

Intervenções para TDAH: o que dizem as revisões sistemáticas Cochrane?

Osmar Clayton Person^I, Laís Siqueira de Magalhães^{II}, Marina Simões Fávaro^{III}, Luiz Ricardo de Andrade^{IV}, Maria Eduarda dos Santos Puga^V, Álvaro Nagib Atallah^{VI}

Universidade Santo Amaro (UNISA), São Paulo (SP), Brasil

RESUMO

Contextualização: O transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) é um transtorno do neurodesenvolvimento bastante prevalente e caracterizado por alterações nos níveis de atenção, presença de hiperatividade e impulsividade, cuja efetividade das abordagens terapêuticas é discutível atualmente. **Objetivos:** Sumarizar as evidências de revisões sistemáticas da Cochrane, referentes à efetividade das intervenções para tratamento de TDAH. **Métodos:** Trata-se de *overview* de revisões sistemáticas Cochrane. Procedeu-se à busca na Cochrane Library (2023), sendo utilizado o descritor MeSH "Attention Deficit Disorder with Hiperactivity". Todas as revisões sistemáticas de ensaios clínicos foram incluídas. O desfecho primário de análise foi a melhora clínica (redução dos sintomas). **Resultados:** Treze estudos foram incluídos, totalizando 317 ensaios clínicos (n = 25.946 participantes). Foram avaliadas intervenções com anfetaminas, antidepressivos, ácidos graxos poli-insaturados tipo ômega 3 e 6, acupuntura, terapia de meditação, terapia cognitivo-comportamental e treinamento dos pais. **Discussão:** Nenhuma intervenção mostrou efetividade com evidência de boa qualidade. Embora a maioria das intervenções pareça trazer algum benefício na redução dos sintomas do TDAH, há riscos de efeitos adversos, em geral não graves, sobretudo nos tratamentos farmacológicos. Os estudos realizados até o momento são heterogêneos e desprovidos de análises por subgrupos, o que impacta a obtenção de melhor evidência. Sugere-se a realização de novos ensaios clínicos com padronização de relato dos resultados. **Conclusão:** Não há suporte com bom nível de evidência atualmente para a maioria das intervenções para tratamento do TDAH, à luz das revisões sistemáticas da Cochrane, sendo sugerida a realização de novos ensaios clínicos de qualidade.

PALAVRAS-CHAVE: Prática clínica baseada em evidências, terapêutica, transtorno do déficit de atenção com hiperatividade, ensaio clínico, revisão sistemática

^IDoutor em Saúde Baseada em Evidências pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil; Professor titular de Otorrinolaringologia da Universidade Santo Amaro (UNISA), São Paulo (SP), Brasil.

^{II}<https://orcid.org/0000-0002-2221-9535>

^{III}Médica residente de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André (SP), Brasil.

^{IV}<https://orcid.org/0000-0003-2671-6886>

^VMédica residente de Otorrinolaringologia da Faculdade de Medicina do ABC (FMABC), Santo André (SP), Brasil.

^{VI}<https://orcid.org/0000-0001-8399-6429>

^{VII}Médico residente de Otorrinolaringologia da Universidade Santo Amaro (UNISA), São Paulo (SP), Brasil.

^{VIII}<https://orcid.org/0000-0002-7690-4191>

^{IX}Doutora em Saúde Baseada em Evidências pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil; Especialista em Informação no Centro Cochrane do Brasil, São Paulo (SP), Brasil.

^X<https://orcid.org/0000-0001-8470-861X>

^{XI}Professor titular e chefe da Disciplina de Medicina de Urgência e Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina (EPM), Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil; Diretor do Cochrane Brasil, São Paulo (SP), Brasil; Diretor Científico Adjunto da Associação Paulista de Medicina, São Paulo (SP), Brasil.

^{XII}<https://orcid.org/0000-0003-0890-594X>

Contribuição dos autores: Person OC: mentor, síntese de resultados e redação; Magalhães LS: extração de dados; Fávaro MS: extração de dados; Andrade LR: montagem de tabelas e redação; Puga MES: estratégia de busca e revisão metodológica; Atallah NA: revisão do texto e orientação. Todos os autores contribuíram ativamente para a discussão dos resultados do estudo e revisaram e aprovaram a versão final do trabalho para publicação.

