-86) PLA: 14% (8-21) MPH: 61% (51-70)</p> <p>LDX vs. PLA: p<0,001 MPH vs. PLA: p<0,001</p> <p>Proporção de pacientes que apresentaram melhora ou muita</p>	<p>NR</p>	<p>NR</p>	<p>NR</p>

Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
	<p>melhora no CGI (IC 95%): LDX (n=104): 78% (70 a 86) PLA (n=106): 14% (8-21) MPH (n=107): 61% (51-70) LDX vs. PLA: p<0,001 MPH vs. PLA: p<0,001</p>			
Wigal et al., 2009 ²¹	<p>Atenção e comportamento- SKAMP-Total score [média (SE)]</p> <p>Predose LDX: 1.68 (0.07) PLA: 1.22 (0.07)</p> <p>1.5 h LDX: 1.15 (0.08) PLA:1.62 (0.08)</p> <p>13 horas LDX: 1.43 (0.08) PLA:1.85 (0.08)</p> <p>SKAMP-Qualidade do trabalho [média (SE)]</p> <p>Predose LDX: 2.90 (0.08) PLA: 1.72 (0.08)</p> <p>1.5 h LDX: 1.75 (0.09) PLA: 1.95 (0.09)</p> <p>13 horas LDX: 2.13 (0.10)†</p>	NR	<p>Produtividade acadêmica- PERMP</p> <p>PERMP- A [média (SE)]</p> <p>Predose LDX= 85.54 (4.88)</p> <p>1.5 h LDX vs placebo= 16,97 (9,39 a 24,56)</p> <p>13 horas LDX vs placebo= 28,28 (21,51 a 35,04)</p> <p>PERMP- C [média (SE)]</p> <p>Predose LDX: 81.6 (4.84) PLA:99.17 (4.84)</p> <p>1.5 h LDX vs placebo 19,10 (12,25 a 25,94)</p>	NR

Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
	PLA:2.46 (0.10) LDX versus placebo= -0,74 (-0,85, -0,63; P <0,0001)		13 horas LDX vs placebo 28,14 (21,46 a 34,83)	
MPH vs. LDX				
Newcorn et al., 2017²² (dose flexível)	<p>ADHD-RS-IV [Alteração MMQ (SE)]</p> <p>LDX (n=139): -25,6 (0,82) MPH (n=152): -23,5 (0,80) PLA (n=67): -13,4 (1,19)</p> <p>Comparações [MMQ (IC 95%)]:</p> <p>LDX vs. MPH: -2,1 (-4,3 a 0,2); DF = 414, estatística t = 1,81; p=0,717; Tamanho do efeito = -0,20</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% MPH (n=184): 81% PLA (n=89): 34,8%</p> <p>LDX vs. MPH: DF = 1; estatística CMH = 0,2508; p=0,6165 LDX vs. PLA: DF = 1, estatística CMH = 60,0783; p<0,0001 MPH vs. PLA: DF = 1; estatística CHM = 56,6112; p<0,0001</p>	NR	NR	NR
Newcorn et al., 2017²² (dose forçada)	<p>ADHD-RS-IV [Alteração MMQ (SE)]</p> <p>LDX (n=175): -25,4 (0,74) MPH (n=181): -22,1 (0,73) PLA (n=93): -17,0 (1,03)</p> <p>Comparações [MMQ (IC 95%)]:</p>			

Estudo (autor-ano)	Controle de Sintomas	Interação social	Performance acadêmica	Qualidade de Vida
	<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	<p>MPH (n=65): 24,6%</p> <p>PLA (n=71): 23,9%</p> <p>Eventos adversos relacionados ao medicamento:</p> <p>MPH: 9,2%</p> <p>PLA: 4,2%</p>	<p>Anorexia</p> <p>MPH: 3,1%</p> <p>PLA: 0</p> <p>Insônia</p> <p>MPH: 3,1%</p> <p>PLA: 0</p> <p>Dor de garganta:</p> <p>MPH: 0</p> <p>PLA: 4,2%</p> <p>Cefaleia:</p> <p>MPH: 1,5%</p> <p>PLA: 2,8%</p> <p>Vômitos:</p> <p>MPH: 0</p> <p>PLA: 2,8%</p>	NR	<p>Pré randomização (27/161):</p> <p>Efeitos terapêuticos insatisfatórios (7/27);</p> <p>Retirada de consentimento (7/27);</p> <p>Eventos adversos (4/27);</p> <p>Problemas administrativos (4/27);</p> <p>Perda de seguimento (3/37);</p> <p>Violação de protocolo (2/27)</p> <p>Pós randomização (7/137):</p> <p>Eventos adversos (3/7);</p> <p>Efeitos terapêuticos insatisfatórios (2/7);</p> <p>Retirada de consentimento (1/7);</p> <p>Problemas administrativos (1/7)</p>
Findling et al., 2006⁹	<p>MPH (n=133): 53,4%</p> <p>PLA (n=46): 82,6%</p> <p>Relacionados ao MPH: 35,3%</p>	<p>Cefaleia:</p> <p>MPH: 13,5%; PLA: 4,3% (p=0,059)</p> <p>Anorexia:</p> <p>MPH: 3,0%; PLA: 0 (p=0,131)</p> <p>Dor em andar superior de abdome:</p> <p>MPH: 6,8%; PLA: 6,5% (p=0,951)</p> <p>TDAH:</p> <p>MPH: 4,5%; PLA: 34,8% (p<0,001)</p>	NR	<p>Exacerbação da doença:</p> <p>MPH: 9,5%; PLA: 33%</p> <p>Eventos adversos</p> <p>MPH: 9,5%; PLA: 33%</p> <p>Não adesão ao protocolo</p> <p>MPH: 5%</p> <p>Retirada de consentimento pelo participante/ guardião legal</p>

Estudo (autor-ano)	Eventos adversos gerais	Eventos Adversos	Eventos adversos graves	Abandono de tratamento por qualquer causa
		<p>Nasofaringite: MPH: 1,5%; PLA: 6,5% (p=0,098)</p> <p>Insônia: MPH: 3,8%; PLA: 0 (p=0,497)</p> <p>Dor abdominal não especificada: MPH: 4,5%; PLA: 0 (p=0,416)</p> <p>Redução de apetite não especificada: MPH: 2,3%; PLA: 0 (p=0,564)</p> <p>Faringite: MPH: 3,0%; PLA: 0 (p=0,784)</p> <p>Comportamento anormal: MPH: 2,3%; PLA: 4,3% (p=0,730)</p> <p>Febre: MPH: 0,8%; PLA: 6,5% (p=0,077)</p> <p>Infecção de VAS não especificada: MPH: 4,5%; PLA: 2,2% (p=0,562)</p> <p>Vômitos não especificados: MPH: 3,0%; PLA: 4,3% (p=0,657)</p> <p>Irritabilidade: MPH: 3,8%; PLA: 2,2% (p=0,499)</p> <p>Tosse MPH: 3,0%; PLA: 4,3% (p=0,323)</p> <p>Aumento de apetite, rash e infecções virais não especificadas e tics: MPH: 0; PLA: 4,3% (p=0,021)</p>		<p>MPH: 11,9%; PLA: 16,7%</p> <p>Decisão médica MPH: 2,4%; PLA: 11,9%</p> <p>Perda de seguimento MPH: 2,4%</p>

Estudo (autor-ano)	Eventos adversos gerais	Eventos Adversos	Eventos adversos graves	Abandono de tratamento por qualquer causa
Findling et al., 2008 ¹⁰	MPH (n=91): 69,2% PLA (n=85): 57,6%	99% leves a moderados Redução de Appetite MPH: 18,7%; PLA: 4,7% Insônia MPH: 7,7%; PLA: 4,7% Náusea: MPH: 7,7%; PAL: 2,4% Vômitos: MPH: 9,8; PLA: 4,7% Perda de peso: MPH: 7,7; PLA: 0 Tique: MPH: 1,1; PLA: 0 Labilidade afetiva: MPH: 3,3; PLA: 0 Congestão nasal: 3,3%; PLA: 1,2% Anorexia: 3,3%; PLA: 1,2% Nasofaringite: MPH: 4,4%; PLA: 2,4%	NR	MPH: 27,5% PLA: 62,3% Eventos adversos: MPH: 2,2%; PLA: 1,2% Violação de protocolo: MPH: 1,1%; PLA: 3, % Retirada de consentimento: MPH:4,4%; PLA: 5,9% Perda de seguimento: MPH: 0; PLA: 2,3% Continuidade a longo prazo: 18,9%; PLA: 36,5% Decisão do patrocinador: MPH: 1,1%; PLA: 0 Outros: MPH:0; PLA: 12,9%
Rapport et al., 1994 ¹¹	NR	NR	NR	NR

Estudo (autor-ano)	Eventos adversos gerais	Eventos Adversos	Eventos adversos graves	Abandono de tratamento por qualquer causa
<p>Rapport et al., 2008¹²</p>	<p>NR</p>	<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</p>	<p>NR</p>	<p>NR</p>

Estudo (autor-ano)	Eventos adversos gerais	Eventos Adversos	Eventos adversos graves	Abandono de tratamento por qualquer causa
		<p>(14,1%) 15mg 0.25 (12,7%) 20mg 0.23 (9,7%)</p> <p>Poliuréia</p> <p>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><i>Queixas comuns a todas as crianças</i></p> <p>Dores estomacais</p> <p>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</p> <p>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</p> <p>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> <p>Placebo 5mg 0.02 (1,6%) 10mg 0.08 (4,7%) 15mg 0.02 (1,6%) 20mg 0.16 (9,7%)</p> <p>Cansaço / fadiga</p> <p>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%)</p> <p>Dores musculares.</p> <p>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%)</p>		

Estudo (autor-ano)	Eventos adversos gerais	Eventos Adversos	Eventos adversos graves	Abandono de tratamento por qualquer causa
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	NR	fase de titulação: 27 indivíduos (12%) retiraram-se da dose pelos seguintes motivos:

Estudo (autor-ano)	Eventos adversos gerais	Eventos Adversos	Eventos adversos graves	Abandono de tratamento por qualquer causa
		<p>Insônia MPH= 4 (4,6) PLA= 0 Dor abdominal MPH= 1 (1,1) PLA= 2 (2,2) Náusea MPH=1 (1,1) PLA= 2 (2,2) Astenia MPH=0 PLA= 2 (2,2) Diarréia MPH=2 PLA= (2,3) 0</p>		<p>eventos adversos (8 sujeitos), retirada do consentimento (7 sujeitos), violações do protocolo (6 sujeitos), motivos administrativos (3 sujeitos), perda de seguimento (2 sujeitos) incapacidade de engolir o medicamento (1 sujeito).</p> <p>fase de acompanhamento de rótulo aberto:3 se retiraram por falta de eficácia</p>
<p>Wolraich et al., 2001¹⁷</p>	<p>Geral - qualquer evento: 126 (41,2%) MPH IR 40 (38,5%) MPH ER 43(40,9%) PLA 31 (31,9%)</p>	<p>Cefaleia: MPH ER: 14,4%; MPH IR: 5,8%; PLA: 10,2%</p> <p>Redução de apetite MPH ER: 22,5%; MPH IR: 18,8%; PLA: 12,0% - p<0,001</p> <p>Dor abdominal: MPH ER: 6,7%; MPH IR: 5,8%; PLA: 1,0%</p> <p>Tiques MPH ER: 0; MPH IR: 1,1%; PLA: 4,5%</p>	<p>NR</p>	<p>71 crianças interromperam o tratamento prematuramente MPH ER OROS, n= 15; MPH IR, n= 13; placebo, n= 43);</p> <ul style="list-style-type: none"> - 59 suspenderam por falta de eficácia, - 38 do grupo placebo, 11 do grupo MPH ER OROS e 10 do grupo MPH IR. - 3 pacientes suspenderam por não adesão, - 2 por EAs / doenças intercorrentes e - 2 por violações do protocolo. -1 paciente suspendeu por um dos seguintes motivos: EA que requer redução da dose, perdeu no acompanhamento, não retornou, não conseguiu engolir as pílulas e tomou MPH suplementar.
<p>MPH IR vs. MPH ER</p>				

Estudo (autor-ano)	Eventos adversos gerais	Eventos Adversos	Eventos adversos graves	Abandono de tratamento por qualquer causa
Pelham et al., 2001 ²⁴	NR	<p>Redução do apetite: MPH IR: 24%; MPH ER: 18%; PLA: 4%</p> <p>Cefaleia: MPH IR: 15,9%; MPH ER: 11,8%; PLA: 23,2%</p> <p>Dor abdominal: MPH IR: 17,4%; MPH ER: 13,2%; PLA: 11,6%</p> <p>Infecção de VAS: MPH IR: 4,3%; MPH ER: 2,9%; PLA: 4,3%</p> <p>Lesões acidentais: MPH IR: 4,3%; MPH ER: 1,5%; PLA: 2,9%</p> <p>Vômitos: MPH IR: 2,9%; MPH ER: 2,9%; PLA: 2,9%</p> <p>Espasmos: MPH IR: 5,8%; MPH ER: 0%; PLA: 0</p> <p>Diarreia: MPH IR: 2,9%; MPH ER: 0; PLA: 1,4%</p> <p>Faringite: MPH IR: %2,9; MPH ER: 1,5%; PLA: 0</p> <p>Rinite: MPH IR: 2,9%; MPH ER: 1,5%; PLA: 0</p> <p>Tontura: MPH IR: 1,4%; MPH ER: 2,9%; PLA: 0</p> <p>Incontinência urinária: MPH IR: 1,4%; MPH ER: 0%; PLA: 2,9%</p>	0	NR

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

Estudo (autor-ano)	Eventos adversos gerais	Eventos Adversos	Eventos adversos graves	Abandono de tratamento por qualquer causa
Wolraich et al., 2001¹⁷	<p>Geral - qualquer evento: 126 (41,2%)</p> <p>MPH IR 40 (38,5%)</p> <p>MPH ER 43(40,9%)</p> <p>PLA 31 (31,9%)</p>	<p>Cefaleia: MPH ER: 14,4%; MPH IR: 5,8%; PLA: 10,2%</p> <p>Redução de apetite MPH ER: 22,5%; MPH IR: 18,8%; PLA: 12,0% - p<0,001</p> <p>Dor abdominal: MPH ER: 6,7%; MPH IR: 5,8%; PLA: 1,0%</p> <p>Tiques MPH ER: 0; MPH IR: 1,1%; PLA: 4,5%</p>	NR	71 crianças interromperam o tratamento prematuramente (MPH ER OROS: n= 15; MPH IR, n= 13; placebo, n= 43); 59 suspenderam por falta de eficácia, 38 do grupo placebo, 11 do grupo OROS MPH e 10 do grupo MPH IR. Três pacientes suspenderam por não adesão, 2 por EAs / doenças intercorrentes e 2 por violações do protocolo. Além disso, 1 paciente suspendeu 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.
LDX vs. PLA				
Biederman et al., 2007¹⁸	<p>LDX 30 mg: 71,8%</p> <p>LDX 50 mg: 67,6%</p> <p>LDX 70 mg: 83,6%</p> <p>PLA: 47,2%</p>	<p>Redução de apetite: LDX 30 mg: 36,6%; LDX 50 mg: 31,1%; LDX 70 mg: 49,3%; PLA: 4,2% (p≤0,05)</p> <p>Insônia: LDX 30 mg: 15,5%; LDX 50 mg: 16,2%; LDX 70 mg: 24,7%; PLA: 2,8% (p≤0,05)</p> <p>Dor abdominal: LDX 30 mg: 14,1%; LDX 50 mg: 6,8%; LDX 70 mg: 15,1%; PLA: 5,6% (p>0,05)</p> <p>Irritabilidade: LDX 30 mg: 11,3%; LDX 50 mg: 8,1%; LDX 70 mg: 9,6%; PLA: 0 (p≤0,05)</p>	0	<p>LDX 30 mg: 21,1%</p> <p>LDX 50 mg: 18,9%</p> <p>LDX 70 mg: 17,8%</p> <p>PLA: 25%</p> <p>Falta de eficácia: LDX 30 mg: 1,4%; LDX 50 mg: 0; LDX 70 mg: 1,4%; PLA: 17,4%</p> <p>Retirada de consentimento: LDX 30 mg: 2,8%; LDX 50 mg: 1,3%; LDX 70 mg: 0; PLA: 2,8%</p> <p>Eventos Adversos:</p>

