

# TRANSTORNO DO DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE (TDAH) NA CRIANÇA

## Aspectos Neurobiológicos, Diagnóstico e Conduta Terapêutica

Liana COELHO, Edna CHAVES, Silvânia VASCONCELOS, Marta FONTELES,  
Francisca DE SOUSA, Glauce VIANA

### RESUMO

**Introdução:** O transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) é um transtorno do desenvolvimento, de forte influência neurobiológica, mais comum na infância, caracterizado por um padrão persistente de desatenção e/ou hiperatividade e impulsividade. **Objetivo:** Realizar uma revisão sistemática da literatura sobre o TDAH em crianças, abordando aspectos neurobiológicos, diagnóstico e conduta terapêutica. **Metodologia:** trata-se de uma revisão de literatura sobre o TDAH na infância, do período de 1994 a 2008. Os mecanismos neurobiológicos que participam do TDAH são de natureza complexa, envolvendo a via dopaminérgica, noradrenérgica e serotoninérgica. O diagnóstico do TDAH deve fundamentar-se no quadro clínico comportamental, vez que não existe um marcador biológico definido. O metilfenidato é o fármaco de escolha, no tratamento de crianças. **Conclusão:** A busca pelo alívio dos sintomas do TDAH deve passar tanto pela base orgânica, com tratamentos específicos, usando medicação, quanto pelos aspectos comportamentais.

### SUMMARY

#### ATTENTION DEFICIT HYPERACTIVITY DISORDER (ADHD) IN CHILDREN: Neurobiological Aspects, Diagnosis and Therapeutic Approach

**Introduction:** The attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is usually associated to child development, presenting a strong neurobiological influence and being, thus, mostly common in childhood. This disorder is characterized by a persistent pattern of lack of attention and/or by hyperactivity and impulsivity.

**Objective:** To conduct a systematic literature review on ADHD in children, focusing neurobiological aspects, diagnosis and therapeutic approaches. **Methodology:** This is a literature review about ADHD in childhood, from 1994 through 2008. The neurobiological mechanisms that participate in ADHD are complex, involving the dopaminergic, noradrenergic and serotonergic systems. The diagnosis of ADHD must be based on the clinical behavior, since there is no biological marker defined. Methylphenidate is the main drug used for children's treatment.

**Conclusion:** The search for relief of ADHD symptoms ought to be based on organic treatments, other specific treatments using medications or neurofeedbacks, as well as behavior therapies.

L.C., E.M.C.C., S.M.M.V.,  
M.M.F.F., F.C.F.S., G.S.B.V.:  
Serviço de Farmacologia. Uni-  
versidade Federal do Ceará  
(UFC). Brasil

© 2010 CELOM

## INTRODUÇÃO

O transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) é um transtorno do desenvolvimento, de forte influência neurobiológica, mais comum na infância, afetando 3 a 7% das crianças, e sendo caracterizado por um padrão persistente de desatenção e/ou hiperatividade e impulsividade, que se manifestam em, no mínimo, dois ambientes como a casa e a escola<sup>1</sup>.

Tais sintomas podem estar presentes antes dos sete anos de idade, além de se associarem a alterações, em uma variedade de contextos na vida da criança, podendo ainda levar a significativas dificuldades acadêmicas, sociais, profissionais e interpessoais, em casos de persistência na vida adulta<sup>2</sup>.

No Brasil, o TDAH acomete 3 a 6% das crianças em idade escolar. Entre adolescentes de 12 a 14 anos, encontrou-se uma prevalência de 5,8% (IC 98%: 3,2-10,6%)<sup>3</sup>. Vale ressaltar, que a prevalência pode sofrer variação, de acordo com a faixa etária considerada, critérios de diagnósticos usados (DSM-IV, questionários de Conners e testes neuropsicológicos) e informantes do caso (a própria criança, pais, professores)<sup>4</sup>. Antes dos 6 anos, evita-se definir o diagnóstico, uma vez que o contexto familiar/ambiental influencia sobremaneira o comportamento da criança e esta não atingiu um adequado grau de estabilidade/maturidade motora.