Editor responsável por esta seção:

Álvaro Nagib Atallah. Professor titular e chefe da Disciplina de Medicina de Urgência e Medicina Baseada em Evidências da Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), São Paulo (SP), Brasil; Diretor do Cochrane Brasil, São Paulo (SP), Brasil; Diretor Científico Adjunto da Associação Paulista de Medicina, São Paulo (SP), Brasil.

Endereço para correspondência:

Osmar Clayton Person

Serviço de Otorrinolaringologia da Universidade Santo Amaro (UNISA)

R. Prof. Enéas de Siqueira Neto, 340 — Jardim das Imbuías — São Paulo (SP) — CEP 04829-300

Tel. (11) 2141-8555 — E-mail: ocporl@gmail.com

Fonte de fomento: nenhuma declarada. Conflito de interesses: nenhum declarado.

Entrada: 6 de fevereiro de 2023. Última modificação: 27 de fevereiro de 2023. Aceite: 27 de fevereiro de 2023.

CONTEXTUALIZAÇÃO

O transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) é um transtorno do neurodesenvolvimento caracterizado por alterações nos níveis de atenção, presença de hiperatividade e impulsividade, manifestadas antes dos sete anos de idade e observadas em diversas situações, inconsistentes com o nível de desenvolvimento da criança e causando prejuízo social e/ou escolar.¹

O TDAH apresenta prevalência de mais de 5%, sendo um dos transtornos mais frequentes na psiquiatria infantil e adolescente. Apesar de um número expressivo de pesquisas e publicações (aproximadamente 20.000 publicações no PubMed nos últimos 10 anos), a avaliação e o tratamento do TDAH permanecem um desafio para os médicos.²

O TDAH caracteriza-se pela heterogeneidade de apresentações, que podem assumir formas opostas, por comorbidades frequentes e variáveis e pela sobreposição com outros transtornos. Os sintomas podem ou não se tornar aparentes durante o exame clínico e, embora as bases neurobiológicas e genéticas do transtorno sejam indiscutíveis, ainda faltam biomarcadores ou outros critérios objetivos que possam levar a um algoritmo automático para a identificação confiável do TDAH em um indivíduo na prática clínica.³

As deficiências produzidas pelo TDAH passam por vários domínios, incluindo problemas educacionais e vocacionais, padrões de interação familiar e relações sociais. Como um transtorno altamente heterogêneo, o TDAH manifesta-se diferentemente entre os indivíduos em termos de comportamentos, etiologia, trajetórias de desenvolvimento, presença de comorbidades e resposta às intervenções. Nesse contexto, a heterogeneidade no TDAH produz diferentes subtipos, ou seja, apresentações predominantemente desatento, predominantemente hiperativo-impulsivo e combinado.¹

Nas últimas décadas, o interesse da sociedade pelo TDAH esboçou na mídia um número impressionante de reportagens em televisão e principalmente na internet, popularizando o transtorno, que cada vez mais torna-se conhecido entre a população. Evidentemente, a ciência esforça-se na busca de meios mais eficazes de diagnóstico e tratamento desse transtorno.²

Muitas intervenções terapêuticas, medicamentosas e não medicamentosas são descritas na literatura como possivelmente eficazes contra o TDAH. As condutas médicas envolvem um rol enorme de possibilidades terapêuticas, muitas discutíveis pela comunidade científica. Nossa motivação na realização deste estudo foi pela busca das melhores evidências disponíveis na literatura acerca da efetividade das intervenções terapêuticas propostas para o TDAH.

OBJETIVOS

O presente estudo tem como objetivo sumarizar as evidências de revisões sistemáticas da Cochrane, referentes à efetividade das intervenções para tratamento do TDAH.

METODOLOGIA

Desenho de estudo

Trata-se de *overview* de revisões sistemáticas publicadas na Cochrane Library. Não houve restrições relativas ao local, data e idioma em que os estudos foram publicados.

Crerios de inclusão

Tipos de participantes

Foram incluídas todas as revisões sistemáticas que envolveram ensaios clínicos com intervenções terapêuticas primárias em humanos, envolvendo TDAH, e que constam no banco de dados Cochrane Library. Não houve restrição de idade para inclusão dos participantes.

Tipos de intervenções

Foram consideradas todas as intervenções terapêuticas para TDAH que avaliaram melhora clínica. As intervenções foram comparadas a placebo ou qualquer outro controle, medicamentoso ou não.