Estudo (autor-ano)	Eventos adversos gerais	Eventos Adversos	Eventos adversos graves	Abandono de tratamento por qualquer causa
		<p>Cefaleia: LDX 30 mg: 9,9%; LDX 50 mg: 9,5%; LDX 70 mg: 16,4%; PLA: 9,7% (p>0,05)</p> <p>Tontura: LDX 30 mg: 7,0%; LDX 50 mg: 5,4%; LDX 70 mg: 2,7%; PLA: 0 (LDX 30 mg vs. PLA: p≤0,05)</p> <p>Vômito: LDX 30 mg: 7,0%; LDX 50 mg: 5,4%; LDX 70 mg: 13,7%; PLA: 4,2% (LDX 70 mg vs. PLA: p≤0,05)</p> <p>Nasofaringite: LDX 30 mg: 5,6%; LDX 50 mg: 4,1%; LDX 70 mg: 5,5%; PLA: 5,6% (p>0,05)</p> <p>Perda de peso: LDX 30 mg: 5,6%; LDX 50 mg: 2,7%; LDX 70 mg: 19,2%; PLA: 1,4% (LDX 70 mg vs. PLA: p≤0,05)</p>		<p>LDX 30 mg: 8,4%; LDX 50 mg: 5,4%; LDX 70 mg: 13,7%; PLA: 1,4%</p> <p>Perda de seguimento: LDX 30 mg: 5,6%; LDX 50 mg: 5,4%; LDX 70 mg: 2,7%; PLA: 1,4%</p> <p>Violação de protocolo: LDX 30 mg: 0; LDX 50 mg: 2,7%; LDX 70 mg: 0; PLA: 1,4%</p> <p>Decisão médica: LDX 30 mg: 0; LDX 50 mg: 2,7%; LDX 70 mg: 0; PLA: 0</p> <p>Outros: LDX 30 mg: 2,8%; LDX 50 mg: 1,3%; LDX 70 mg: 1,4%; PLA: 1,4%</p>
Findling et al., 2011 ¹⁹	<p>LDX: 68,7%</p> <p>LDX 30 mg: 65,4%</p> <p>LDX 50 mg: 68,8%</p> <p>LDX 70 mg: 71,8%</p> <p>PLA: 58,4%</p>	<p>Leves: LDX: 38,2%; PLA: 40,3%</p> <p>Moderados: LDX: 28,8%; PLA: 15,6%</p> <p>Redução de apetite: LDX 30 mg: 37,2%; LDX 50 mg: 27,3%; LDX 70 mg: 37,2%; PLA: 2,6%</p> <p>Tontura: LDX 30 mg: 1,3%; LDX 50 mg: 5,2%; LDX 70 mg: 6,4%; PLA: 3,9%</p>	<p>LDX: 1,7%</p> <p>PLA: 2,6%</p>	<p>15,6%</p> <p>Perda de follow-up: LDX: 2,1%; PLA: 1,3%</p> <p>EA relacionados ao tratamento: LDX: 4,2%; PLA: 1,3%</p> <p>Má-adesão: LDX: 1,7%; PLA: 3,8%</p>

Estudo (autor-ano)	Eventos adversos gerais	Eventos Adversos	Eventos adversos graves	Abandono de tratamento por qualquer causa
		<p>Boca seca: LDX 30 mg: 0; LDX 50 mg: 7,8%; LDX 70 mg: 5,1%; PLA: 1,3%</p> <p>Fadiga; LDX 30 mg: 5,1%; LDX 50 mg: 2,6%; LDX 70 mg: 5,1%; PLA: 2,6%</p> <p>Cefaleia: LDX 30 mg: 11,5%; LDX 50 mg: 16,9%; LDX 70 mg: 15,4%; PLA: 13,0%</p> <p>Insônia: LDX 30 mg: 9,0%; LDX 50 mg: 10,4%; LDX 70 mg: 14,1%; PLA: 3,9%</p> <p>Irritabilidade: LDX 30 mg: 7,7%; LDX 50 mg: 2,6%; LDX 70 mg: 10,3%; PLA: 3,9%</p> <p>Congestão Nasal: LDX 30 mg: 1,3%; LDX 50 mg: 0; LDX 70 mg: 6,4%; PLA: 1,3%</p> <p>Nasofaringite: LDX 30 mg: 2,6%; LDX 50 mg: 5,2%; LDX 70 mg: 1,3%; PLA: 1,3%</p> <p>Náusea: LDX 30 mg: 1,3%; LDX 50 mg: 3,9%; LDX 70 mg: 6,4%; PLA: 2,6%</p> <p>Infecção de VAS:</p>		<p>Retirada de consentimento: LDX: 1,7%; PLA: 0</p> <p>Falta de eficácia: LDX: 1,9%; PLA: 5,1%</p> <p>Outros: LDX: 4,2%; PLA: 1,3%</p>

Estudo (autor-ano)	Eventos adversos gerais	Eventos Adversos	Eventos adversos graves	Abandono de tratamento por qualquer causa
		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		
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: 12,6%; PLA: 10,9%; MPH: 11,7% Alterações do sono:	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: 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%	Redução de apetite: LDX: 53,3%;MPH: 41,8%;PLA: 7,7% Redução de peso:	EA graves: LDX: 5,4%; MPH: 3,8%;	LDX: 15,6%; MPH: 14,6%; PLA: 24,7% Eventos adversos:

Estudo (autor-ano)	Eventos adversos gerais	Eventos Adversos	Eventos adversos graves	Abandono de tratamento por qualquer causa
	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%	LDX: 20,1%;MPH: 13,0%;PLA: 1,1% Irritabilidade: LDX: 20,1%;MPH: 7,6%;PLA: 9,9% Cefaleia: LDX: 15,2%;MPH: 15,2%;PLA: 7,7% Insônia: LDX: 8,7%;MPH: 8,2%;PLA: 0 Insônia inicial: LDX: 8,2%;MPH: 6,5%;PLA: 2,2% Boca seca: LDX: 8,2%;MPH: 6,0%;PLA: 1,1% Náusea: LDX: 7,6%;MPH: 8,2%;PLA: 4,4% Dor abdominal (superior): LDX: 6,5%;MPH: 5,4%;PLA: 4,4% Tontura: LDX: 6,5%;MPH: 4,3%;PLA: 1,1% Nasofaringite: 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%	PLA:2,2% EA sérios: LDX: 0,5% (ideação suicida); MPH: 0,5% (cisto renal); PLA: 0 EA fatais: LDX: 0; MPH: 0; PLA: 0	LDX: 7,6%; MPH: 1,6%; PLA: 3,3% Falta de eficácia: LDX: 0,5%; MPH: 2,1%; PLA: 8,6% Perda de seguimento: LDX: 3,2%; MPH: 2,7%; PLA: 4,3% Violação de protocolo: LDX: 2,1%; MPH: 2,2%; PLA: 0 Retirada: LDX: 2,1%; MPH: 2,7%; PLA: 6,4% Outros: LDX: 0; MPH: 3,2%; PLA: 2,1%

Estudo (autor-ano)	Eventos adversos gerais	Eventos Adversos	Eventos adversos graves	Abandono de tratamento por qualquer causa
		Aumento de frequência cardíaca: LDX: 4,3%;MPH: 6,0%;PLA: 0		
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% Dor abdominal (superior): LDX: 5,0%;MPH: 3,7%;PLA: 1,8%	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%

Risco de viés dos estudos incluídos

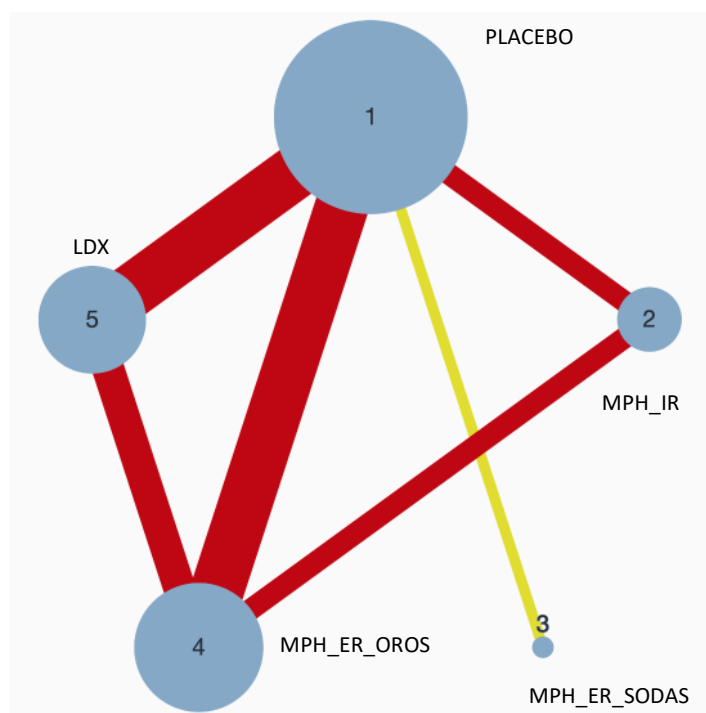
Os ensaios clínicos incluídos foram avaliados pela ferramenta de risco de viés da Cochrane (RoB 2.0)²⁶. Os itens mais frequentemente comprometidos foram à randomização e o relato seletivo de desfechos. No geral, os estudos apresentaram alto risco de viés (**Figura 3**).

Figura 3 – Avaliação do risco de viés dos estudos incluídos

	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	+	+	—	—	—	—

Melhora clínica global

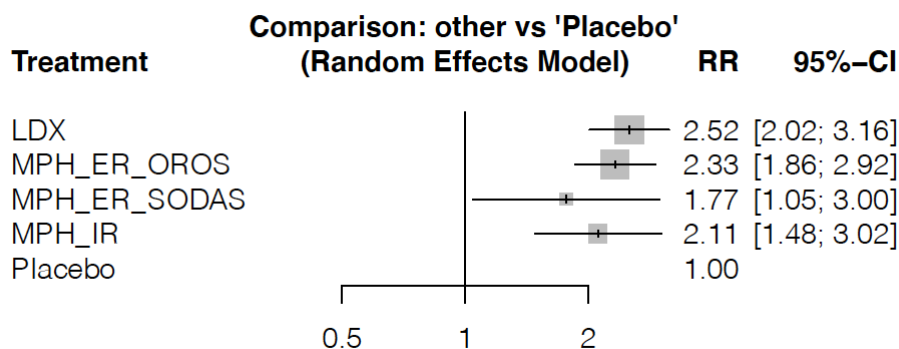
Figura 4 - Rede de comparações para o desfecho de melhora clínica



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 5** 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 D**). A avaliação da inconsistência entre análises diretas e indiretas por comparação para o desfecho de melhora clínica é demonstrada no **Quadro E**.

Figura 5 – 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 D - 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 E - Avaliação da inconsistência entre análises diretas e indiretas por comparação para o desfecho de melhora clínica

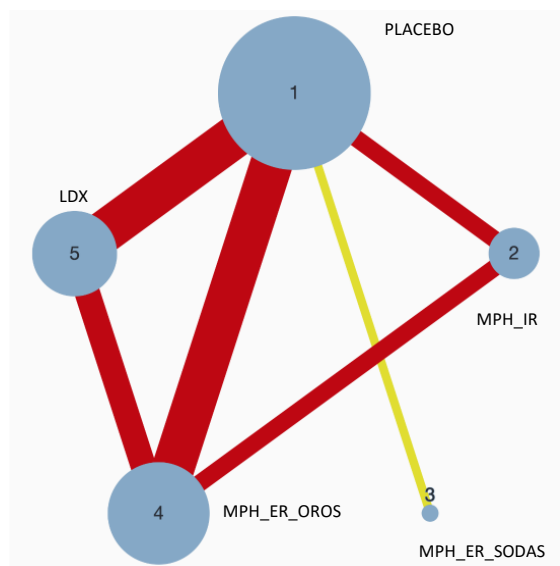
Comparação	Número de estudos	NMA	Direta	Indireta	Diferença	Diferença do limite inferior do IC 95%	Diferença do limite superior do IC 95%	Valor de P
LDX MPH_ER_OROS	3	0,08	0,13	-0,18	0,31	-0,30	0,93	0,32
LDX MPH_ER_SODAS	0	0,35	ND	0,35	ND	ND	ND	ND
LDX MPH_IR	0	0,18	ND	0,18	ND	ND	ND	ND
LDX Placebo	5	0,93	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

Comparação	Número de estudos	NMA	Direta	Indireta	Diferença	Diferença do limite inferior do IC 95%	Diferença do limite superior do IC 95%	Valor de P
MPH_ER_SO DAS 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.

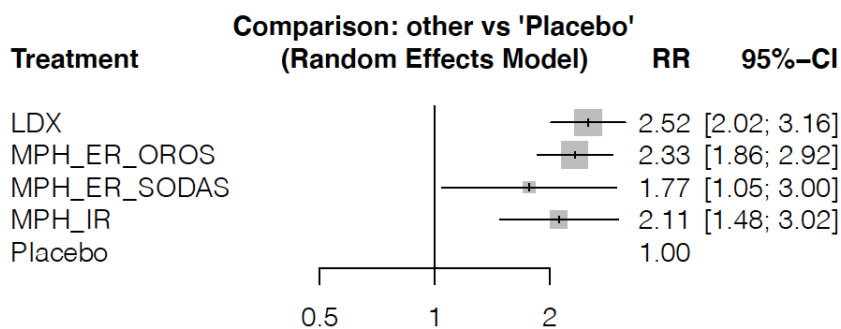
Eventos adversos gerais

Figura 5 - 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 6 - Meta-análise em rede das comparações entre tratamentos medicamentosos e placebo para o desfecho 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 comparações para o desfecho de eventos adversos gerais encontram-se no **Quadro F** e a avaliação da inconsistência entre análises diretas e indiretas por comparação para o desfecho de eventos adversos gerais, no **Quadro G**.

Quadro F - 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
					↑ Meta-análise pairwise

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 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	2	-0,01	-0,15	0,23	-0,39	-0,83	0,06	0,09

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
Placebo								

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.

Avaliação da Qualidade da Evidência

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

Tabela E – Tabela perfil de evidências (SOF)

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

Melhora Clínica

10	Ensaios clínicos randomizados	muito grave ^a	não grave	grave ^{b, c}	não grave	associação forte	Comparado ao placebo, todos os medicamentos foram superiores ao placebo em melhora clínica, sendo que LDX, MPH ER OROS e MPH IR apresentaram grande	⊕⊕○ ○ BAIXA	IMPORTANT E
----	-------------------------------	--------------------------	-----------	-----------------------	-----------	------------------	---	-------------------	----------------

Avaliação da certeza							Impacto	Certeza	Importância
Número de estudos	Desenho de estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência Indireta	Imprecisão	Outras Considerações			
							<p>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</p>		

Avaliação da certeza							Impacto	Certeza	Importância
Número de estudos	Desenho de estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência Indireta	Imprecisão	Outras Considerações			
							<p>entos ativos. Não houve inconsist ência significat iva entre os achados das meta- análises em rede e pairwise.</p>		

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)	⊕○○○ ○ MUITO BAIXA	IMPORTANT E

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

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

Avaliação da certeza							Impacto	Certeza	Importância
Número de estudos	Desenho de estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência Indireta	Imprecisão	Outras Considerações			
							embora sem significância estatística		

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

Da evidência à decisão (Tabela GRADE EtD)

Pergunta

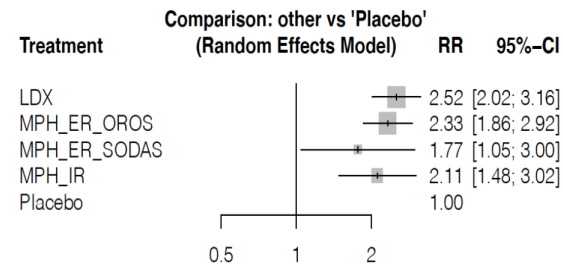
Deve-se usar metilfenidato ou lisdexanfetamina para o tratamento de TDAH em crianças e adolescentes de 6 a 17 anos?	
População:	Crianças com idade entre 6 e 17 anos com TDAH
Intervenção:	Metilfenidato (liberações prolongada ou imediata) ou lisdexanfetamina
Comparação:	Comparação dos medicamentos e apresentações 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 uma resposta 	<ul style="list-style-type: none"> · Melhora na sintomatologia: <ul style="list-style-type: none"> - Todos os tratamentos ativos foram superiores ao placebo. - MPH OROS vs. MPH IR: MPH OROS superior ao IR na taxa de remissão e na gravidade dos sintomas, IOWA-Conners' e CGI (Steele et al., 2007); O estudo de Wolraich et al., 2001 não encontrou diferenças em sintomatologia quando avaliado pelo IOWA Conners'; - LDX vs. MPH: Nos estudos de Newcorn et al., 2007, pacientes em uso de LDX apresentaram maior redução de sintomas. · Melhora clínica (todos os medicamentos foram superiores ao placebo, mas não diferentes entre si); 	

FIGURA 4. META-ANÁLISE EM REDE DAS COMPARAÇÕES ENTRE TRATAMENTOS FARMACOLÓGICOS E PLACEBO PARA 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)