Os estudos demonstram maior prevalência de TDAH no sexo masculino<sup>5</sup>, no entanto, as meninas são em geral subdiagnosticadas, por apresentarem poucos sintomas de agressividade/impulsividade, baixas taxas de transtornos de conduta e alto nível de comorbidade de transtornos de humor e ansiedade<sup>6</sup>. Em uma pesquisa realizada com 708 crianças e adolescentes de ambos os sexos, com idades variando de 6 a 17 anos, provenientes de escolas privadas e públicas do Rio de Janeiro, encontrou-se uma maior prevalência de TDAH no sexo masculino (70,6%)<sup>7</sup>. Vale ressaltar que, com o aumento da idade, a prevalência do TDAH parece tornar-se igual, entre os dois sexos<sup>8,9</sup>.

Crianças hiperativas e desatentas sempre existiram na humanidade, sem que constituíssem um grupo reconhecido por apresentar alterações no comportamento. É possível que a educação familiar e os regimes escolares mais rígidos, anteriores a este século, de alguma forma tenham limitado o aparecimento desses comportamentos ou, então, os mantivessem mais contidos<sup>10</sup>.

Este artigo tem como objetivo realizar uma revisão sistemática da literatura sobre o TDAH em crianças, abordando aspectos neurobiológicos, diagnóstico e conduta terapêutica.

## METODOLOGIA

Para a realização do estudo, consultaram-se artigos em língua inglesa e portuguesa, com os termos *ADD*, *ADHD*, *Attention-Deficit Hyperactivity Disorder*, *Attention-Deficit*, TDAH, criança, nas bases de dados LILACS (Literatura Latino-americana e do Caribe em Saúde), PubMed e Scielo, de 1996 a 2008. Incluíram-se os artigos que versavam especificamente sobre o tema referido ou que abordavam aspectos neurobiológicos, diagnóstico e conduta terapêutica no TDAH.

### Aspectos neurobiológicos

Os sintomas de TDAH ocorrem por disfunções no funcionamento cerebral. Entretanto, as origens neurobiológicas do TDAH não se encontram completamente elucidadas. Os mecanismos neurobiológicos que participam do TDAH são de natureza complexa e não estão na dependência de um único neurotransmissor. A variação clínica dos casos de TDAH já reflete a intensa complexidade dos processos neuroquímicos inibitórios e excitatórios implicados na origem dos seus sintomas.

Várias teorias foram formuladas para explicar a fisiopatologia do TDAH. Há relatos de que, em testes neuropsicológicos de crianças portadoras de TDAH, estas apresentavam desempenho prejudicado, nas tarefas que exigiam funções cognitivas, como atenção, percepção, organização e planejamento, pois, tais processos se encontram relacionados com o lobo frontal e áreas subcorticais<sup>11</sup>. Evidências farmacológicas favoreceram, a princípio, a teoria dopaminérgica do TDAH, segundo a qual déficits de dopamina no córtex frontal e núcleo estriado seriam responsáveis pelas manifestações dos sintomas.

No cérebro, há quatro vias dopaminérgicas bem definidas: a nigroestriatal que é parte do sistema extrapiramidal e controla os movimentos; a mesolímbica que, se projetando para o *nucleus accumbens*, se relaciona com o comportamento e a sensação de prazer; a via mesocortical que, ao se projetar na área tegmental ventral do mesencéfalo, atinge o córtex límbico, onde atua sobre a função cognitiva e no controle motor frontal; a tuberoinfundibular que na hipófise e controla a secreção de prolactina<sup>12</sup>.

As vias dopaminérgicas mesocortical e nigroestriatal estariam implicadas no TDAH, sendo que uma hipofunção nas áreas corticais seria responsável por déficits cognitivo e das funções executivas (conjunto de funções responsáveis pelo início e desenvolvimento de uma atividade com objetivo final determinado). De outra parte, uma hiperfunção dopaminérgica no núcleo estriado resultaria nos sintomas de hiperatividade e impulsividade<sup>14</sup>.

A serotonina, por sua vez, na via dopaminérgica nigroestriatal, exerce um poderoso controle sobre a liberação de dopamina, atuando como um freio<sup>15</sup>. Estudo em cobaias corrobora esta hipótese, quando agentes serotoninérgicos revertem a intensa hiperatividade em animais sem o gene que codifica o transportador de dopamina (DAT)<sup>16</sup>.