Tipos de resultados

Foram considerados quaisquer resultados. Para o desfecho primário de análise foi avaliada a melhora clínica (dos sintomas) ao tratamento e, para desfechos secundários, foram avaliadas a melhora na qualidade de vida e a ocorrência de eventos adversos.

Processo de busca e seleção de estudos

A busca por revisões sistemáticas foi realizada em 30 de janeiro de 2023 na Cochrane Library, utilizando a terminologia oficial do MeSH (Medical Subject Headings) e da Cochrane Library (via Wiley). Foi utilizado o descritor "Attention Deficit Disorder with Hiperactivity". A estratégia de busca pode ser visualizada na **Tabela 1**.

Tabela 1. Estratégia de busca

#1 MeSH descriptor: [ATTENTION DEFICIT DISORDER WITH HYPERACTIVITY] this term only 27
ID Search Hits
#1 MeSH descriptor: [ATTENTION DEFICIT DISORDER WITH HYPERACTIVITY] this term only 27
Date Run: 01/30/2023 08:23:08

As análises dos estudos, bem como a extração dos dados, foram realizadas respeitando os critérios de inclusão descritos. Todo o processo de extração de dados foi realizado por dois pesquisadores independentes.

Todas as revisões encontradas foram analisadas a partir do texto completo. A extração dos dados foi realizada a partir dos arquivos originais das revisões sistemáticas.

Utilizou-se uma folha de extração predeterminada, contendo os seguintes pontos principais: ano de publicação, nome dos autores e título da revisão, número de estudos primários, tipos e número de participantes, intervenções e resultados, análise de viés e suas justificativas, detalhes de grupos de intervenção, duração e parâmetros, período de acompanhamento e, quando presentes, valores estatísticos em metanálise, risco relativo, diferenças entre médias padronizadas ou não padronizadas e intervalo de confiança.

As análises quantitativas utilizadas das variáveis contínuas foram agrupadas em diferença média ou diferença média padronizada com intervalos de confiança de 95% (95% IC).

RESULTADOS

A estratégia de busca recuperou em janeiro de 2023 um total de 27 revisões sistemáticas na Cochrane Library. Dessas, foram encontradas 13 revisões sistemáticas realizadas para avaliar estratégias terapêuticas para TDAH. Todos esses estudos foram incluídos, totalizando 317 ensaios clínicos, que avaliaram 25.946 participantes.

As características desses estudos incluídos foram resumizadas e apresentadas na **Tabela 2**.³⁻¹⁵

DISCUSSÃO

O TDAH indiscutivelmente é condição de destaque atual nos meios de comunicação, sendo comum a discussão de formas de tratamento dos sintomas atrelados ao transtorno, principalmente em publicações na internet. Não obstante, o quão efetivas são as intervenções propostas? Para essa pergunta, é bastante rara a veiculação de respostas que estejam amparadas em evidências científicas.

Esse estudo mapeou as evidências de revisões sistemáticas de ensaios clínicos realizadas pela Cochrane. Um total de 13 revisões sistemáticas foi avaliado, abrangendo 317 ensaios clínicos e 25.946 participantes.

Nenhuma das intervenções propostas e analisadas evidenciou bom nível de evidência. Todas carecem de novos estudos primários à medida que os ensaios clínicos realizados até o momento esboçam falhas metodológicas, heterogeneidade elevada e ausência de análises por subgrupos. Aparentemente

os autores dos ensaios clínicos tentaram avaliar muitas variáveis ao mesmo tempo, o que trouxe distorções nas análises dos desfechos principais (primários).

O tratamento com metilfenidato de liberação prolongada mostrou evidências de muito baixa certeza de que a droga, comparada ao placebo, melhora os sintomas de TDAH, na avaliação medida em escalas de classificação relatadas por participantes, investigadores e colegas, como membros da família. O metilfenidato não teve efeito em 'dias perdidos no trabalho' e não foram descritos eventos adversos graves, sendo o efeito na melhora da qualidade de vida, pequeno. A certeza da evidência é "muito baixa" para todos os resultados, sendo alto o risco de viés, devido à curta duração dos estudos e limitações diante da generalização dos resultados. Os benefícios e malefícios do metilfenidato de liberação prolongada, portanto, permanecem incertos.⁴