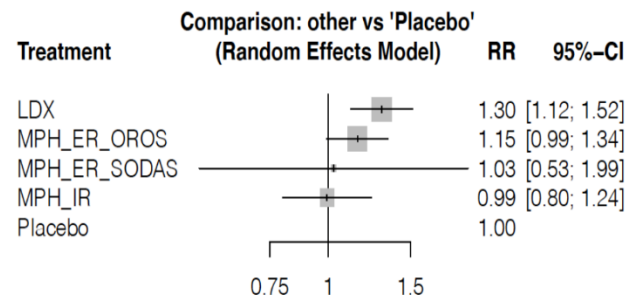
QUADRO 5. RESULTADOS DE EFEITO DE TRATAMENTO PARA TODOS OS PARES DE COMPARAÇÕES PARA O DESFECHO DE MELHORIA CLÍNICA

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

Meta-análise em rede (vertical arrow on the left)
Meta-análise pairwise (vertical arrow on the right)

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

Figura 6. Meta-análise em rede das comparações entre tratamentos farmacológicos e placebo 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 COMPARAÇÕES PARA O DESFECHO DE EVENTOS ADVERSOS GERAIS

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

Meta-análise em rede (down arrow) / Meta-análise pairwise (up arrow)

Efeitos indesejáveis

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

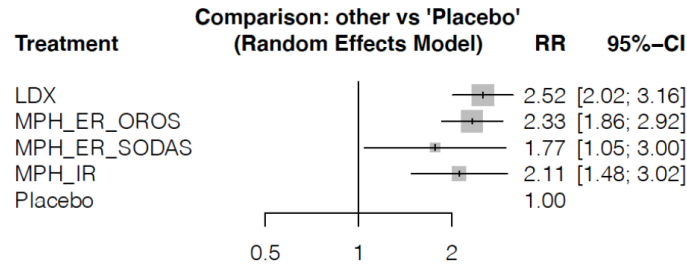
JULGAMENTO

EVIDÊNCIAS DE PESQUISA

CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS

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

FIGURA 4. META-ANÁLISE EM REDE DAS COMPARAÇÕES ENTRE TRATAMENTOS FARMACOLÓGICOS E PLACEBO PARA 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)

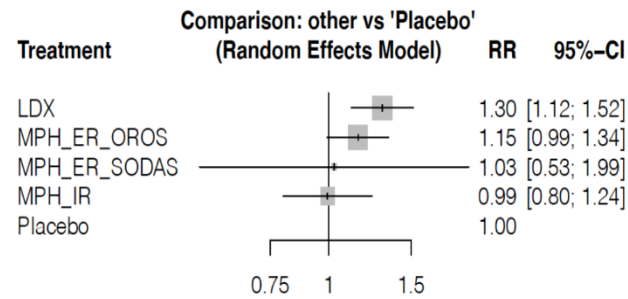
QUADRO 5. RESULTADOS DE EFEITO DE TRATAMENTO PARA TODOS OS PARES DE COMPARAÇÕES PARA O DESFECHO DE MELHORIA CLÍNICA

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

Meta-análise em rede (vertical arrow on left)
Meta-análise pairwise (vertical arrow on right)

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

Figura 6. Meta-análise em rede das comparações entre tratamentos farmacológicos e placebo 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 COMPARAÇÕES PARA O DESFECHO DE EVENTOS ADVERSOS GERAIS

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

Certeza da evidência

Qual é a certeza geral da evidência dos efeitos?

JULGAMENTO

EVIDÊNCIAS DE PESQUISA

CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS

<ul style="list-style-type: none"> ○ Muito baixo ● Baixo ○ Moderado ○ Alto ○ 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. 	
<p>Valores e preferências</p> <p>Existe uma incerteza importante sobre a variabilidade (enquanto) como as pessoas que valorizam o resultado principal?</p>		
JULGAMENTO	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
<ul style="list-style-type: none"> ○ Importante incerteza ou variabilidade ● Possivelmente incerteza ou variabilidade importante ○ Provavelmente não há incerteza ou variabilidade importante ○ Nenhuma incerteza ou variabilidade importante 	<ul style="list-style-type: none"> · Todos os medicamentos considerados são de administração por via oral, o que representa maior comodidade e facilidade de uso. · O metilfenidato está disponível em diversas apresentações. O medicamento de liberação imediata deve ser administrado em dois períodos, mais comumente de manhã e no início da tarde, podendo haver maior risco de esquecimento de doses. · Ambas as apresentações de metilfenidato ER (SODAS® e OROS®) e lisdexanfetamina são medicamentos administrados uma vez ao dia, o que confere maior praticidade e reduz a chance de esquecimento de doses subsequentes. · Poucos estudos reportaram adesão ao tratamento. Em um deles, discute-se que a substituição de um medicamento em 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, 	

	<p>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.</p> <ul style="list-style-type: none"> · Frequentemente ocorrem anorexia, cefaleia, insônia e irritabilidade, fatores que podem resultar em dificuldades por parte do usuário. 	
<p>Equilíbrio dos efeitos O equilíbrio entre efeitos desejáveis e efeitos indesejáveis favorece a intervenção ou a comparação?</p>		
JULGAMENTO	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
<ul style="list-style-type: none"> ○ 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 	<p>Conforme observado em efeitos desejáveis e indesejáveis:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Metilfenidato (em suas diferentes apresentações) e lisdexanfetamina resultam em melhora clínica quando comparado ao placebo, mas não apresentam diferenças significativas entre si. · Quanto à segurança, os resultados sugerem que há maior risco de eventos adversos gerais com a lisdexanfetamina quando comparada ao placebo e ao metilfenidato de liberação imediata. 	
<p>Recursos necessários* Quão grande são os requisitos de recursos (custos)?</p>		
JULGAMENTO	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS

<ul style="list-style-type: none"> ● Grandes custos ○ Custos moderados ○ necessidade de recursos similares ○ Economia moderada ○ Grande economia ○ Há variabilidade ○ Não é possível dar uma resposta 	<p>· Valor base: preço unitário mínimo pago em compras federais no ano de 2019-2020 (BPS/SIASG)</p> <p>Metilfenidato: 10 mg- R\$ 0,51 40mg- R\$ 5,71 54mg- R\$ 6,29</p> <p>Lisdexanfetamina: 50mg- R\$ 8,85</p> <p>Acesso 100% (com preços PMVG18%).</p> <p>· Ano 1</p> <p>MPH IR: R\$ 2.055.797.743,04 MPH ER: R\$ 6.063.614.977,68 LDX: R\$ 9.260.973.486,69 Mix: R\$ 6.152.468.928,21</p> <p>· 5 anos:</p> <p>MPH IR: R\$ 10.196.884.253,80 MPH ER: R\$ 30.075.906.200,50 LDX: R\$ 45.935.002.624,07 Mix: R\$ 30.516.627.303,58</p> <p>Acesso 100% (com preços SIASG)</p> <p>· Ano 1</p> <p>MPH IR: R\$ 2.016.263.171,06 MPH ER: R\$ 5.930.185.797,24 LDX: R\$ 8.747.024.050,93 Mix: R\$ 5.944.121.733,86</p> <p>· 5 anos:</p> <p>MPH IR: R\$ 10.000.790.325,84 MPH ER: R\$ 29.414.089.193,64</p>	<p>* Após a reunião de consenso, os custos dos medicamentos foram atualizados para apresentação ao plenário da Conitec, resultando em alterações no impacto orçamentário discutido em consenso.</p>
--	---	---

LDX: R\$ 43.385.781.560,62

Mix: R\$ 29.483.212.303,25

Acesso variável: 30 a 50% (com preços PMVG18%)

· Ano 1

MPH IR: R\$ 616.739.322,91

MPH ER: R\$ 1.819.084.493,30

LDX: R\$ 2.778.292.046,01

Mix: R\$ 1.845.740.678,46

· 5 anos:

MPH IR: R\$ 4.075.282.855,19

MPH ER: R\$ 12.020.125.152,20

LDX: R\$ 18.358.365.554,37

Mix: R\$ 12.196.263.579,45

Acesso variável: 30 a 50% (com preços SIASG)

· Ano 1

MPH IR: R\$ 604.878.951,32

MPH ER: R\$ 1.779.055.739,17

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 favorece a intervenção ou a comparação?		
JULGAMENTO	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
<ul style="list-style-type: none"> • Favorece a comparação ○ Provavelmente favorece a comparação ○ Não favorece a intervenção ou a comparação ○ Provavelmente favorece a intervenção ○ Favorece a intervenção ○ Há variabilidade ○ Nenhum estudo incluído 	<ul style="list-style-type: none"> · 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
<ul style="list-style-type: none"> ○ Reduziria ○ Provavelmente reduziria ○ Provavelmente sem 	<ul style="list-style-type: none"> · Famílias com menor renda, atualmente, não teriam condição de arcar com o tratamento; · Atualmente não existem medicamentos disponíveis no SUS para o tratamento de TDAH. 	

impacto <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 	<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; 	

<ul style="list-style-type: none">○ Sim○ Há variabilidade○ Não é possível dar uma resposta	<ul style="list-style-type: none">· 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

JULGAMENTO							
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).

Estratégia de busca

As estratégias de busca adotadas encontram-se no **Quadro H**.

Quadro H - Estratégias de busca de evidências em base de dados

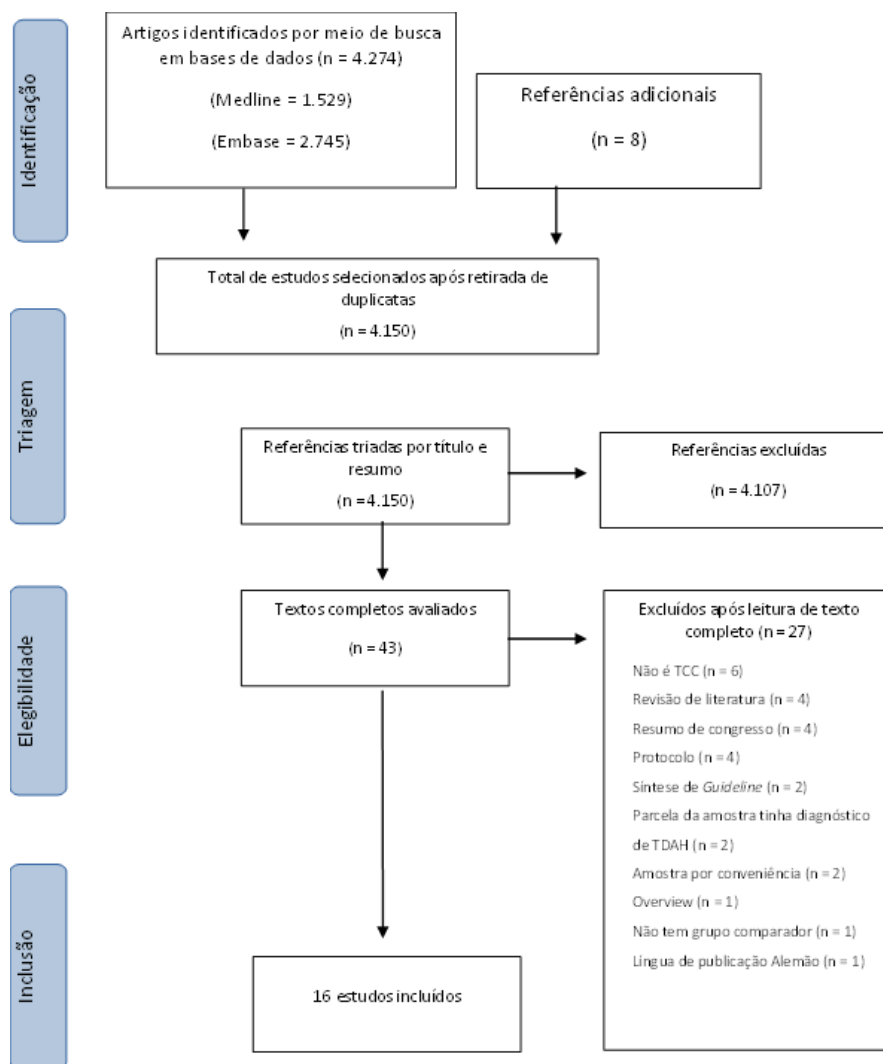
Bases	Estratégia de Busca	Número de Artigos Recuperados
MEDLINE via PubMed	(((cognitive behavioral therapy mesh OR cognitive psychotherapy OR cognition therapy OR behavioral therapy psychotherapy OR cognition therapy OR cognitive psychotherapy))) AND (((((ADDH) OR ADHD) OR ADDH) OR ADHS)) AND (((((Attention Deficit Disorder) OR Oppositional Defiant Disorder) OR disruptive Behavior Disorder) OR (Attention Deficit and Disruptive Behavior Disorder)) OR Attention Deficit-Hyperactivity Disorder)) Data de acesso: 06/01/2020	1.529

EMBASE	(('cognitive behavioral therapy'/exp OR 'cognitive behavioral therapy') AND [embase]/lim OR ('cognition therapy' AND [embase]/lim) OR ('cognitive psychotherapy' AND [embase]/lim)) AND (('attention deficit disorder'/exp OR 'attention deficit disorder') AND [embase]/lim OR (('adhd'/exp OR adhd) AND [embase]/lim) OR (addh AND [embase]/lim)) Data de acesso: 06/01/2020	2.621
---------------	--	-------

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 6**). Por fim, 16 estudos clínicos comparativos atenderam aos critérios de inclusão.

Figura 6 - Fluxograma de seleção dos estudos.



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 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15**) apresentam os resultados da meta-análise e risco de viés (**Figuras 16, 17, 18, 19**).

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

Autor	Desenho do estudo	Objetivo	Número de participantes incluídos	Intervenção	Controle
					foram autorizados a cruzar para receber a intervenção.
TCC associado a terapia familiar vs. Outra intervenção não farmacológica					
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					
TCC vs. Lista de espera					
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,	<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"> Controle - não especificado (n = 10)

Autor	Desenho do estudo	Objetivo	Número de participantes incluídos	Intervenção	Controle
		humor, qualidade de vida e desempenho cognitivo do TDAH		<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"> • Co-intervenção 7 participantes em uso de farmacoterapia específica para TDAH e 3 sem)
TCC associado a medicamento vs. Cuidados usuais associado a medicamento					
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).

Autor	Desenho do estudo	Objetivo	Número de participantes incluídos	Intervenção	Controle
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 medicamentosos e não medicamentosos
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: 	<ul style="list-style-type: none"> • TAU / MED (n = 47) • Incluía tratamentos medicamentosos e não medicamentosos

Autor	Desenho do estudo	Objetivo	Número de participantes incluídos	Intervenção	Controle
				<p>ocorreram entre cada sessão de grupo</p> <ul style="list-style-type: none"> • Objetivo: ajudar os participantes a transferir as habilidades aprendidas no grupo para suas vidas diárias 	
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. <p>15 sessões semanais</p>	<ul style="list-style-type: none"> • TCC SUD <ul style="list-style-type: none"> ○ Terapia entregue individualmente, projetado para tratar somente SUD. <p>10 sessões quinzenais</p>
Huang et al., 2019 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) <p>12 sessões (120 min cada) semanais em grupo</p>	<p>TCC + reforço (n = 43)</p> <ul style="list-style-type: none"> • 12 sessões (120 min cada) semanais em grupo
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	<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"> • Treinamento cognitivo - TC (n = 9)

Autor	Desenho do estudo	Objetivo	Número de participantes incluídos	Intervenção	Controle
		TDAH e seus impactos nos sintomas, humor, qualidade de vida e desempenho cognitivo do TDAH		<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"> ○ 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 	<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

Autor	Desenho do estudo	Objetivo	Número de participantes incluídos	Intervenção	Controle
				Os pacientes receberam metilfenidato ou placebo por 1 ano.	Os pacientes receberam metilfenidato ou placebo por 1 ano.
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 unicego 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 	<ul style="list-style-type: none"> • Todos os pacientes incluídos tomavam um medicamento, cuja dose não foi alterada por pelo menos 2 meses

Autor e Ano	Amostra	Média de idade (DP)	Sexo F (%)	Comorbidades	Tratamento prévio
				<ul style="list-style-type: none"> ○ Fobia social: 6 ○ Transtorno de ansiedade generalizada: 3 ○ Transtorno de tiques: 2 ○ Distímia: 1 	
<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
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"> • 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%)

Autor e Ano	Amostra	Média de idade (DP)	Sexo F (%)	Comorbidades	Tratamento prévio
				<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 	
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%)
<u>TCC associado a medicamento vs. Cuidados usuais associado a medicamento</u>					

Autor e Ano	Amostra	Média de idade (DP)	Sexo F (%)	Comorbidades	Tratamento prévio
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%)

Autor e Ano	Amostra	Média de idade (DP)	Sexo F (%)	Comorbidades	Tratamento prévio
					<ul style="list-style-type: none"> ○ 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%)
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.