Os circuitos noradrenérgicos fronto-subcorticais são importantes na manutenção do foco e da atenção e na mediação da disposição, fadiga, motivação e interesse<sup>17</sup>. O córtex pré-frontal, quando estimulado, processa estímulos relevantes e inibe os irrelevantes, restringindo o comportamento hiperativo<sup>18</sup>. Outras regiões cerebrais, como o *locus ceruleus*, e o lobo parietal posterior (para o qual o *locus ceruleus* projeta fibras), primariamente modulados por neurotransmissão noradrenérgica, poderiam estar envolvidas na atenção seletiva e na capacidade de responder a novos estímulos<sup>19</sup>. Sabe-se ainda que os níveis de noradrenalina e serotonina aumentam com a maturidade; e, com a adolescência, a maior produção de hormônios sexuais leva ao aumento adicional de monoaminas.

Há uma grande complexidade com relação aos neurotransmissores e suas diferentes ações em cada região do sistema nervoso central, e parece ser cada vez mais claro que um conjunto de disfunções pode explicar apenas um subtipo de TDAH, com diferentes características, evolução, associações e gradações, em relação a outro.

A visão anatomofuncional mais abrangente e completa do TDAH inclui um circuito com dois sistemas atencionais. O anterior, que parece ser predominantemente dopaminérgico, envolve áreas corticais frontais e suas conexões mesocorticais, atuando na mediação das funções cognitivas como fluência verbal, vigilância durante funções executivas, manutenção e concentração da atenção e priorização de comportamento, com bases em indícios sociais. O sistema atencional posterior é noradrenérgico e se relaciona com a atenção seletiva, incluindo áreas como a região parietal e o *locus ceruleus*. A região parietal posterior desligaria o cérebro de novos estímulos e os colículos superiores teriam papel na mudança de foco<sup>14</sup>.

A causa do TDAH é multifatorial, dela fazendo parte fatores genéticos e ambientais em diferentes combinações. Não se acredita que exista o «gene do TDAH» ou, ainda, mutação específica fundamental em todos os casos de TDAH, mas sim variantes funcionais de genes e uma combinação particular de alelos como conferentes de susceptibilidade<sup>20</sup>.

Os genes candidatos relacionam-se com sistemas de neurotransmissores: dopaminérgico gene transportador de dopamina (DAT1), gene do receptor (DRD1, DRD4, DRD5; noradrenérgico – gene que codifica enzimas dopamina-

beta-hidroxilase (DbH); serotoninérgico – gene do receptor 2A de serotonina (HTR2A), gene do transportador de serotonina (5-HTT)<sup>21,22</sup>.

O desequilíbrio dos sistemas catecolaminérgicos pode ocorrer por alteração primária nas concentrações de catecolaminas ou como consequência do somatório das vivências emocionais e/ou situacionais que cercam a vida da criança no seu dia-a-dia<sup>10</sup>.

Portanto, como um «gene do TDAH» parece não existir, vários genes de pequenos efeitos, quando associados, têm capacidade de conferir uma propensão ou vulnerabilidade para o desenvolvimento do quadro patológico. Assim, o gene transportador de dopamina (DAT) e o gene que codifica o receptor de dopamina (DRD4) parecem estar envolvidos na transmissão genética do TDAH<sup>23</sup>.

### Diagnóstico

O diagnóstico deve fundamentar-se no quadro clínico comportamental, vez que não existe um marcador biológico definido para todos os casos de TDAH. O DMS-IV classifica os pacientes com TDAH em três grupos: TDAH combinado, TDAH predominantemente desatento, TDAH predominantemente hiperativo/impulsivo.

Os critérios para TDAH, segundo o DSM IV (1994), são utilizados para avaliação das crianças e adolescentes, quando é importante a presença de seis dos critérios que envolvem sinais de desatenção, hiperatividade e impulsividade<sup>22</sup>. Uma história familiar positiva de TDAH ou outro transtorno comportamental, também, deve ser indagado, pois pode ocorrer recorrência familiar significativa para tal transtorno<sup>24</sup>. O risco de TDAH parece ser duas a oito vezes maior, nas crianças de pais afetados do que na população em geral<sup>25</sup>.

A presença de comorbidades no TDAH torna o diagnóstico mais difícil e exige maior suspeição em relação aos diversos tipos de transtornos comportamentais, sendo uma causa freqüente de má resposta terapêutica ao tratamento isolado, com drogas psicoativas. O eletroencefalograma (EEG), o potencial evocado 300 e estudos de neuroimagem são utilizados para auxiliar no diagnóstico. Avaliações por meio de tomografia por emissão de pósitrons (PET) revelam resultados diferentes em adultos e crianças com TDAH. Nestas, ademais, estudos com ressonância nuclear magnética funcional (fRNM) constataram a presença de hipofunção cerebelar<sup>26, 27, 28</sup>.