As anfetaminas melhoraram a gravidade dos sintomas de TDAH, conforme avaliado por médicos ou pacientes, a curto prazo, mas não melhoraram a retenção ao tratamento, sendo associadas a maior risco de eventos adversos. A curta duração dos estudos, juntamente com seus critérios de inclusão restritivos, limita a validade externa desses achados. Além disso, nenhum dos estudos incluídos teve um baixo risco geral de viés. No geral, a evidência é de baixa ou muito baixa qualidade⁵ e, embora as anfetaminas pareçam eficazes na redução dos sintomas centrais do TDAH em curto prazo, elas foram associadas a vários eventos adversos.¹³

Metilfenidato, clonidina, guanfacina, desipramina e atomoxetina parecem reduzir os sintomas de TDAH em crianças com tiques, embora a qualidade da evidência disponível tenha sido baixa a muito baixa. Embora haja evidências de que a desipramina possa melhorar os tiques e o TDAH em crianças, as preocupações com a segurança provavelmente continuarão a limitar seu uso nessa população.⁶

A bupropiona parece trazer algum benefício na redução da gravidade dos sintomas do TDAH, mas a evidência é de baixa qualidade a tolerabilidade. No tratamento de adultos com TDAH, a bupropiona de liberação prolongada ou sustentada pode ser uma alternativa aos estimulantes, mas é possível que mais pesquisas mudem essas estimativas.⁷

A terapia de meditação, comparada ao tratamento farmacológico, para redução dos sintomas do TDAH, traz incertezas para conclusões definitivas, diante do número limitado de estudos incluídos, do pequeno tamanho da amostra e do alto risco de viés. Os efeitos adversos da meditação não foram relatados. Diante dos achados, novos ensaios são necessários.⁸

O treinamento dos pais pode ter um efeito positivo no comportamento de crianças com TDAH. Também pode reduzir o estresse dos pais e aumentar a confiança deles. No entanto, a má qualidade metodológica dos estudos incluídos