Autor e Ano	Amostra	Média de idade (DP)	Sexo F (%)	Comorbidades	Tratamento prévio
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%)
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					

Autor e Ano	Amostra	Média de idade (DP)	Sexo F (%)	Comorbidades	Tratamento prévio
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%) • ≥1 Transtorno de personalidade (negativista, dependente, outros): TCC: 14 (32,6%) vs. TCC + Reforço: 12 (27,9%) 	<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"> ○ 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%)	<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"> • Medicamentos psicofarmacológicos: <ul style="list-style-type: none"> ○ ≥1: TCC + MPH = 44 (42.7%) vs. TCC + PCB = 53 (50.0%) vs. CM + MPH = 50

Autor e Ano	Amostra	Média de idade (DP)	Sexo F (%)	Comorbidades	Tratamento prévio
			CM + MPH = 53 (49,5%) CM + PCB = 58 (56,3%)	<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%) ○ 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%) 	(46.7%) vs. CM + PCB = 53 (51.5%) <ul style="list-style-type: none"> ○ 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 (22.3%); TCC + PCB: 26 (24.5%); CM + MPH: 17 (15.9%); CM + PCB: 24 (23.3%) ○ Sedativos, neurolépticos, atomoxetina, estabilizantes de humor, outros: TCC + MPH: 10 (9.7%); TCC + PCB: 17 (16.0%); CM + MPH: 16 (15.0%); CM + PCB: 17 (16.5%) ● Tratamentos psiquiátricos ou psicoterapêuticos: <ul style="list-style-type: none"> ○ Ambulatorial Psiquiátrico: TCC + MPH: 30 (29,1%); TCC + PCB: 38 (35,8%);

Autor e Ano	Amostra	Média de idade (DP)	Sexo F (%)	Comorbidades	Tratamento prévio
				<ul style="list-style-type: none"> ○ Esquivo, obsessivo-compulsivo, dependente: TCC + MPH: 18 (17.5%) vs. TCC + PCB: 11 (10.4%) vs. CM + MPH: 10 (9.3%) vs. CM + PCB: 13 (12.6%) ○ Depressivos, negativistas: TCC + MPH: 3 (2.9%) vs. TCC + PCB: 4 (3.8%) vs. CM + MPH: 4 (3.7%) vs. CM + PCB: 4 (3.9%) 	<ul style="list-style-type: none"> ○ 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)

Autor e Ano	Amostra	Média de idade (DP)	Sexo F (%)	Comorbidades	Tratamento prévio
					<ul style="list-style-type: none"> ○ 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
Vidal et al., 2013 ⁴²	<p>Psicoeducação: 17 TCC: 15</p> <p>Apenas 26 completaram o seguimento</p>	<p>Psicoeducação: 39,53 (5,91) TCC: 39,40 (9,30)</p>	<p>Psicoeducação: 11 (64,7%) TCC: 6 (40%)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Não específica <ul style="list-style-type: none"> ○ Critérios de exclusão: histórico de abuso de substâncias (últimos 6 meses) ou outros distúrbios (atual) do eixo I ou II do DSM-IV. ○ Foram incluídos pacientes com sintomas significativos de depressão e ansiedade que não cumpriram os critérios de transtornos afetivos medidos pela Entrevista Clínica Estruturada (SCID-I). 	<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

Autor e Ano	Amostra	Média de idade (DP)	Sexo F (%)	Comorbidades	Tratamento prévio
				<ul style="list-style-type: none"> ○ Foram incluídos pacientes com histórico de comorbidade psiquiátrica, desde que os sintomas estivessem estabilizados no momento do estudo. 	

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.

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

Tabela 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	<p><u>ADHD-RS</u></p> <p>a. Autoavaliação: ES: 7,56 (IC95%: -9,56 a -5,36; d: 7,5); Cohen's d: 7,5; p < 0.001</p> <p>b. Avaliado pelos pais: ES: -9,11 (IC95%: -11,48 a -6,75; d: 8,38); Cohen's d: 8.38; p<0.001</p>	<p><u>CGI-S</u></p> <p>a. Autoavaliação: ES: -0,68 (IC95%: -0,98 a -0,39; d: 3,75); Cohen's d: 3.75; p < 0.001</p> <p>b. Avaliado pelo clínico: ES: -0,79 (IC95%: -0,95 a -0,62; d:7,71); Cohen's d: 7.71; p < 0.001</p> <p><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</p> <p><u>GAF</u>: [avaliador] ES: - 7,58 (IC95%: -9,1 a -6,05; d: 7,51); Cohen's d: 7.51; p<0.001</p>	NR	NR	<p><u>STAI</u></p> <p>Cohen's d: 0.35 (NS)</p>	<p><u>BDI</u></p> <p>F(4.15) = 22,02; p=0,000; Cohen's d: 0.0 (NS)</p>	NR	<p><u>Melhora dos sintomas (CGI-I)</u></p> <p>a. CGI-I auto relatado: F (9.21): 0,001; p=0,000; Cohen's d: 3.75; p<0.001</p> <p>b. CGI-I avaliado pelo clínico: F (13.02): 2,45; p=0,000; Cohen's d: 7.71; p<0.001</p> <p><u>Expressão de raiva (STAXI-2)</u></p> <p>a. STAXI estado: F(2,4) = 4,58; p = 0,03; Cohen's d: 0.36 (NS)</p> <p>b. STAXI traço: F(2,5) = 4,16; p=0,04; Cohen's d: 0.1 (NS)</p> <p>c. STAXI expressão: F (3.34) = 9,89; p=0,002; Cohen's d: 0.08 (NS)</p>
TCC em grupo Vs. Outra intervenção não farmacológica								

Estudo	Sintomas de TDAH	Comprometimento Funcional	Desatenção	Hiperatividade Impulsividade	Ansiedade	Depressão	Qualidade de Vida	Outros
Banaschewski, 2001 N=12, idade: 7 a 10 anos	NR	NR	NR	NR	NR	NR	NR	<p><u>Habilidades sensório-motoras:</u> SIPT: t8= 0,56, ns</p> <p><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</p> <p><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</p>
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	<p><u>CGI</u> ES: 1,17 (IC 95%: 1,39, .94; p < .0001)</p> <p><u>ARS (avaliador)</u> a. Resultado dos Pais: ES: 10,93 (IC 95%: 12,93, 8,93; p < .0001)</p> <p>b. Resultados dos Adolescentes: ES: 5,24 (IC 95%: 7,21, 3,28; p < .0001)</p>	NR	NR	NR	NR	NR	<p>Status de resposta categórico</p> <p><u>Redução de 30% na escala de classificação do TDAH</u></p> <p>a. Dados do relatório dos pais: TCC: 18/36 (50%) vs. lista de espera: 4/22 (18%); [x2 (1) = 8,98, p =0.00].</p> <p>b. Dados dos adolescentes: TCC: 21/36 (58%) vs. lista de espera: 4/22 (18%); [x2 (1) = 5,87, p =0.02)</p>
TCC associado a terapia familiar Vs. Outra intervenção não farmacológica								

Estudo	Sintomas de TDAH	Comprometimento Funcional	Desatenção	Hiperatividade Impulsividade	Ansiedade	Depressão	Qualidade de Vida	Outros
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</u> (autorrelato) a. MFFT latência: F: 0,94; df 1,68; p>0,05 b. MFFT erros totais: F: 0,34; df 1,68; p>0,05 <u>Autoconceito</u> PHSCS: F: 4,62; df 1,67; p<0,035

Tabela 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	NR	<u>ADHD-RS desatenção:</u> 12sem: ES: 0.73 [IC95%: 0.20 a 1.26], p=0.005	<u>ADHD-RS impulsividade e imperatividade:</u> 12sem: ES: -0.08 [IC95% -0.60 a 0.43], p=0.031 <u>BIS</u> 12sem a. BIS Fator de atenção ES: 0.15 [IC95% -0.36 a 0.67], p=0.248 b. BIS Fator motor ES: 0.24 [IC95% -0.28 a 0.75], p= 0.045 c. BIS Fator de não planejamento	<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:	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
	<u>CAARS</u> (frequência) 12sem: Escore total: ES: 0.23 [IC95%: -0.29 a 0.74], p=0.085 CAARS sintomas: ES: 0.20 [IC95%:		<u>ADHD-RS desatenção:</u> 24sem: ES: -0.12 [IC95%: -0.54 a 0.30], p=0.218	Funcionamento executivo e autorregulação no ambiente cotidiano				
				<u>BRIEF-A</u> <u>12 sem</u> ES: 0.14 (-0.28, 0.57), p=0.141 <u>BRIEF-A</u> 24sem ES:-0.18 (-0.61, 0.24), p=0.065				

	<p>-0.31 a 0.72], p=0.065 CAARS índice: ES: 0.23 [IC95%: -0.28 a 0.75], p=0.130</p>			<p>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</p>			<p>ES: -0.11 [IC95% -0.53, 0.31], p=0.702 Domínio psicológico: 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</p>	<p>Planejamento espacial, memória e atenção</p> <p><i>CANTAB (12 sem)</i> <i>Total misses</i> ES: -0.20 (-0.82, 0.42) <i>Probability of hits</i> ES: -0.21 (-0.83, 0.41)</p>
<p>Virta, 2010 N=29 pacientes, idade: 18 e 49</p>	<p><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</p>	<p><u>CGI</u> (avaliador) $\chi^2 = 3,20$, df = 1, P = 0,07</p>	<p><u>BADDS</u> <u>atenção:</u> F (1,18) = 7.24, P < 0.05; $\eta^2 =$ 0.29</p>	NR	NR	<p><u>BDI-II</u> (autorrelatad o): p > 0,10</p>	<p><u>Q-LES-Q</u> (autorrelato) F (1,11) = 4,28, P= 0,06; $\eta^2 = 0.28$</p>	<p><u>SCL-90</u> (autorrelatado): p > 0,10 <u>CNSVS</u>: p > 0,10</p>

	(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							
TCC associado a medicamento vs. Cuidados usuais associado a medicamento								
Corbisiero, 2018 N=43, idade: 18 a 49	<u>ADHD-SR</u> (autorrelato) F (3, 96) = 0,67 ($\eta^2 = 0,021$)	NR	<u>ADHD-SR</u> (Subscala atenção): F (3, 96) = 0,51 ($\eta^2 = 0,016$)	<u>ADHD-SR</u> (Subscala Hiperatividade): F (3, 96) = 0,69 ($\eta^2 = 0,021$) <u>ADHD-SR</u> (Subscala Impulsividade): 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 ($\eta^2 = 0,023$)

<p style="text-align: center;">Dittner, 2017 N=60; idade: 18 a 65 anos</p>	<p style="text-align: center;"><u>CSS</u> 30ªsem (final tto): DMA= -10,2 IC95% -14,25 a -10,2 AES*= -1.52, P <0.001 42ªsem (final <i>Follow-up</i>): DMA= -8,8 IC95% -13,1 a -4,6 AES*= -1.31, P <0.001</p>	<p style="text-align: center;"><u>WSAS</u> 30ªsem (final tto): DMA= -6,6 IC95% -10,4 a -2,8 AES*= - 0.82, P = 0.002 42ªsem (final <i>Follow-up</i>): DMA= -6,6 IC95% -10.3 a -3.0 AES*= - 0.82, P = 0.003</p>	NR	NR	<p style="text-align: center;"><u>HADS</u> 30ªsem (final tto): DMA= -2,21 IC95% -3,89 a -0,52 AES*= -0.62, P = 0.015 42ªsem (final <i>Follow-up</i>): DMA= -2,3 IC95%: -3,9 a -0,6 AES*=-0.6, P = 0.012</p>	<p style="text-align: center;"><u>HADS</u> 30ªsem (final tto): DMA= -2,04 IC95% -3,46 a -0,63 AES*= -0.61, P = 0.006 42ªsem (final <i>Follow-up</i>): DMA = -2,2 IC95%-3,6 a -0,8 AES*= -0.66, P = 0.002</p>	NR	Bem estar psicológico
								<p style="text-align: center;"><u>CORE-OM</u> 30ªsem (final tto): DMA= -9,77; IC95% -18,49 a -1,03 AES*= -0.52 42ªsem (final <i>Follow-up</i>): DMA = -9,8; IC95% -18,3 a -1,3 AES*= -0.52</p>
								Melhora (autoavaliada)
								<p style="text-align: center;"><u>CGI</u> 30ªsem (final tto): OR= 41,6; IC95% 0,9 a 2005 42ªsem (final <i>Follow-up</i>): OR=23,1; IC95% 2,8 a 1089; P<0.001</p>
								Satisfação (autoavaliada)
								<p style="text-align: center;"><u>CGI</u> 30ªsem (final tto):</p>

								OR= 35,0; IC95% 0,4 a 429 42ªsem (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</u> <u>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)=10,7 0, 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)=4,6 1, 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	Controle emocional
								<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)
								Comportamento antissocial
								<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

								<p>Funcionamento Social</p> <p><u>RATE-S funcionamento social:</u></p> <p>Após tto: Cohen's d: $p = 0,09$</p> <p><i>Follow-up</i> após 3 meses: Cohen's d: 1,24 $F(1,28)=10.88, p < 0,01$</p> <p>Avaliação Processo Terapêutico</p> <p><u>RATE-S total:</u></p> <p>Após tto: Cohen's d $p = 0,07$</p> <p><i>Follow-up</i> após 3 meses: Cohen's d: 1,46 $F(1,28)=14,77, p < 0,001$</p>
<p>Safren, 2005</p> <p>N=31, idade: 18 a 65</p>	<p><u>CSS</u> [autorrelato]</p> <p>$F(1; 28) = 22,76;$ $p < 0,0001;$ ES: 1,7</p>	<p><u>ARS</u> [avaliador]</p> <p>$F(1; 28) = 8,72;$ $p < 0,01;$ ES: 1,2</p> <p><u>CGI</u> [avaliador]</p> <p>$F(1; 28) = 12,95;$ $p < 0,002;$ ES: 1,4</p> <p><u>Resposta ao tto:</u></p>	NR	NR	<p><u>HAM-A</u> [avaliador]</p> <p>$F(1; 28) = 4,82;$ $p < 0,04;$ ES=0,55</p>	<p><u>HAM-D</u> [avaliador]</p> <p>$F(1; 28) = 8,72; p < 0,01;$ ES=0,65</p> <p><u>BDI</u> [autorrelato]</p>	NR	NR

		TCC + MED: 9/16 (56%) vs. MED: 2/15 (13%) $X^2(1) = 6,23; p < 0,02;$ ES: 1,2			<u>BAI</u> [autorrelato] $F(1; 28) = 5,00;$ $p < 0,04;$ ES=0,43	$F(1; 28) = 3,84; p = 0,06;$ ES=0,39		
Young, 2015 N= 95 ≥ 18 anos	<u>K-SADS</u> Total: ES: -5.4; p <0.001, IC95%: -7.43 a -3.38 <u>CSS</u> (autorrelato): Combinada: ES: -6.60; p<0.001; p IC95%: -9.19 a -3.99	<u>CGI</u> ES: -0.79; p <0.001; IC95%: -1.12 a -0.46	<u>K-SADS</u> <u>desatenção</u> ES: -3.2; p <0.001; IC95%: -4.6 a -1.84 <u>CSS</u> <u>desatenção</u> ES: -3.63; p<0.001; IC95%: -5.21 a -2.06	<u>K-SADS</u> <u>hiperatividade/</u> <u>impulsividade</u> ES: -2.11; p <0.001; IC95%: -3.29 a -0.93 <u>CSS</u> <u>hiperatividade/</u> <u>impulsividade</u> ES: -3.10; p<0.001; IC95%: -4.50 a -1.63	<u>BAI</u> (autorrelato): ES: -3.11; p= 0.071; IC95%: -6.49 a 0.26 Z = -2,53, p = 0,011, d = 0,58	<u>BDI</u> ES: -4.84; p= 0.001; IC95%: -7.79 a -1.89 Z = -2,2, p = 0,025, d = 0,52	<u>QOLS</u> ES: 3.36; p=0.180; IC95%: -1.55 a 8.26 Z = 2,47, p = 0,014, d = 0,56	NR

<p>Yo\ung, 2017 N= 95 ≥ 18 anos</p>	<p><u>RATE-S</u> sintomas de TDAH $\beta = -5,64$ (EP: 1,58), $p < 0,001$ (IC 95% -8,75 a -2,53); $d = 0,55$ $t(89) = 0,563$, $p = 0,575$</p>	<p><u>GCI</u> $t(90) = 0,231$, $p = 0,818$</p>	NR	NR	NR	NR	NR	Resultados funcionais e Satisfação com a vida
								<p><u>RATE-S</u> a. Score composto: $\beta = -16,98$ (EP: 4,04), $p < 0,001$ (IC 95% -24,90 a -9,06); $d = 0,54$ $t(89) = -0,452$, $p = 0,652$ b. RATE-S controle emocional: $\beta = -4,61$ (EP: 1,92), $p = 0,017$ (IC 95% -8,38 a -0,84); $d = 0,32$ $t(89) = -0,515$, $p = 0,608$ c. RATE-S comportamento antissocial: $\beta = -1,4$ (EP: 0,43), $p = 0,001$ (IC 95% -2,24 a -0,56); $d = 0,50$ $t(89) = -0,929$, $p = 0,355$ d. RATE-S funcionamento social:</p>