As crianças desatentas podem apresentar um nível mais alto de isolamento social e retraimento, com níveis mais elevados de ansiedade, depressão e disfunção social; enquanto crianças com predomínio de sintomas de hiperatividade são mais agressivas do que as outras, tendendo a

manifestar elevados índices de rejeição pelos colegas e a se tornarem populares<sup>25, 29</sup>.

Freqüentemente, a presença de comorbidade torna o prognóstico ainda pior, ao passar do tempo. Em geral, todas as comorbidades necessitam ser abordadas, quer com conduta medicamentosa ou qualquer outra. Uma intervenção adequada pode melhorar tanto a qualidade de vida como o prognóstico desses pacientes<sup>29</sup>. O diagnóstico diferencial com o TDAH deve ser feito com relação a epilepsia, crises de ausência na infância, déficits visual ou auditivo, doenças neurodegenerativas, patologias da tireóide, distúrbios do sono como dissonias e parassonias, doenças psiquiátricas e, de forma particular, causas psicossociais. Deve-se suspeitar destas etiologias, porque podem levar a sintomas algumas vezes bastante semelhantes ao quadro de TDAH. Ressalte-se que uma avaliação rápida, superficial, não evolutiva ou baseada em relatos confusos impede a correta avaliação dessa patologia.

### Conduta terapêutica no TDAH

No tratamento do TDAH, a utilização de psicoestimulantes e a terapia comportamental são comumente utilizadas e reconhecidamente eficazes. O Food and Drug Administration – FDA – aprovou o uso das seguintes anfetaminas: metilfenidato, dextroanfetamina e magnésio de pemolina. No Brasil, a única anfetamina disponível no mercado para o tratamento do TDAH é o metilfenidato. Encontramos o metilfenidato na formulação de liberação rápida de 10 mg, de liberação lenta (long action – LA) e na formulação oros, também de liberação fracionada<sup>30</sup>.

Mais de 1500 estudos comprovaram a eficácia clínica do metilfenidato, nos últimos 40 anos. Apresenta excelente absorção oral, sendo que a ingestão alimentar altera a velocidade de absorção. Atravessa livremente a barreira hematoencefálica e o início da ação se dá em 30 minutos, com a meia-vida sérica em torno de quatro horas<sup>31</sup>.

O metilfenidato, uma anfetamina derivada da piperidina de ação simpaticomimética, tem revelado eficácia superior, seguido pelos antidepressivos tricíclicos, no tratamento do TDAH. A ação do metilfenidato seria o bloqueio da recaptação das catecolaminas (dopamina e noradrenalina) nos neurônios pré-sinápticos, com uma maior disponibilidade destas substâncias na fenda sináptica, predominantemente sobre o sistema reticular ativador do tronco encefálico e o córtex cerebral<sup>32</sup>.

O principal efeito, em curto prazo, do metilfenidato seria a insônia e a redução do apetite e, ainda, a dor abdominal e cefaléia. Quanto aos sintomas colaterais, a maioria melhora dentro de poucos meses e apenas a anorexia é dose-dependente. Na prática clínica, sabemos que a redução do

apetite pode ser importante, a ponto de a criança perder até sete quilos em quatro meses, não cedendo com o uso de dieta calórica, vitaminas ou redução da medicação nos finais de semana (experiência da autora). Estratégias como: não usar metilfenidato após 15 h, dar a maior dosagem no período da manhã, administrar a medicação juntamente com a alimentação, reduzir ou cessar temporariamente a dose, podem ter êxito no controle dos efeitos colaterais. Quando há agravamento dos efeitos colaterais associado ao pico plasmático da droga, a medicação de liberação lenta pode ser utilizada. Em relação aos efeitos colaterais em longo prazo, os que causam maior apreensão aos pais são o risco de dependência e a possível redução da estatura<sup>18,33</sup>.

Vale ressaltar que o benefício do tratamento com TDAH em produzir bem-estar e controlar os sintomas cardinais, com melhora da auto-estima, é um estímulo para a busca da terapia adequada, por parte do paciente, e resulta em grandes benefícios psicoemocionais em longo prazo, tendendo a afastá-lo de atitudes disruptivas ou anti-sociais.