Tabela 2. Característica dos estudos incluídos

Autores	Amostra	Intervenção	Viés	Resultados	Conclusão
Boesen e cols. ⁴	24 estudos (n = 5.066 participantes)	Metilfenidato de liberação prolongada versus placebo (até 26 semanas)	alto	Houve evidências de qualidade muito baixa de que o metilfenidato não tem efeito em 'dias perdidos no trabalho' em 13 semanas de acompanhamento (DM -0,15 dias, IC 95% -2,11 a 1,81; 1 estudo, n = 409) ou eventos adversos graves (RR 1,43, IC 95% IC 0,85 a 2,43; 14 estudos, n = 4.078; enquanto o metilfenidato melhorou os sintomas de TDAH autoavaliados (pequeno a moderado efeito; SMD -0,37, IC 95% -0,43 a -0,30; 16 estudos, n = 3.799). Para desfechos secundários, houve evidências de certeza muito baixa de que o metilfenidato melhorou a qualidade de vida autoavaliada (pequeno efeito; SMD -0,15, IC 95% -0,25 a -0,05; 6 estudos, n = 1.888); sintomas de TDAH avaliados pelo investigador (efeito pequeno a moderado; SMD -0,42, IC 95% -0,49 a -0,36; 18 estudos, n = 4.183), sintomas de TDAH avaliados por colegas, como membros da família (efeito pequeno a moderado; SMD -0,31, 95% IC -0,48 a -0,14; 3 estudos, n = 1.005), e aumentou o risco de sofrer qualquer evento adverso (RR 1,27, IC 95% 1,19 a 1,37; 14 estudos, n = 4.214). A certeza da evidência é 'muito baixa' para todos os resultados, principalmente devido ao alto risco de viés e 'indireção da evidência'. Um estudo (n = 419) teve acompanhamento em 52 semanas e dois estudos (n = 314) incluíram comparadores ativos e, portanto, evidências comparativas e de longo prazo são limitadas.	Há evidências de muito baixa certeza de que o metilfenidato de liberação prolongada, comparado ao placebo, melhorou os sintomas de TDAH (efeitos pequenos a moderados), medidos em escalas de classificação relacionadas por participantes, investigadores e colegas, como membros da família. O metilfenidato não teve efeito em 'dias perdidos no trabalho' ou eventos adversos graves, o efeito na qualidade de vida foi pequeno e aumentou o risco de vários efeitos adversos. A certeza da evidência é "muito baixa" para todos os resultados, devido ao alto risco de viés, curta duração dos estudos e limitações à generalização dos resultados. Os benefícios e malefícios do metilfenidato de liberação prolongada, portanto, permanecem incertos.
Castells e cols. ⁵	19 estudos (n = 2.521 participantes)	Anfetaminas versus placebo e anfetaminas versus outras drogas Avaliação de três tipos de anfetaminas: dexanfetamina (10,2 mg/dia a 21,8 mg/dia), lisdexanfetamina (30 mg/dia a 70 mg/dia) e saís mistos de anfetamina (MAS; 12,5 mg/ dia a 80 mg/dia)	alto	Anfetaminas versus placebo: Gravidade dos sintomas de TDAH: há evidências de baixa a muito baixa qualidade sugerindo que as anfetaminas reduziram a gravidade dos sintomas de TDAH conforme avaliado pelos médicos (SMD -0,90, IC 95% -1,04 a -0,75; 13 estudos, n = 2.028) e pacientes (SMD -0,51, IC 95% -0,75 a -0,28; 6 estudos, n = 120). Retenção: em geral, há evidências de baixa qualidade sugerindo que as anfetaminas não melhoraram a retenção no tratamento (RR = 1,06, IC 95% 0,99 a 1,13; 17 estudos, n = 2.323). Eventos adversos: as anfetaminas foram associadas a um aumento da proporção de pacientes que se retiraram devido a eventos adversos (RR 2,69, IC 95% 1,63 a 4,45; 17 estudos, n = 2.409). Tipo de anfetamina: houve diferenças entre as anfetaminas para a gravidade dos sintomas de TDAH, conforme avaliado pelos médicos. Tanto a lisdexanfetamina (SMD -1,06, IC 95% -1,26 a -0,85; 7 estudos, n = 896; evidência de baixa qualidade) quanto MAS (SMD -0,80, IC 95% -0,93 a -0,66; 5 estudos, n = 1.083; baixa evidência de qualidade) reduziu a gravidade dos sintomas de TDAH. Em contraste, não há evidências que sugiram que a dexanfetamina reduza a gravidade dos sintomas de TDAH (SMD -0,24, IC 95% -0,80 a 0,32; 1 estudo, n = 49; evidência de qualidade muito baixa). Além disso, todas as anfetaminas foram eficazes na redução da gravidade dos sintomas de TDAH conforme avaliado pelos pacientes (dexanfetamina: SMD -0,77, IC 95% -1,14 a -0,40; 2 estudos, n = 35; evidência de baixa qualidade; lisdexanfetamina: SMD -0,33, IC 95% -0,65 a -0,01; 3 estudos, n = 67; evidência de baixa qualidade; MAS: SMD -0,45, IC 95% -1,02 a 0,12; 1 estudo, n = 18; evidência de qualidade muito baixa). Dose na conclusão do estudo: diferentes doses de anfetaminas não parecem estar associadas a diferenças na eficácia. Tipo de formulação de liberação de droga: formulações de liberação imediata e sustentada - não há diferenças entre elas para qualquer resultado. Anfetaminas versus outras drogas: não há evidências de que as anfetaminas melhorem a gravidade dos sintomas do TDAH em comparação com outras intervenções medicamentosas.	As anfetaminas melhoraram a gravidade dos sintomas de TDAH, conforme avaliado por médicos ou pacientes, a curto prazo, mas não melhoraram a retenção ao tratamento. As anfetaminas foram associadas a maior risco de eventos adversos. A curta duração dos estudos, juntamente com seus critérios de inclusão restritivos, limita a validade externa desses achados. Além disso, nenhum dos estudos incluídos teve um baixo risco geral de viés. No geral, a evidência gerada por esta revisão é de baixa ou muito baixa qualidade.

Continua...

Tabela 2. Continuação.