								$\beta = -5,31$ (EP: 1,48), $p < 0,001$ (IC 95% -8,21 a -2,41); $d = 0,41$ $t(89) = -0,857$, $p =$ 0,394
TCC vs. Intervenções não medicamentosas								
van Emmerik-van , 2019 N=1119, idade: 18 e 65	NR	<u>ARS</u> Pós tto: Cohen's d = 0,34; $F = 4,739$, $df =$ 1,282, $p = 0,030$ <u>Follow-up</u> (após 2 meses) Cohen's d = 0,30 $F = 3,165$, $df = 1,282$, $p = 0,076$	NR	NR	<u>BAI</u> (autorrelato) Pós tto: Cohen's d $p = 0,782$ <u>Follow-up</u> (após 2 meses) Cohen's d $p = 0,906$	<u>BDI</u> (autorrelato) Pós tto: Cohen's d $p = 0,366$ <u>Follow-up</u> (após 2 meses) Cohen's d $p = 0,612$	<u>EQ-5D</u> (autorrelato) Pós tto: Cohen's d $p = 0,564$ <u>Follow-up</u> (após 2 meses) Cohen's d $p = 0,536$	Resposta ao tratamento <u>$\geq 30\%$ de redução dos sintomas na ARS</u> Pós tto: OR = 1,58; IC 95% 0,64–3,90 NNT: 11,1 <u>Follow-up</u> (após 2 meses) OR = 2,05; IC 95% 0,77-5,50 NNT: 7,1

<p>Virta, 2010 (B) N=29 pacientes, idade: 18 e 49</p>	<p><u>BADDS</u> (autorrelato) a. BADDS score total: F (1,17) = 4,20, P = 0,06, $\eta^2 = 0,20$ b. BADDS ativação: p> 0,10 c. BADDS esforço: p > 0,10 d. BADDS afeto: p > 0,10 e. BADDS memória: p> 0,10</p> <p><u>ARSR</u> (avaliador) F (1,17) = 2,52, P = ns, $\eta^2 = 0,13$</p>	<p><u>CGI</u> (avaliador) $\chi^2 = 4,34$, df = 1, P <0,05</p>	<p><u>BADDS</u> <u>atenção</u> (autorrelato) F (1,17) = 3,12, P = 0,09, $\eta^2 = 0,15$</p>	<p>NR</p>	<p>NR</p>	<p><u>BDI-II</u> (autorrelato): p> 0,10</p>	<p><u>Q-LES-Q</u> (autorrelato) p> 0,10</p>	<p><u>SCL-90</u> (autorrelato): p> 0,10 SCL-16** [F(1,17) = 4.20, P = 0.06, $\eta^2 = 0.20$]</p> <p><u>CNSVS</u>: p> 0,10; não há interação estatística significativa</p> <p>**um escore de soma de 16 itens (SCL-16), refletindo as características proeminentes do TDAH, foi calculado a partir do SCL-90.</p>
<p>Huang, 2019 (B) N=108, idade: 18 a 65</p>	<p><u>ADHD-RS total</u> 24sem: ES: -0.05 [IC95%: -0.48, 0.37]; p=0.355</p>	<p>-</p>	<p><u>ADHD-RS</u> <u>desatenção</u>: 24sem: ES: -0.12 [IC95%:</p>	<p><u>ADHD-RS</u> <u>impulsividade e</u> <u>imperatividade</u>: 24sem:</p>	<p><u>SAS</u> 24sem: ES: -0.01 [IC95% -0.44 a</p>	<p><u>SDS</u> 24sem: ES: -0.11 [IC95% -0.53 a</p>	<p><u>WHOQOL-BREF</u> 24sem: Domínio Físico: ES: -0.11 [IC95% -0.53, 0.31], p=0.702</p>	<p>Autoestima</p> <p><u>SES</u> 24sem: ES: -0.15 [IC95% -0.57 a 0.27], p=0.504</p>

<p><u>CAARS</u> (frequência) 24sem: 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 índex: ES: -0.35 [IC95%: -0.78 a 0.08], p=0.479</p>		<p>-0.54 a 0.30], p=0.218</p>	<p>ES: 0.11 [IC95% -0.32 a 0.53], P=0.484</p> <p><u>BIS</u> 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 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</p>	<p>0.14], p=0.712</p>	<p>0.31], p=0.685</p>	<p>b. Domínio psicológico: 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</p>	<p>Funcionamento executivo e autorregulação no ambiente cotidiano</p> <p><u>BRIEF-A</u> 24sem ES:-0.18 (-0.61, 0.24), p=0.065</p>
<p>TCC associado a medicamento vs. Outras intervenções associadas a medicamento</p>							

<p style="text-align: center;">Philipsen, 2015 N=433, idade: 18 a 60</p>	<p style="text-align: center;"><u>CARRS</u></p> <p>ADHD Index 3 meses Observador: MD: -0,6; IC95%: -2,2 a 0,9; P = 0,43</p>	<p style="text-align: center;"><u>CGI</u></p> <p>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%</p>	<p style="text-align: center;"><u>CAARS - problemas de desatenção/ memória</u></p> <p>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</p>	<p style="text-align: center;"><u>CAARS - hiperatividade/ inquietação</u></p> <p>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</p> <p style="text-align: center;"><u>CAARS - impulsividade e labilidade emocional</u></p> <p>3 meses</p>	<p style="text-align: center;"><u>BDI</u></p> <p>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</p>	<p style="text-align: center;"><u>CAARS - problemas com o autoconceito</u></p> <p>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</p>
	NR	NR	NR	NR		

	<p>Observador: MD: 1.30 a 3.04), p = 0,001</p> <p>0.5 IC95% (0.6 a 1.7), p = 0,36</p> <p>OR: 0.71 (IC95%: 0.44 a 1.12); p=0.14</p> <p>52sem (final do tto)</p> <p>Autorrelato: MD: -0.4 (IC95% -1.7 a 0.9), p = 0,56</p> <p>Observador: MD: -0.4 (IC95% -1.6 a 0.8), p = 0,56</p> <p>OR: 0.91 (IC95%: 0.54 a 1.53); p=0.72</p>	<p>1.30 a 3.04), p = 0,001</p> <p>52sem (final do tto)</p> <p>a- CGI - Gravidade: OR: 0.75 (IC95% 0.47 a 1.20), p = 0,23</p> <p>b- CGI - Mudança Global: OR: 0.62 (IC95% 0.38 a 0.99), p = 0,047</p> <p>c- CGI - Avaliação global da eficácia: OR: 2.72 (IC95% 1.67 a 4.45), p < 0,001</p>		<p>MD: 1.4 (IC95% 0.2 a 2.6), p = 0,02</p> <p>24sem (manutenção)</p> <p>MD: 0.5 (IC95% -0.9 a 1.8), p = 0,50</p> <p>52sem (final do tto)</p> <p>MD: -0.8 (IC95% -2.0 a 0.5), p = 0,23</p>				
<p>Vidal, 2013</p> <p>N= 32: idade ≥ 18 anos</p>	<p><u>ADHD-RS</u></p> <p>Cohen's d: 0.12; p > 0.01 intragrupo, porém não houve diferença entre grupos</p>	<p><u>CGI-S</u></p> <p>Autorrelato: Cohen's d: 0,32; p < 0.01</p> <p>Avaliador: Cohen's d: 0,34; p < 0.01</p>	<p><u>CAARS-S</u></p> <p><u>Desatenção</u></p> <p>Cohen's d: 0.15; p < 0.01</p> <p>intragrupo, porém, não houve</p>	<p><u>CAARS-S</u></p> <p><u>hiperatividade</u></p> <p>Cohen's d: 0,19; p < 0.01</p> <p><u>CAARS-S</u></p> <p><u>impulsividade</u></p> <p>Cohen's d: 0.32; p < 0.05</p>	<p><u>STAI-S</u></p> <p>Cohen's d: 0.35; p < 0.01</p> <p>intragrupo, porém não houve diferença</p>	<p><u>BDI</u></p> <p>Cohen's d: 0.10; p < 0.01</p> <p>intragrupo, porém não houve</p>	<p><u>QLESQ</u></p> <p>Cohen's d: 0.33; p < 0.05</p> <p>intragrupo, porém não houve diferença entre grupos</p>	<p><u>CAARS-S autoestima</u></p> <p>Cohen's d: 0,12; p < 0.05</p> <p>intragrupo, porém não houve diferença entre grupos</p>

		Intragrupo, porém não houve diferença entre grupos	diferença entre grupos	intragrupo, porém não houve diferença entre grupos	entre grupos	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>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	NR	NR	NR	NR	NR	NR
	<u>CSS (autorrelato)</u> β =-0.41 [IC95%:-0.64 a -0.17]; P<.001	<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						

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 7 - Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento

Desfecho: Sintomas de TDAH a curto prazo (pós-tratamento).

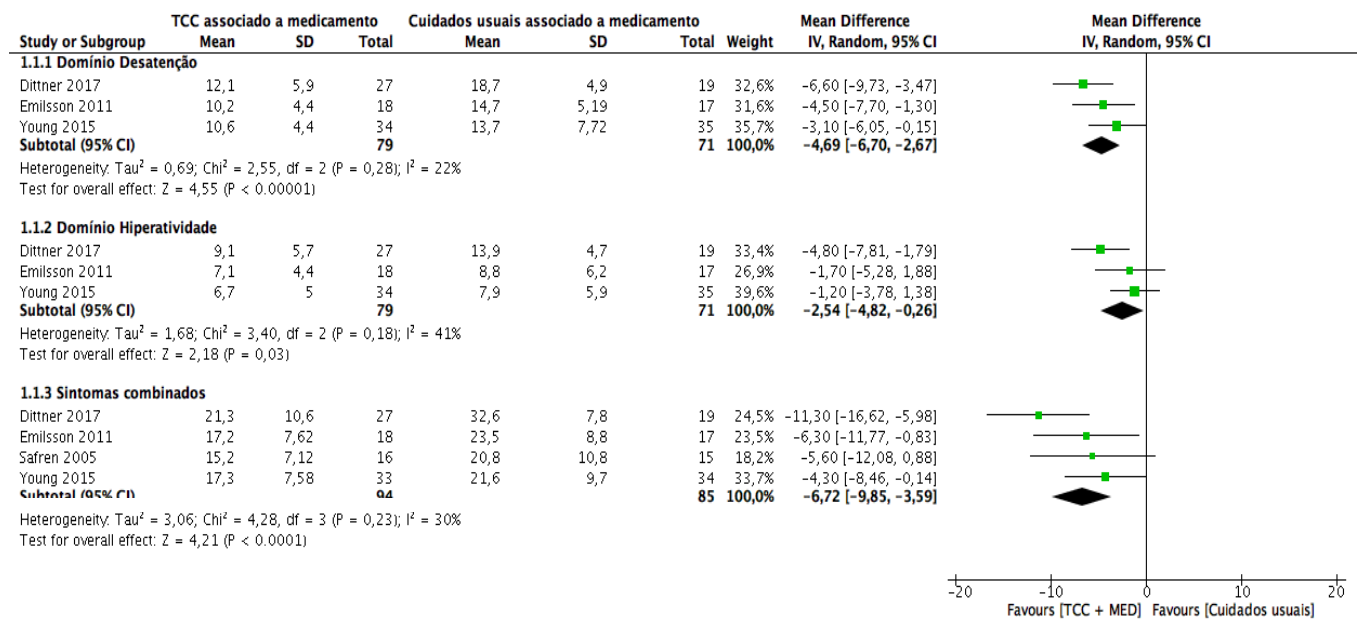


Figura 8 - Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento

Desfecho: Sintomas de TDAH a médio prazo (até 6 meses após o tratamento).

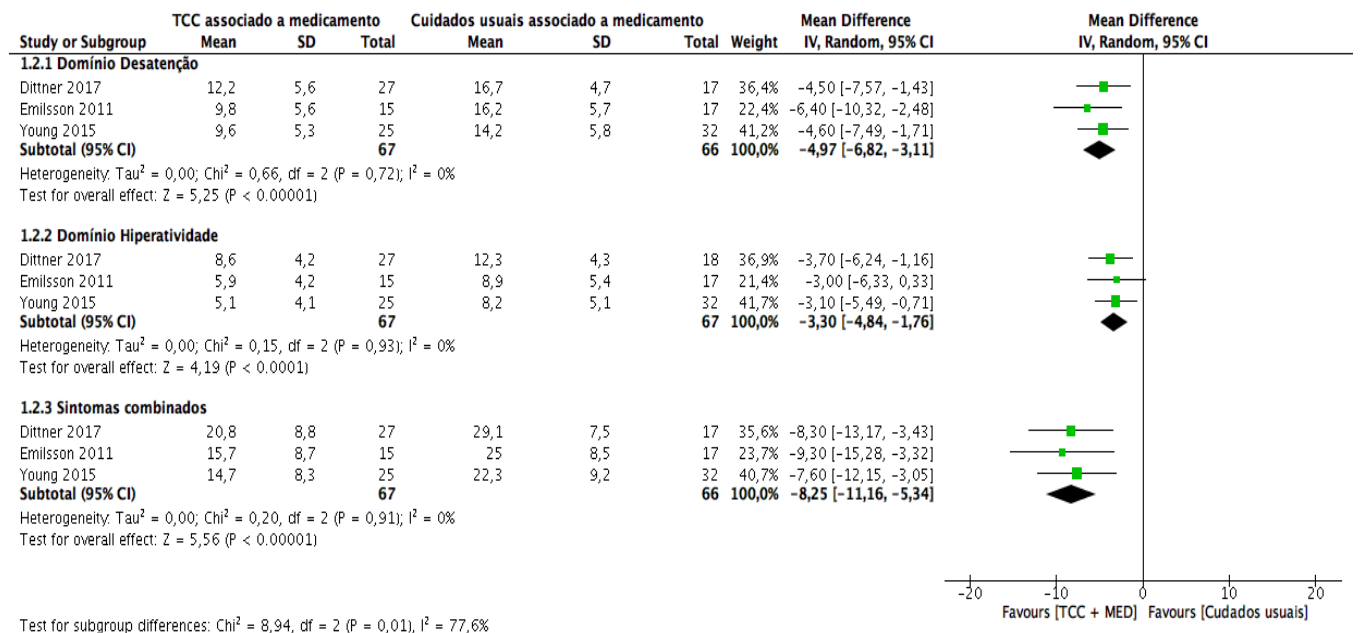


Figura 9 - Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento

Desfecho: Melhora Clínica Global a curto e médio prazo.

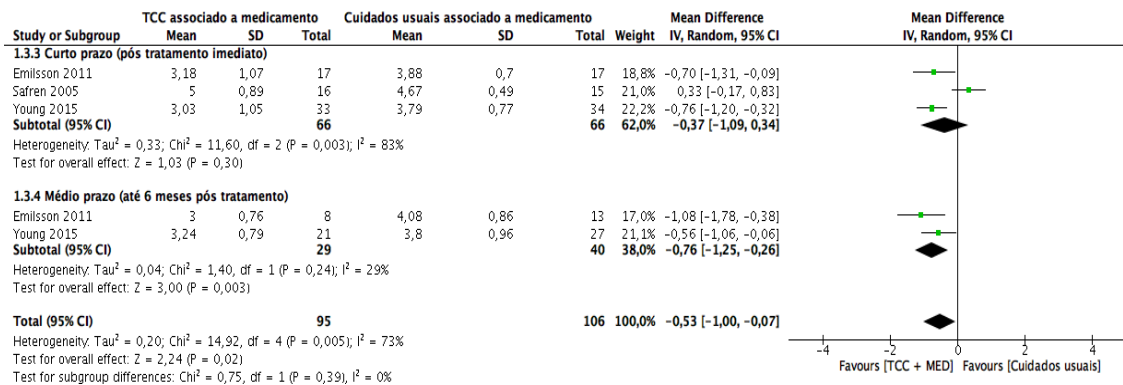


Figura 10 - Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento

Desfecho: Sintomas de depressão a curto e médio prazo.