O uso de metilfenidato em pacientes portadores de epilepsia não é contraindicado. Contudo, o médico deve preocupar-se em reajustar e monitorar doses e nível plasmático das drogas antiepilépticas (DAE), visto que tal medicação pode diminuir o limiar de convulsões. Não existem evidências de que descargas epileptiformes tenham um papel na determinação dos sintomas de TDAH e que estudos para analisar o efeito das DAE sobre estes sintomas (TDAH) sejam importantes<sup>34</sup>. Concordamos que a conduta terapêutica se deve basear predominantemente no bom senso e na experiência pessoal de cada profissional, evitando que alterações isoladas ao EEG, comum em parte considerável da população e não sugestivas de quadros epiléticos já reconhecidos, possam ser valorizadas.

No Brasil, geralmente utiliza-se o metilfenidato em crianças, a partir dos seis anos de idade, quando o diagnóstico de TDAH pode ser mais concreto e a medicação é mais segura. A dose diária recomendada é de 0,3 a 2,0 mg/kg, entretanto raramente chegamos a doses maiores, visto que, nas crianças susceptíveis ao tratamento, doses de 10, 20 e no máximo 30 mg por dia do metilfenidato de liberação rápida são eficazes, em sua grande maioria. Mesmo que, a princípio, já se opte pela medicação de longa ação, o início do tratamento deve ser com medicação de liberação rápida, para um melhor controle dos sintomas que eventualmente surjam<sup>18</sup>.

Na elaboração dos algoritmos para decisão terapêutica para o TDAH, utilizam-se os antidepressivos tricíclicos

(ADT) como segunda opção, em decorrência dos efeitos adversos que este grupo apresenta<sup>35</sup>. Dos antidepressivos tricíclicos, o mais utilizado no tratamento do TDAH é a imipramina, com dose de 1 a 3 mg/kg/dia, causando melhora em 50% ou mais dos sintomas. O mecanismo de ação baseia-se na inibição de recaptção de noradrenalina no SNC e, por apresentar maior meia vida, pode ser utilizada uma única vez ao dia<sup>36</sup>. A desipramina, fármaco não disponível comercialmente no Brasil, e a nortriptilina vêm sendo estudadas com resultados encorajadores no tratamento de TDAH, principalmente se este é associado a sintomas de oposição-desafio<sup>37</sup>. Efeitos colaterais aos ADT são: boca seca, perda de apetite, náuseas, constipação, tremores e alterações cardíacas. Neste caso, é importante monitorar-se, por meio de eletrocardiograma (ECG), pacientes que fazem uso de ADT, pelo potencial cardiotoxico e arritmogênico dessas drogas, que podem levar a criança a óbito<sup>38</sup>.

A atomoxetina, droga semelhante aos derivados anfetamínicos mas não-psicoestimulante, tem sido também utilizada no tratamento de TDAH. Sua eficácia e tolerabilidade em crianças e adolescentes são amparadas por diversos estudos<sup>39-41</sup>. Apesar de se classificar como um antidepressivo, não é aprovado para tal fim, mas apenas no tratamento de TDAH, pois atua inibindo a recaptção de noradrenalina<sup>42</sup>. A dose recomendada é de 0,5 mg/kg. A atomoxetina mostrou-se segura e bem tolerada, quando administrada por um período prolongado<sup>43</sup>. Há descontinuação de seu uso, devido a efeitos adversos, leves ou moderados, que ocorrem em menos de 5% dos casos e que se assemelham aos do metilfenidato, como perda de apetite, cefaléia e insônia. Sonolência, vômitos e tonturas são efeitos menos frequentes associados a atomoxetina<sup>44</sup>.

A bupropiona, um antidepressivo aminoacetona, em alguns ensaios controlados com doses de 3 a 6 mg/kg/dia, demonstrou eficácia comparável à dos estimulantes, com melhora predominante nos sintomas de hiperatividade e conduta<sup>45</sup>, mas sem beneficiar significativamente a atenção. Contudo, o risco de convulsões é o mais grave efeito adverso desta droga.