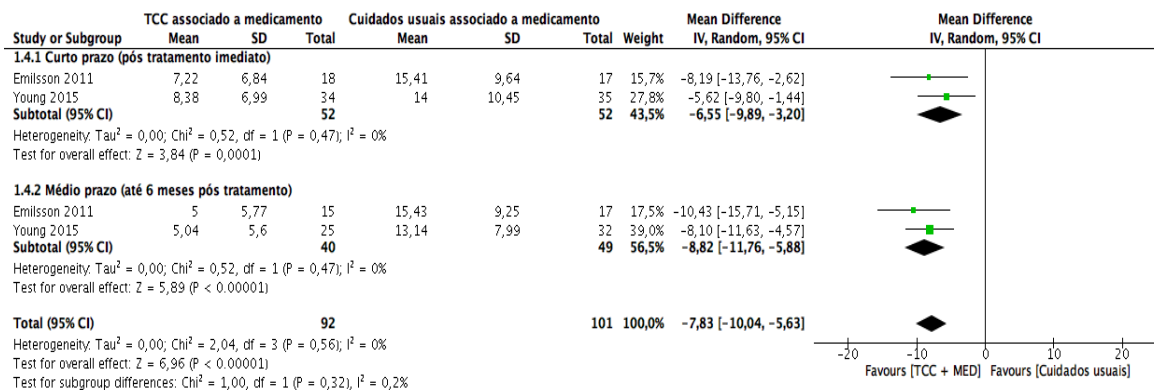


Figura 11 - Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento

Desfecho: Sintomas de ansiedade a curto e médio prazo.

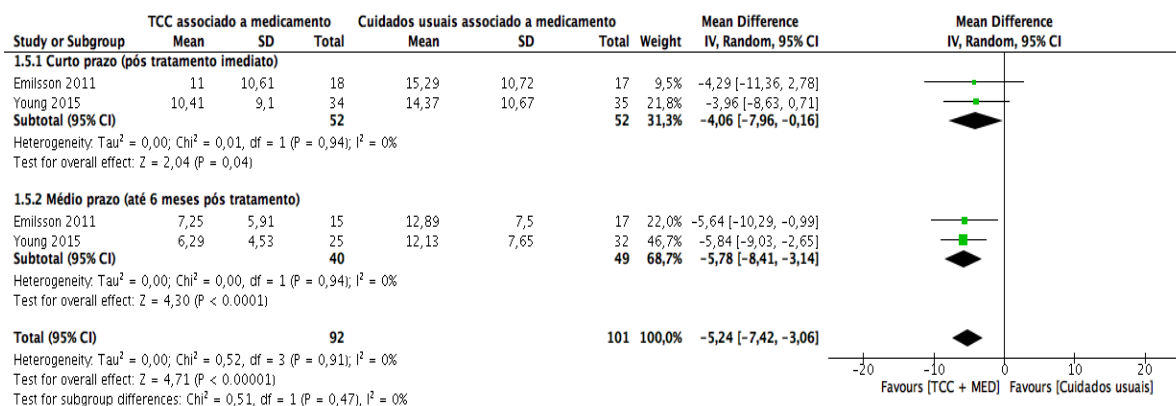


Figura 12 - Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento

Desfecho: Impacto do TDAH a curto prazo

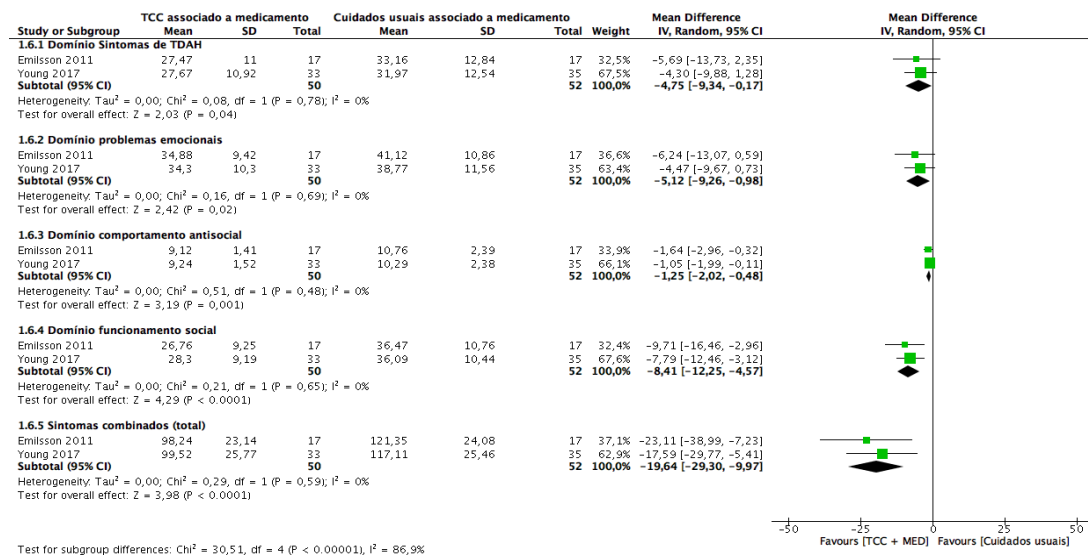


Figura 13 - Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento

Desfecho: Impacto do TDAH a médio prazo (acompanhamento de até 6 meses após o tratamento).

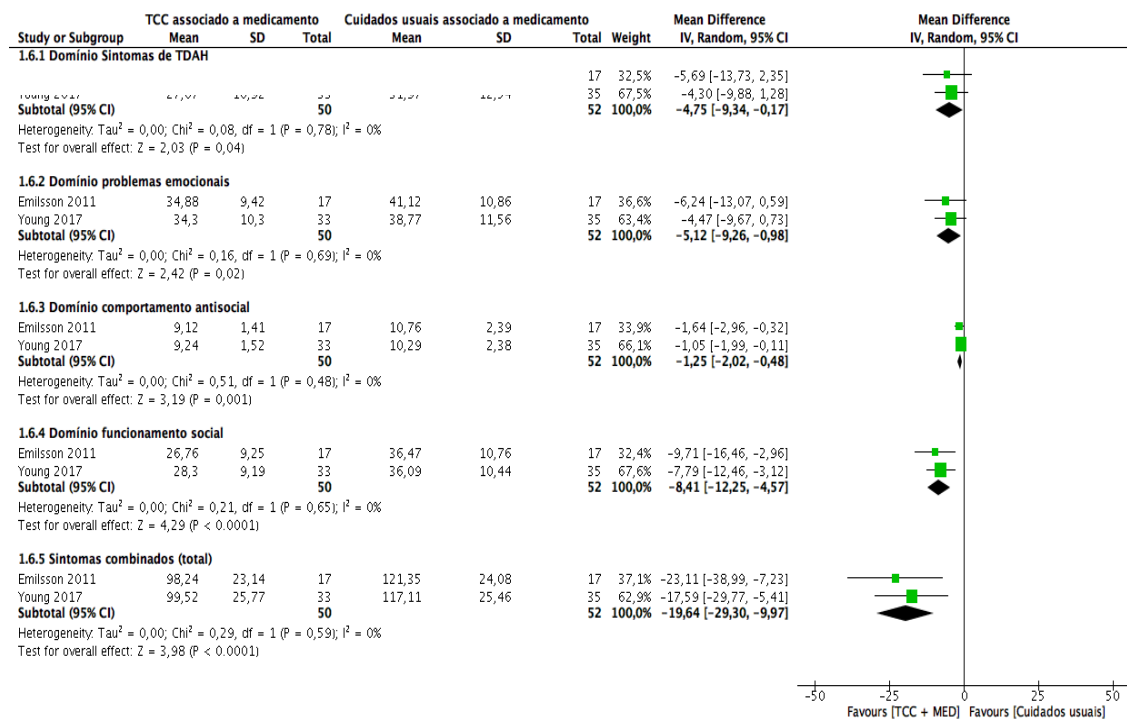


Figura 14 - Meta-análise da comparação entre TCC vs. Intervenções não medicamentosas

Desfecho: Sintomas de depressão a curto prazo (pós tratamento).

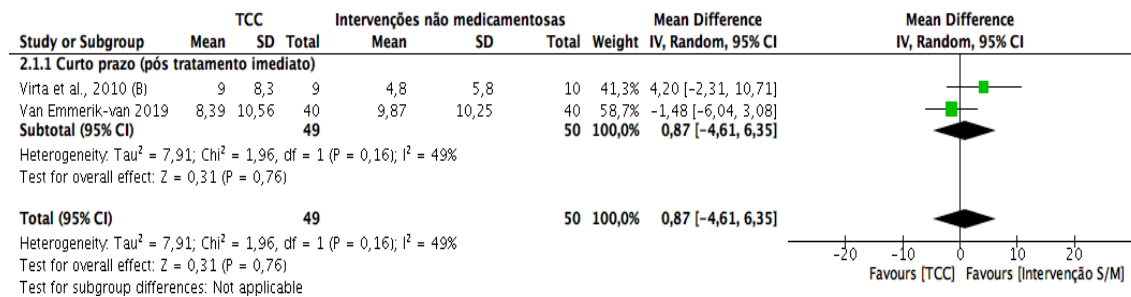
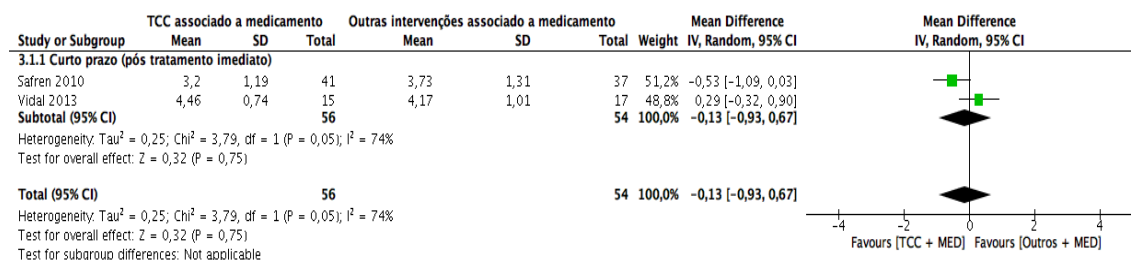


Figura 15 - Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. Outras intervenções associadas a medicamento

Desfecho: Melhora clínica Global a curto prazo (pós tratamento).



Risco de viés dos estudos incluídos

Figura 16 - Risco de viés dos ensaios clínicos com população infanto-juvenil

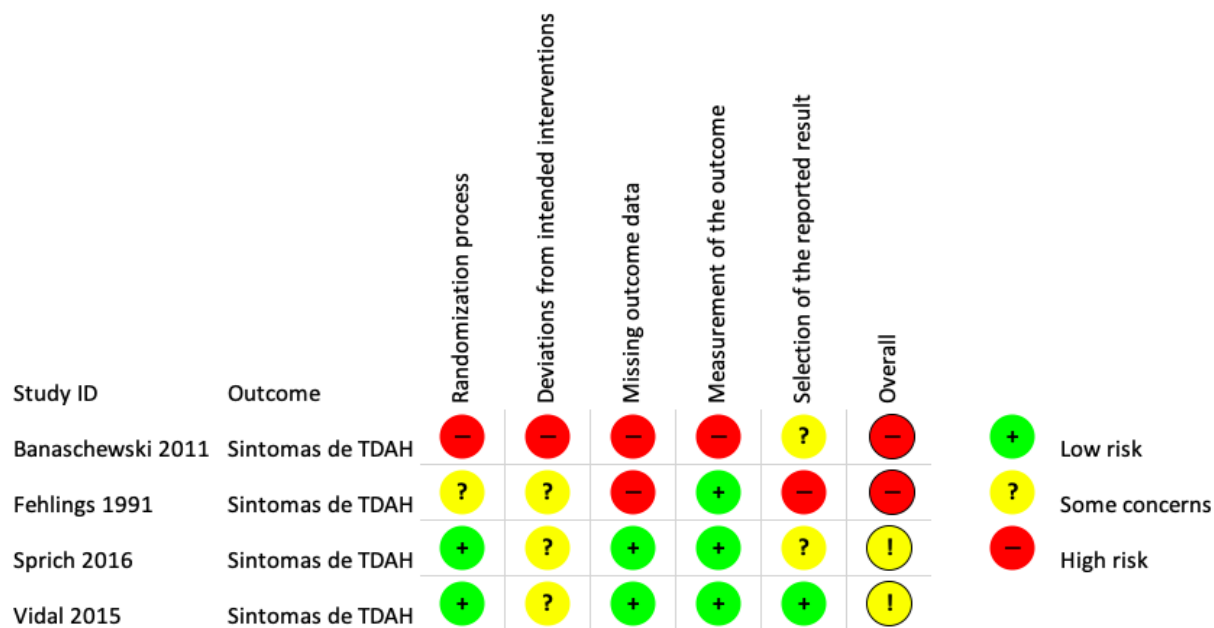


Figura 17 - Resumo e gráfico do risco de viés dos ensaios clínicos com população infanto-juvenil

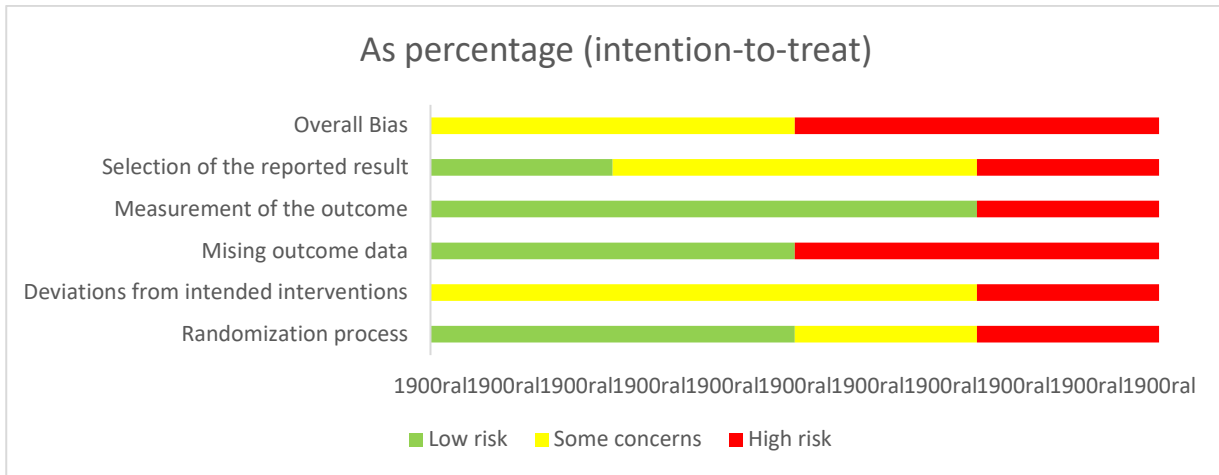


Figura 18 - Risco de viés dos ensaios clínicos com população adulta

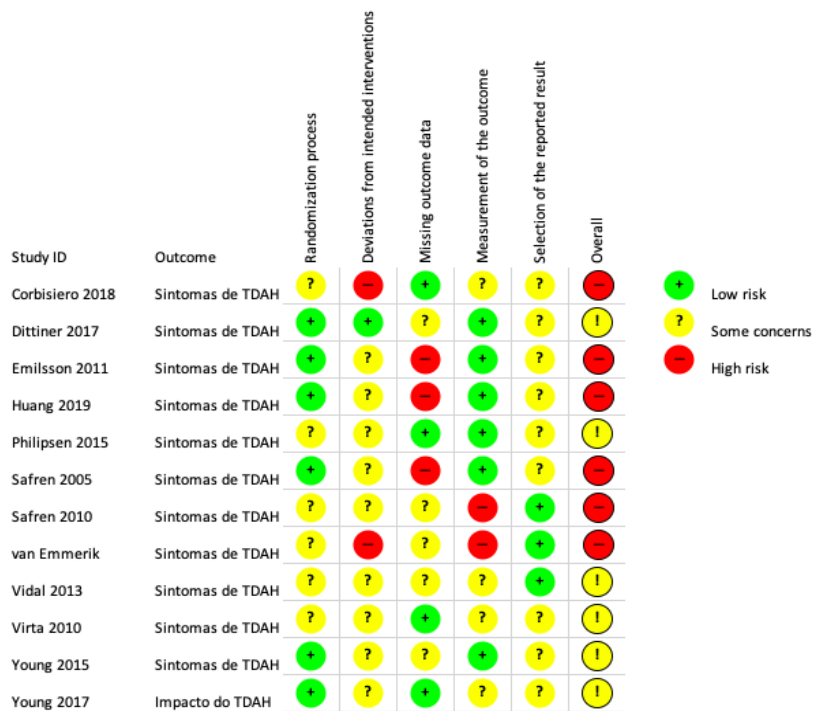


Figura 19 - Resumo e gráfico do risco de viés dos ensaios clínicos com população infantil e juvenil



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

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

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)		
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)

Nº dos estudos	Delineamento do estudo	Avaliação da Certeza					Nº de pacientes		Efeito		Certeza	Importância
		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	Delimitação 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 ótimo para avaliar desfechos contínuos, que seriam 400 participantes por comparação.

g. Estudos com intervalos de confiança amplos.

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

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

Melhora Clínica Global (Escala – CGI a curto prazo)

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

Legenda:

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

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

b. Heterogeneidade alta entre os estudos I2 de 74%

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

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

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

Depressão (escala BDI)

2	ensaios clínicos randomizados	grave ^a	grave ^b	não grave	grave ^c	nenhum	49	50	-	MD 0.87 mais alto (4.61 menor para 6.35 mais alto)	⊕○○○ ○ MUITO BAIXA	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.