A clonidina e a guanfacina, drogas agonistas  $\alpha_2$  adrenérgicas, podem ser utilizadas para hiperatividade e transtorno de conduta em crianças que não toleram ou não melhoraram com o metilfenidato, tiveram desencadeamento de tiques com seu uso ou como comorbidade ao TDAH. A desatenção parece ter melhora com a ação seletiva aos receptores da guanfacina em relação à clonidina. Os efeitos adversos mais temerosos são o risco de hipotensão e o rebote hipertensivo com a parada abrupta da medicação<sup>46</sup>.

No caso de comorbidade como a depressão ou ansiedade, muitas vezes há necessidade de associação a um inibidor da recaptção seletiva de serotonina (IRSS) como a fluoxetina. A ansiedade implica em abordagem psicoterápica e tem relativos índices altos de reincidência na vida adulta e associação com depressão em casos não adequadamente conduzidos. Estas manifestações podem ocorrer devido ao desequilíbrio persistente dos níveis de neurotransmissores no SNC<sup>47</sup>.

Estudos de avaliação de longo prazo das modalidades terapêuticas têm demonstrado a superioridade do tratamento medicamentoso, quando sozinho ou associado à terapia comportamental<sup>48-50</sup>. Esta pesquisa demonstrou que a baixa auto-estima e a sociabilidade comprometida do paciente com TDAH podem ser melhoradas com a psicoterapia isolada, mas não os sintomas de hiperatividade/desatenção.

## CONCLUSÃO

A intensidade e manifestações dos sintomas do TDAH vão depender diretamente de vários aspectos pessoais genéticos ou não, do contexto familiar dos envolvidos, do apoio que recebem em casa ou ambientes escolares e profissionais, de hábitos que aprenderam ao longo da vida (organização, paciência), do modo como aprenderam a lidar com emoções e situações do dia a dia (baixo limiar de frustração, oposição, descontrolo, ansiedade, sentimento de impotência ou adversidade encorajadora) e como o caso foi conduzido.

A busca pelo alívio dos sintomas do TDAH deve passar tanto pela base orgânica com tratamentos específicos, usando medicação ou «neurofeedback» – quanto pelos aspectos comportamentais.

Quando antes acreditávamos que o TDAH tinha poucas implicações na vida da criança, hoje sabemos que se associa a alto índice de morbidade, com a maioria se estendendo com sintomas para a vida adulta. Muito há ainda o que se descobrir a respeito de um tópico tão complexo, mas tão frequente e às vezes incapacitante para uma boa qualidade de vida de uma parte considerável da população, que há sempre de requerer nossa especial atenção.

Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

## BIBLIOGRAFIA

1. Pediatrics AA: Clinical practice guideline: diagnosis evaluation of the child with attention-deficit/hyperactivity disorder. American Academy of Pediatrics. *Pediatrics* 2000;105:1158-70
2. BARKLEY RA: Major life activity and health outcomes associated with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry* 2002;(Suppl 12):10-15
3. ROHDE LA, SZOBOT C, POLANCZYK G, SCHMITZ M, MARTINS S, TRAMONTINA S. Attention deficit-hyperactivity disorder in a diverse culture: do research and clinical findings support the notion of a cultural construct for the disorder? *Biol Psychiatry* 2005;57:1436-1441
4. DSM-IV, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders IV (DSM-IV). Washington, DC: American Psychiatric Association, 1994
5. BANGS ME, HAZELL P, DANCKAERTS M, HOARE P, COGHILL DR, WEHMEIER PM: Atomoxetine for the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder and oppositional defiant disorder. *Pediatrics* 2006;121(2):314-320
6. BIEDERMAN J, MICK E, FARAONE SV: Age-dependent decline of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder: impact of remission definition and symptom type. *Am J Psychiatry* 2000;157(5):816-818
7. COUTINHO G, MATTOS P, ARAÚJO C, DUCHESNE. Transtorno do déficit de atenção e hiperatividade: contribuição diagnóstica de avaliação computadorizada de atenção visual. *Rev Psiq Clin* 2007;34(5):215-222
8. BARKLY RA: Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: a Clinical Workbook, 2<sup>nd</sup> ed. New York, 1998, pp. 39-55. Guilford
9. WEISS M, JAIN U: Clinical perspectives on the assessment of ADHD in adolescence. *ADHD Rep* 2000;8:4-10
10. CYPEL, S: A criança com déficit de atenção e hiperatividade. Lemos editorial, 2000
11. SWANSON JM., POSNER MI, CANTWELL D, WIGAL S, CRINELLA F, FILIPEK P: Attention-deficit/hyperactivity disorder: symptom domains, cognitive processes and neural networks. In: Parasuraman, R. (Ed.), *The Attentive Brain*. MIT Press, 1998 Cambridge, MA, pp. 445-460
12. STOCKER SD, MULDOON MF, SVED AF. Blunted fenfluramine-evoked prolactin secretion in hypertensive rats. *Hypertension* 2003;42:719-724
13. CASTELLANOS FX, GIEDD JN, BERQUIN PC, WALTER JM, SHARP W, TRAN T, VAITUZIS AC, BLUMENTHAL JD, NELSON J, BASTAIN TM, ZIJDENBOS A, EVANS AC, Rapoport JL. Quantitative brain magnetic resonance imaging in girls with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58(3):289-295
14. MADUREIRA DQ, CARVALHO LA, CHENIAUX E: Modelagem neurocomputacional do circuito tálamo-cortical. *Arq Neuropsiquiatr* 2007;65(4-A):1043-1049
15. SZOBOT C, STONE IR: Transtorno de déficit de atenção/ hiperatividade: base neurobiológica. Em L. A. Rohde & P. Mattos (Orgs.), *Princípios e práticas em TDAH* (pp. 53-62). Porto Alegre: Artmed, 2003
16. POLIER F, SARRE S, AGUERRE S, EBINGER G, MORMED P, MICHOTTE Y, CHAOULOFF F. Serotonin reuptake inhibition by citalopram in rat strains differing for their emotionality. *Neuropsychopharmacology* 2000;22:64-76
17. RUSSEL VA, SAGVOLDEN T, JOHABSEN EB. Animal models of attention-deficit hyperactivity disorder. *Behavioral and Brain functions* 2005;1:9. Disponível em <http://www.behavioralandbrainfunctions.com/content/1/9> [Acedido em 18 junho de 2008]
18. PASTURA G, MATTOS P. Efeitos colaterais do metilfenidato. *Rev Psiq Clin* 2004;31(2):100-104
19. PLISZKA SR, MCCRACKEN JT, MAAS JW. Catecholamines in attention-deficit hyperactivity disorder: current perspectives. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35(3):264-72
20. FARAONE SV: Genetic of adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatr Clin North Am* 2004;27:303-321.
21. BOBB AJ, CASTELLANOS FX, ADDINGTON AM, RAPOPORT JL. Molecular genetic studies of ADHD: 1991 to 2004. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 2005;132:109-125
22. PARK L, NIGG JT, WALDMAN ID et al: Association and linkage of alpha-2A adrenergic receptor gene polymorphisms with childhood ADHD. *Mal Psychiatry* 2005;10:572-580
23. BARR CL, WIGG KG, BLOOM S, et al: Further evidence from haplotype analysis for linkage of the dopamine D4 receptor gene and attention-deficit hyperactivity disorder. *Am J Med Genet* 2000;96(3):262-7
24. GUILHERME PR, MATTOS P, SERRA-PINHEIRO MA, REGALLA MA. Conflitos conjugais e familiares e presença de transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) na prole: revisão sistemática. *J Bras Psiquiatr* 2007;56(3):201-207
25. BIEDERMAN J, FARAONE SV, TAYLOR A, SIENNA M, WILLIAMSON S, FINE C: Diagnostic continuity between child and adolescent ADHD: findings from a longitudinal clinical sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1998;37:305-313
26. CLARKE AR, BARRY RJ, MCCARTHY R, SELIKOWITZ M. EEG-defined subtypes of children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Clin Neurophysiol* 2001 Nov;112(11):2098-105
27. CAO Q, ZANGB Y, ZHUB C, CAO X, SUNA L, ZHOUCX, WANG Y. Alerting deficits in children with attention deficit/hyperactivity disorder: Event-related fMRI evidence. *Brain Res* 2008. Disponível em [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com) [Acedido em 10 de Maio de 2008]
28. PEREIRA JR, REIS AM, MAGALHÃES Z: Neuroanatomia funcional anatomia das áreas ativáveis nos usuais paradigmas em ressonância magnética funcional. *Acta Med Port* 2003;16:107-116
29. ROHDE LA, BIEDERMAN J, ZIMMERMANN H, SCHMITZ M, MARTINS S, TRAMONTINA S: Exploring ADHD age-of-onset criterion in Brazilian adolescents. *European Child & Adolescent Psychiatry* 2000;9(3):212-218
30. National Institute For Health And Clinical Excellence. Methylphenidate, Atomoxetine And Dexamfetamine For Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) In Children And Adolescents. *Technology Appraisal* 98; march 2006
31. CONNERS CK: Forty Years of Methylphenidate Treatment in Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. *J Att Dis* 2002;6 (suppl 1): S17-S30
32. CORREIA AG FILHO, PASTURA G: As medicações estimulantes. In ROHDE LA, MATTOS P: (Eds). *Princípios e práticas em transtorno do déficit de atenção/hiperatividade*. Porto Alegre: Artmed 2003:161-173
33. SPENCERTJ, BIEDERMAN J, HARDING M: Growth deficits in ADHD children revisited: evidence for disorder-associated growth delays? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatr* 1996;35:1460-1469
34. PAGLIOLI E, PALMINI A, PAGLIOLI E et al: Survival analy-

sis of the surgical outcome of temporal lobe epilepsy due to hippocampal sclerosis. *Epilepsia* 2004;45(11):1383-91

35. PLISZKA SR: Patterns of Psychiatric Comorbidity with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Child Adolesc Psychiatry Clin N Am* 2000;9(3):525-40

36. GUARDIOLA M, FERRÉ R, SALAZAR J et al: Protease inhibitor-associated dyslipidemia in HIV-infected patients is strongly influenced by the APOA5-1131T->C gene variation. *Clin Chem* 2006;52(10):1914-9. Epub 2006 Aug 3.

37. GREVET EH, BAU CH, SALGADO CA et al: Concordância entre observadores para o diagnóstico em adultos do transtorno de déficit de atenção/hiperatividade e transtorno de oposição desafiante utilizando o K-SADS-E. *Arq Neuropsiquiatr* 2005;63(2):307-10

38. ROHDE LA, HALPERN R: Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade: atualização. *J Pediatr (Rio J)* 2004;80(2):61-70

39. BANASCHEWSKI T, BRANDEIS D, HEINRICH H, ALBRECHT B, BRUNNER E, ROTHENBERGER A: Questioning inhibitory control as the specific deficit of ADHD – evidence from brain electrical activity. *J Neural Transm* 2004;111(7):841-64. Epub 2003 Oct 24

40. MADAN V, KINNANS S, DAUGHTON J, KRATOCHVIL CJ: Innovations and recent trends in the treatment of ADHD. *Expert Rev Neurother* 2006;6:1375-85

41. BECKER K, HOLTMANN M: Role of electroencephalography in attention-deficit hyperactivity disorder. *Expert Rev Neurother* 2006;6(5):731-9. Review

42. CHAMBERLAIN SR, CAMPO N, DOWSON J, et al: Atomoxetine improved response inhibition in adults with attention

deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2007;62:977-984

43. BUITELAAR J K, MICHELSON D, DANCKAERTS M et al: A Randomized, Double-Blind Study of Continuation Treatment for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder After 1 Year. *Biol Psychiatry* 2007;61:694-699

44. BARTON J: Atomoxetine: a new pharmacotherapeutic approach in the management of attention deficit/hyperactivity disorder. *Arch Dis Child* 2005;90(suppl 1):26-29

45. GREVET, EUGENIO HORÁCIO, ABREU, PAULO BELMONTE DE AND SHANSIS, FLÁVIO: Proposta de uma abordagem psicoeducacional em grupos para pacientes adultos com Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade. *Rev. Psiquiatr Rio G Sul* 2003;25(3):446-52

46. CONNOR DF, FLETCHER KE, SWANSON JM: A meta-analysis of clonidine for symptoms of attention-deficit hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999;38:1551-9

47. CABRAL P: Attention deficit disorders: Are we barking up the wrong tree? *European Journal of Pediatric Neurology* 2006; 10:66-77

48. HINSHAW SP: ADHD. The search for viable treatments. In KENDALL, P. C. (editor). *Child and adolescent therapy. cognitive-behavioral procedures*. 2<sup>nd</sup> edition. New York: The Guilford Press 2000;88-128

49. ABIKOFF H. Cognitive training in ADHA children: less to it than meets the eye. *J Learn Disabil* 1991;24:205-209

50. THE MTA COOPERATIVE GROUP. A-14 Month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hiperativity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1999;56:1073-1086



*Universidade Federal do Ceará. Brasil*