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"><input type="radio"/> Não<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">- 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;- 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 sensório motor para hiperatividade (p: ns). A TCC também não foi superior ao treinamento sensório motor para o comportamento agressivo (p: ns). Contudo, nos sintomas gerais, avaliados pelo <i>Conners' Abbreviated Symptom Questionnaire</i>, os tratamentos diferiram (p<0,04). Não houve efeito significativo da ordem de tratamento.</p> <p><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 dos pais (ADHD-RS: -10,93; IC95%: -12,93 a -8,93) e nas auto</p>	

	<p>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>	
<p>Efeitos indesejáveis</p> <p>Quão substanciais são os efeitos indesejáveis?</p>		
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: ns).</p>	

Contudo, nos sintomas gerais, avaliados pelo *Conners' Abbreviated Symptom Questionnaire*, os tratamentos diferiram ($p < 0,04$). Não houve efeito significativo da ordem de tratamento.

TCC associado a terapia familiar vs. Cuidados usuais

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 autoavaliações (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).

TCC associado a terapia familiar Vs. Outra intervenção não farmacológica

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.

Não foram reportados resultados de segurança nestes estudos.

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).</p> <p>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 quatro estudos realizados na população infanto-juvenil relatou desfechos de segurança no tratamento com TCC. Portanto, não é possível afirmar se a TCC pode ou não causar alguma reação adversa do cuidado em crianças e adolescentes.</p>	<p>Ainda existe incerteza na forma da avaliação dos pacientes com TDAH, sendo que dos 4 estudos incluídos para a população infanto-juvenil, várias escalas avaliaram os desfechos mais importantes. Diante dessa diversidade, a sumarização dos</p>

<p>○ Sem Incerteza ou variabilidade importante</p>	<p>TCC pode ser realizada individual ou em grupo, assim como, em monoterapia ou associada aos medicamentos específicos para o TDAH, como por exemplo o metilfenidato.</p>	<p>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 equilíbrio entre efeitos desejáveis e indesejáveis favorece a intervenção ou a comparação?

JULGAMENTO	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
<p>○ Favorece a comparação</p> <p>● Provavelmente favorece a comparação</p> <p>○ Não favorece um e nem o outro</p> <p>○ Provavelmente favorece a intervenção</p> <p>○ Favorece a intervenção</p> <p>○ Varia</p> <p>○ Incerto</p>	<p>Dados de 202 crianças e adolescentes foram sumarizados, contudo houve heterogeneidade clínica entre os participantes e as intervenções, o que dificulta a comparação entre os estudos.</p> <p>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 sensorio motor.</p> <p>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</p>	

	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
<ul style="list-style-type: none"> <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
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Provavelmente não <input checked="" type="radio"/> Provavelmente sim <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> 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>	
<p>Viabilidade A intervenção é viável de ser implementada?</p>		
JULGAMENTO	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Provavelmente não <input checked="" type="radio"/> Provavelmente sim <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> 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)

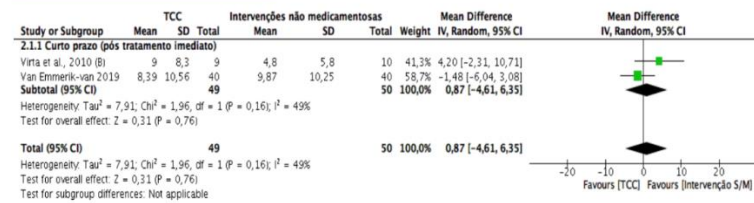
PERGUNTA

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"> ○ No ○ Provavelmente não ○ Provavelmente sim ● Sim ○ Varia ○ Incerto 	<ul style="list-style-type: none"> · O TDAH, também chamado de Síndrome Hipercinética, é um distúrbio neurobiológico crônico, multifatorial, que afeta crianças, adolescentes e adultos; · As estimativas mundiais de prevalência variam consideravelmente, com dados apontando variação de 2,1% a 4,4% em adultos; · Os sintomas do TDAH são considerados comportamentais difusos, característicos de impulsividade, hiperatividade ou inquietude e desatenção; · É comum (principalmente em adultos) estar associado a comorbidades neuropsiquiátricas, como distúrbios de ansiedade, depressão, abuso de substâncias e comportamento antissocial. 	
Efeitos desejáveis Quão substanciais são os efeitos desejáveis?		
Julgamento	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
<ul style="list-style-type: none"> ○ Trivial ● Pequeno ○ Moderado ○ Grande ○ Varia ○ Incerto 	<p><u>Pergunta 1: TCC Vs. lista de espera</u> (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><u>Pergunta 1: TCC Vs. lista de espera</u> - <u>Sintomas de TDAH:</u> Huang 2019, aponta que a TCC melhorou os sintomas de TDAH (ADHD-RS) em relação ao grupo controle (estimativa de efeito de 0,46 [IC95%: 0,06 a 0,98]; p=0,003); Porém não houve diferença entre os grupos quando os sintomas de TDAH foram mensurados com o questionário CAARS (p=0,08).</p>

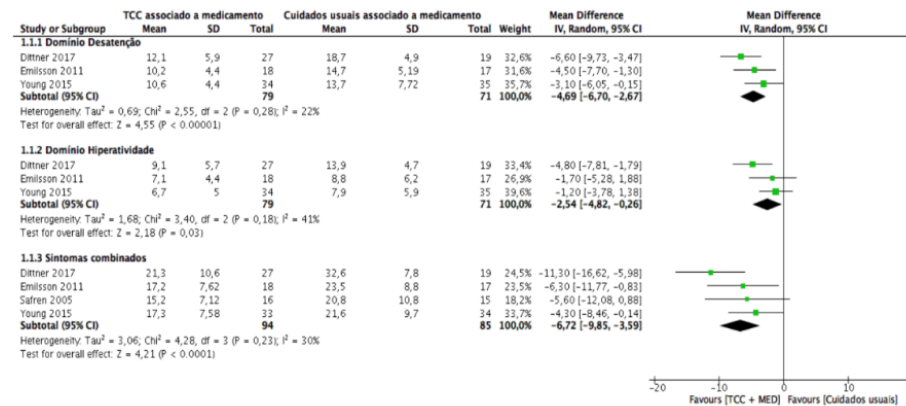
Figura 9. Meta-análise da comparação entre TCC vs. Intervenções não medicamentosas. Desfecho: Sintomas de depressão a curto prazo (pós tratamento).



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

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)



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; η² =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; η² = 0,29.

- Hiperatividade / Impulsividade

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

- Qualidade de vida

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).

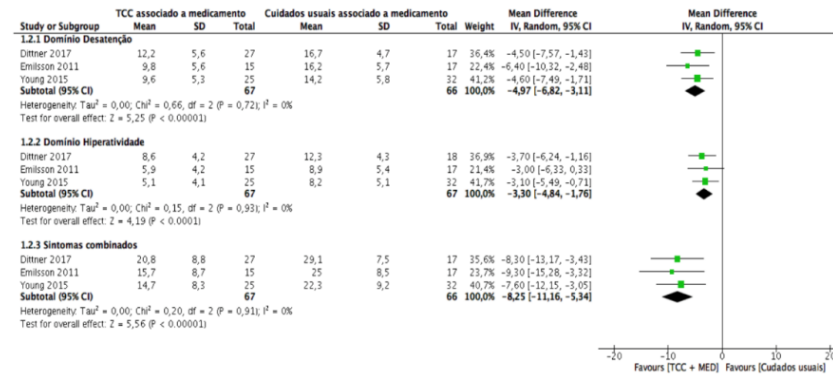
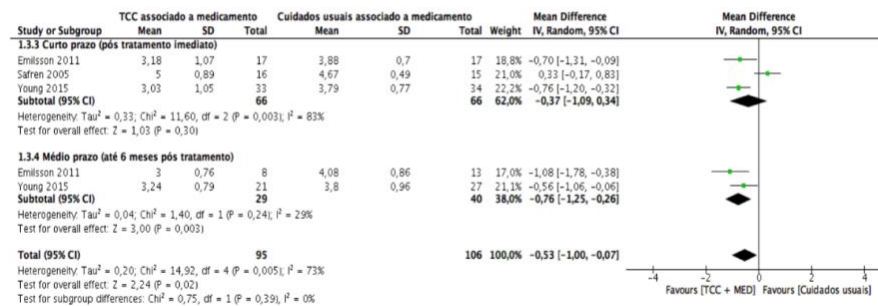


Figura 4. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. **Desfecho:** Melhora Clínica Global a curto e médio prazo.



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

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.**

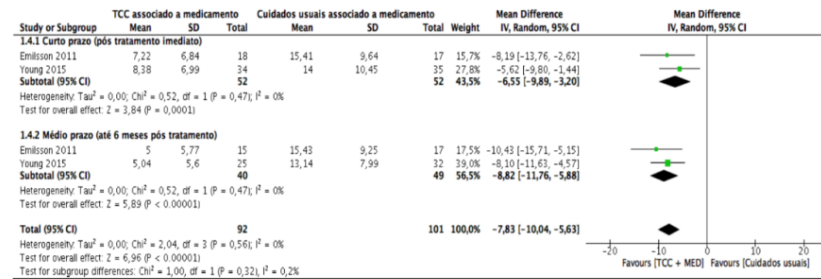
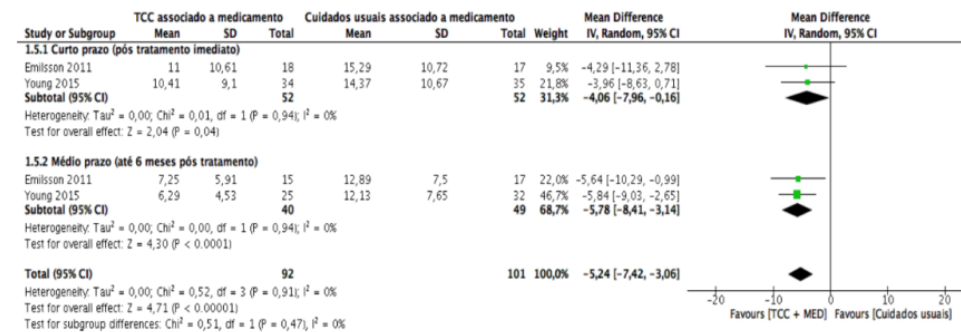


Figura 6. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. **Desfecho: Sintomas de ansiedade a curto e médio prazo.**



= -4,97; IC 95%: (-6,62 a -3,11); I² = 0%] quanto no escore de hiperatividade [MD = -3,30; IC 95%: (-6,62 a -3,11); I² = 0%] e no da combinação dos sintomas [MD = -8,25; IC 95%: (-11,16 a -5,34); I² = 0%].

- **Melhora clínica global:**

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

- **Impacto do TDAH:**

A meta-análise realizada mostrou que o grupo TCC associado a medicamento foi superior ao grupo Cuidados usuais associado a medicamento em todos os domínios avaliados (a) sintomas de TDAH; b) problemas emocionais; c) comportamento antissocial; d) funcionamento social; e e) todos os sintomas combinados); tanto a curto prazo

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

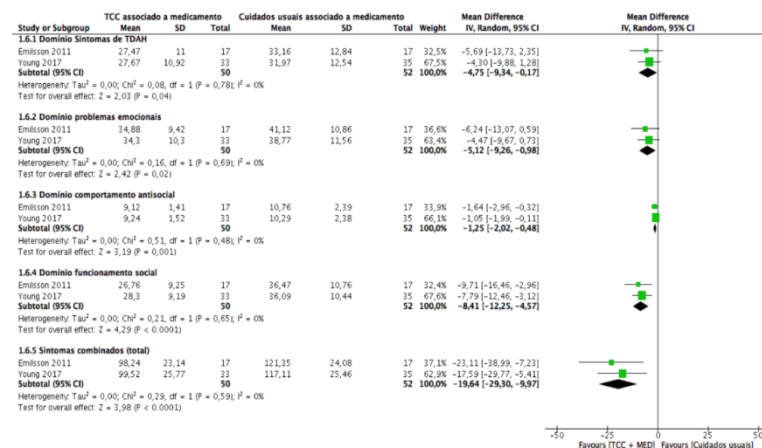
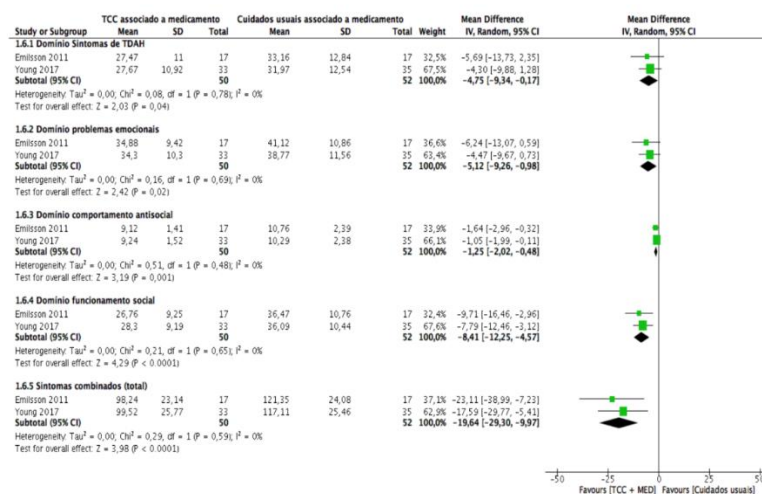


Figura 8. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Impacto do TDAH a médio prazo (acompanhamento de até 6 meses após o tratamento).



(a) MD = -4,75; IC 95%: (-9,34 a -0,17); I2 = 0%; b) MD = -5,12; IC 95%: (-9,26 a -0,98); I2 = 0%; c) MD = -1,25; IC 95%: (-2,02 a -0,48); I2 = 0%; d) MD = -8,41; IC 95%: (-12,25 a -4,57); I2 = 0%; e) MD = -19,64; IC 95%: (-29,30 a -9,97); I2 = 0%; como a longo 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.

	<p><u>Pergunta 3: TCC Vs. intervenção não farmacológica</u> (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)</p> <p>- Sintomas de TDAH</p> <p>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 ($p > 0,10$).</p> <p>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 ($p = 0,223$).</p> <p>- Comprometimento Funcional</p> <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 hiperatividade: $p = 0,484$; assim como não houve diferença entre os grupos utilizando o BIS em 24 semanas: $p = 0,35$.</p>	<p>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).</p> <p>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.</p> <p>- <u>Melhora clínica global</u></p> <p>Foi realizada uma meta-análise apresentando, que não houve diferença entre os grupos [MD = $-0,13$; IC 95%: ($-0,93$ a $0,67$); I² = 49%] a curto prazo, avaliados pelo CGI.</p> <p>- <u>Desatenção</u></p> <p>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</p>
--	---	---

- Qualidade de vida

van Emmerik-van, 2019 mostra que não houve diferença entre os grupos, usando o EQ-5D, tanto após o tratamento (p= 0,564), como após dois meses (p= 0,536).

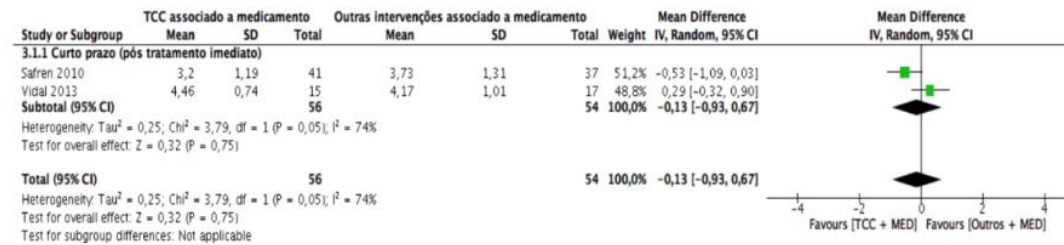
Virta, 2010 também mostra que não houve diferença entre os grupos, usando o Q-LES-Q: p> 0,10.

Huang, 2019 também mostra que não houve diferença entre os grupos, usando o WHOQOL-BREF em 24 semanas, em todos os domínios avaliados; domínio físico (p=0,702); domínio psicológico (p= 0,441); domínio social (p= 0,320); e domínio comportamental (p=0,151).

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).

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).**



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 - impulsividade em 3 meses (1,4 (IC95% 0,2 a 2,6), p = 0,02).

Vidal, 2013 também aponta que não houve diferença entre os grupos utilizando a subescala CAARS-S hiperatividade ou CARS impulsividade (porém, apresenta o tamanho do efeito, apenas intragrupo que foi positivo e foram, respectivamente, Cohen's d: 0,19; p < 0,01; e Cohen's d: 0,32; p < 0,05)

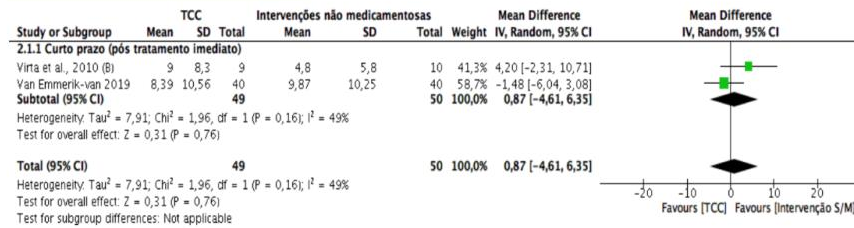
	<p>Segurança:</p> <p>Dos estudos que avaliaram e relataram Efeitos indesejáveis, nenhum era TCC em monoterapia, mas sim TCC associada a medicamento. Portanto ainda não foi possível relatar efeitos indesejáveis, específicos para TCC.</p> <p>Dittner e colaboradores (2017) relatou 8 eventos adversos em 5 pessoas do grupo TCC associada ao tratamento usual e 3 eventos em 3 pessoas do grupo tratamento usual, que contemplava uso de medicamentos.</p> <p>Emilsson e colaboradores (2011), relatou que um participante do grupo TCC associado ao uso de psicofármacos relatou sofrimento grave ao final do tratamento, devido a alterações nas condições pessoais, e não foi avaliado no seguimento.</p> <p>Philipsen e colaboradores (2015) mostrou que o braço que recebeu TCC em grupo associado a metilfenidato ou um medicamento placebo, relatou pelo menos um evento adverso em 89,8% dos pacientes, sendo que 3,9% destes relataram evento adverso grave. Já o grupo que recebeu 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.</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>
<p>Efeitos indesejáveis</p> <p>Quão substanciais são os efeitos indesejáveis?</p>		
<p>JULGAMENTO</p>	<p>EVIDÊNCIAS DE PESQUISA</p>	<p>CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS</p>

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

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

TCC vs intervenções não medicamentosas

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



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

TCC + medicamento vs. cuidados usuais + medicamento

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

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

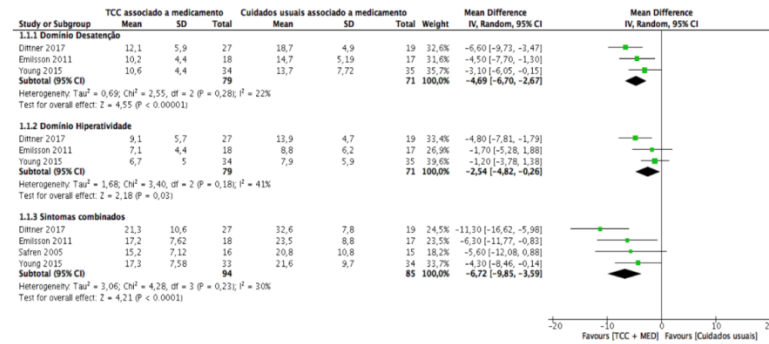


Figura 3. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Sintomas de TDAH a médio prazo (até 6 meses após o tratamento)

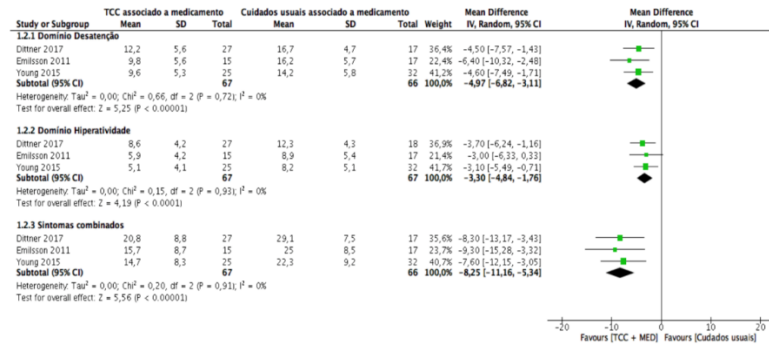


Figura 4. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Melhora Clínica Global a curto e médio prazo.

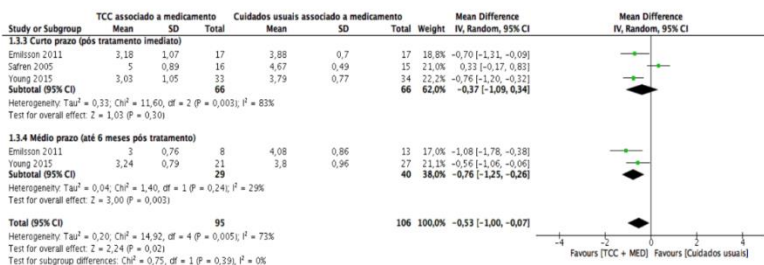


Figura 5. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Sintomas de depressão a curto e médio prazo.

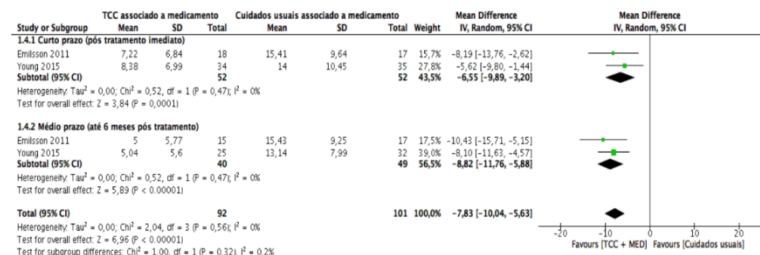


Figura 6. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Sintomas de ansiedade a curto e médio prazo.

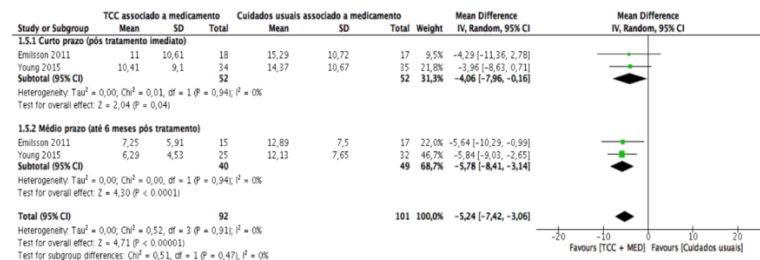


Figura 7. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Impacto do TDAH a curto prazo.

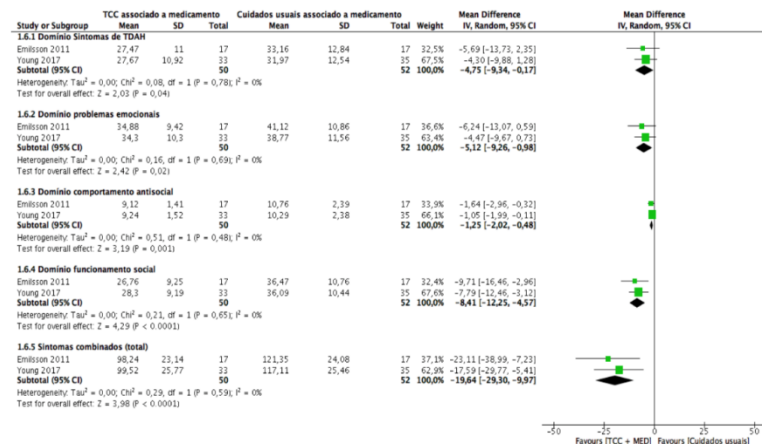
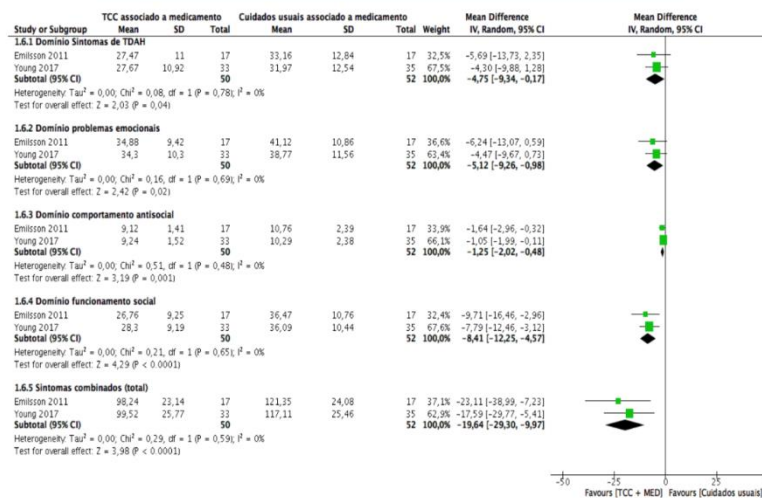


Figura 8. Meta-análise da comparação entre TCC associado a medicamento vs. cuidados usuais associado a medicamento. Desfecho: Impacto do TDAH a médio prazo (acompanhamento de até 6 meses após o tratamento).



Pergunta 3: TCC Vs. intervenção não farmacológica (van Emmerik-van, 2019, Virta, 2010 e Huang,

2019 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 funcional usando a CGI (avaliador): $\chi^2 = 4,34$, $df = 1$, $p < 0,05$.

- Desatenção

Virta, 2010 mostra que não houve diferença entre o grupo TCC vs. treinamento cognitivo na subescala de BADDs atenção ($p = 0,09$).

Huang, 2019 também aponta que não houve diferença entre o grupo TCC vs. TCC + reforço em 24 semanas ($p = 0,218$).

- Hiperatividade / Impulsividade

Huang, 2019 apontou que não houve diferença entre o grupo TCC vs. TCC + reforço em 24 semanas na subescala de ADHD-RS impulsividade e hiperatividade: $p = 0,484$; assim como não houve diferença entre os grupos utilizando o BIS em 24 semanas: $p = 0,35$.

- Qualidade de vida

van Emmerik-van, 2019 mostra que não houve diferença entre os grupos, usando o EQ-5D, tanto após o tratamento (p= 0,564), como após dois meses (p= 0,536).

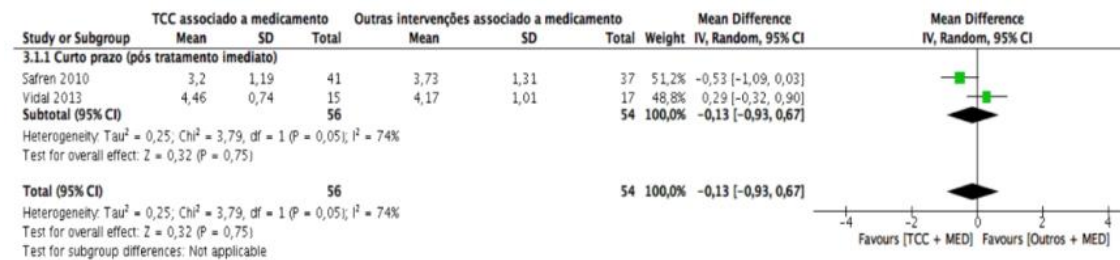
Virta, 2010 também mostra que não houve diferença entre os grupos, usando o Q-LES-Q: p> 0,10.

Huang, 2019 também mostra que não houve diferença entre os grupos, usando o WHOQOL-BREF em 24 semanas, em todos os domínios avaliados; domínio físico (p=0,702); domínio psicológico (p= 0,441); domínio social (p= 0,320); e domínio comportamental (p=0,151).

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).

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).**



	<p>Segurança:</p> <p>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.</p> <p>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.</p> <p>Emilsson e colaboradores (2011), relatou que um participante do grupo TCC associado ao uso de psicofármacos relatou sofrimento grave ao final do tratamento, devido a alterações nas condições pessoais, e não foi avaliado no seguimento.</p> <p>Philipsen e colaboradores (2015) mostrou que o braço que recebeu TCC em grupo associado a metilfenidato ou um medicamento placebo, relatou pelo menos um evento adverso em 89,8% dos pacientes, sendo que 3,9% destes relataram evento adverso grave. Já o grupo que recebeu 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.</p>	
<p>Certeza na evidência</p> <p>Qual é a certeza geral na evidência sobre os efeitos?</p>		
<p>Julgamento</p>	<p>EVIDÊNCIAS DE PESQUISA</p>	<p>CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS</p>

<ul style="list-style-type: none"> ○ Muito ● ○ 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>	
<p>Valores e preferências dos pacientes</p> <p>Existe incerteza ou variabilidade importante no modo como as pessoas avaliam os principais desfechos?</p>		
<p>Julgamento</p>	<p>EVIDÊNCIAS DE PESQUISA</p>	<p>CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS</p>

<ul style="list-style-type: none"> ○ Incerteza ou variabilidade importante ○ Possivelmente incerto ou variabilidade importante ● Provavelmente sem incerteza ou variabilidade importante ○ Sem incerteza ou variabilidade importante 	<p>Melhoria de sintomas (incluindo de depressão, ansiedade, desatenção e hiperatividade) e melhora clínica são essenciais para melhor desempenho acadêmico, profissional, na vida social e afetiva.</p> <p>A TCC pode ser realizada individual ou em grupo, assim como, em monoterapia ou associada aos medicamentos específicos para o TDAH, como por exemplo o metilfenidato. Não há estudos com comparação direta entre estas formas de administração, portanto, com a evidência apresentada até o presente momento não é possível afirmar a forma mais eficaz. Apesar disso, de forma indireta, parece que o tamanho do efeito de benefício para os pacientes aumenta quando a TCC é associada a medicamentos.</p>	<p>Ainda existe incerteza na forma da avaliação dos pacientes com TDAH, sendo que de 12 estudos incluídos neste relatório, observamos mais de 30 escalas que avaliam os desfechos mais importantes. Diante dessa diversidade a sumarização dos resultados, assim como a comparação entre os estudos fica prejudicada.</p> <p>Há necessidade de elencar os principais desfechos para ser avaliados em pacientes com TDAH, assim como, as principais escalas que devem ser utilizadas para avaliar estes pacientes. A escolha da escala deve levar em consideração as propriedades de medida, sendo que há necessidade da escala apresentar boa validade de construto, alta confiabilidade e responsividade e ser reprodutível.</p>
<p>Balanco dos efeitos</p> <p>O balanço entre efeitos desejáveis e indesejáveis favorece a intervenção ou a comparação?</p>		
<p>Julgamento</p>	<p>EVIDÊNCIAS DE PESQUISA</p>	<p>CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS</p>

<ul style="list-style-type: none"> ○ Favorece a comparação ○ Provavelmente favorece a comparação ○ Não favorece um e nem o outro ● Provavelmente favorece a intervenção ○ Favorece a intervenção ○ Varia ○ 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.</p> <p>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>	
<p>Equidade Qual seria o impacto na equidade em saúde?</p>		
<p>Julgamento</p>	<p>EVIDÊNCIAS DE PESQUISA</p>	<p>CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS</p>
<ul style="list-style-type: none"> ○ Reduzida ○ Provavelmente reduzida ● Provavelmente sem impacto ○ Provavelmente aumentada ○ Aumentada ○ Varia ○ Incerto 	<p>No SUS, a psicoterapia já é ofertada à população, contudo não há especificação sobre a modalidade.</p>	

Aceitabilidade		
A intervenção é aceitável para os principais interessados?		
Julgamento	EVIDÊNCIAS DE PESQUISA	CONSIDERAÇÕES ADICIONAIS
<ul style="list-style-type: none"> <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Provavelmente não <input checked="" type="radio"/> Provavelmente sim <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> 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"> <input type="radio"/> Não <input type="radio"/> Provavelmente não <input checked="" type="radio"/> Provavelmente sim <input type="radio"/> Sim <input type="radio"/> Varia <input type="radio"/> Incerto 	<p>A TCC é um método de terapia executada por profissional de nível superior, geralmente, com duração de 60 minutos cada sessão. Nos estudos incluídos neste relatório, o número de sessões de TCC variou entre 10 a 20 sessões para tratamento.</p> <p>A TCC é, normalmente, realizada em consultórios já disponibilizados na prática clínica comum, não sendo necessários reajustes para que o tratamento seja realizado. Entretanto, é necessário que a TCC seja feita 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		
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® LA™, a New, Once Daily, Extended-Release Dosage Form of Methylphenidate, in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Pediatr Drugs*. 2003;5(12):833–41.
9. Findling RL, Quinn D, Hatch SJ, Cameron SJ, DeCory HH, McDowell M. Comparison of the clinical efficacy of twice-daily Ritalin® and once-daily Equasym™ XL with placebo in children with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry*. 2006;15(8):450–9.
10. Findling RL, Bukstein OG, Melmed RD, López FA, Sallee FR, Arnold LE, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study of methylphenidate transdermal system in pediatric patients with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry*. 2008;69(1):149–59.
11. RAPPORT MD, DENNEY C, DuPAUL GJ, GARDNER MJ. Attention Deficit Disorder and Methylphenidate: Normalization Rates, Clinical Effectiveness, and Response Prediction in 76 Children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1994;33(6):882–93.
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 oros-methylphenidate 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.
 12. 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 Attention-Deficit/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 attention-deficit/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 attention-deficit/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 Cognitive-Behavioral 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.