Autores	Amostra	Intervenção	Viés	Resultados	Conclusão
Osland e cols. ⁶	8 estudos (n = 510 participantes)	Tratamentos farmacológicos versus placebo para crianças com transtornos de tiques nos sintomas de TDAH.	moderado a alto	Os medicamentos avaliados incluíram metilfenidato, clonidina, desipramina, dextroanfetamina, guanfacina, atomoxetina e deprenil. Houve evidências de baixa qualidade para metilfenidato, atomoxetina e clonidina, e evidências de muito baixa qualidade para desipramina, dextroanfetamina, guanfacina e deprenil no tratamento de TDAH em crianças com tiques. Todos os estudos, com exceção de um estudo usando deprenil, relataram melhora nos sintomas de TDAH. Os sintomas de tique também melhoraram em crianças tratadas com guanfacina, desipramina, metilfenidato, clonidina e uma combinação de metilfenidato e clonidina. Em um estudo, os tiques limitaram mais aumentos de dosagem de metilfenidato. A dextroanfetamina em altas doses pareceu piorar os tiques em um estudo, embora a duração deste estudo tenha sido limitada a três semanas. Houve supressão do apetite ou perda de peso em associação com metilfenidato, dextroanfetamina, atomoxetina e desipramina. Houve insônia associada ao metilfenidato e dextroanfetamina e sedação associada à clonidina.	Metilfenidato, clonidina, guanfacina, desipramina e atomoxetina parecem reduzir os sintomas de TDAH em crianças com tiques, embora a qualidade da evidência disponível tenha sido baixa a muito baixa. Embora os estimulantes não tenham demonstrado piorar os tiques na maioria das pessoas com transtornos de tiques, eles podem, no entanto, exacerbar os tiques em casos individuais. Nesses casos, o tratamento com agonistas alfa ou atomoxetina pode ser uma alternativa. Embora haja evidências de que a desipramina possa melhorar os tiques e o TDAH em crianças, as preocupações com a segurança provavelmente continuarão a limitar seu uso nessa população.
Verbeeck e cols. ⁷	6 estudos (n = 438 participantes)	Bupropiona versus placebo para TDAH em adultos	moderado a alto	Há evidências de baixa qualidade de que a bupropiona diminuiu a gravidade dos sintomas de TDAH (diferença média padronizada -0,50, IC 95% -0,86 a -0,15, 3 estudos, n = 129) e aumentou a proporção de participantes que obtiveram melhora clínica (RR = 1,50, IC 95% 1,13 a 1,99, 4 estudos, n = 315), e relatando uma melhora na escala de Impressão Clínica Global - Melhoria (RR 1,78, IC 95% 1,27 a 2,50, 5 estudos, n = 337). Houve evidências de baixa qualidade de que a proporção de participantes que se retiraram devido a qualquer efeito adverso foi semelhante nos grupos de bupropiona e placebo (RR 1,20, IC 95% 0,35 a 4,10, 3 estudos, n = 253).	Há um possível benefício da bupropiona. Há evidências de baixa qualidade de que a bupropiona diminui a gravidade dos sintomas de TDAH e aumenta moderadamente a proporção de participantes que obtêm uma melhora clínica significativa nos sintomas de TDAH. Além disso, há evidências de baixa qualidade de que a tolerabilidade da bupropiona é semelhante à do placebo. No tratamento farmacológico de adultos com TDAH, a bupropiona de liberação prolongada ou sustentada pode ser uma alternativa aos estimulantes. A evidência de baixa qualidade indica incerteza em relação às estimativas de efeito agrupado. É muito provável que mais pesquisas mudem essas estimativas. Mais pesquisas são necessárias para chegar a conclusões mais definitivas, bem como esclarecer a população-alvo ideal para este medicamento.
Krisanaprakornkit e cols. ⁸	4 estudos (n = 83 participantes)	Terapias de meditação versus medicação para tratamento de TDAH	alto	Apenas um dos quatro estudos forneceu dados apropriados para análise. Para esse estudo, não houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo de terapia de meditação e o grupo de terapia medicamentosa na escala de classificação do professor de TDAH (DM -2,72, IC 95% -8,49 a 3,05, n = 15). Da mesma forma, não houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo de terapia de meditação e o grupo de terapia padrão na escala de classificação do professor de TDAH (DM -0,52, IC 95% -5,88 a 4,84, n = 17). Também não houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo de terapia de meditação e o grupo de terapia padrão no teste de distração (DM -8,34, IC 95% -107,05 a 90,37, n = 17).	Como resultado do número limitado de estudos incluídos, do pequeno tamanho da amostra e do alto risco de viés, há incertezas para conclusões sobre a eficácia da terapia de meditação para o TDAH. Os efeitos adversos da meditação não foram relatados. Mais ensaios são necessários.

Continua...

Tabela 2. Continuação.

Autores	Amostra	Intervenção	Viés	Resultados	Conclusão
Zwi e cols. ³	5 estudos (n = 284 participantes)	Intervenções de treinamento dos pais para redução dos sintomas de TDAH e problemas associados em crianças entre 5 e 18 anos versus outras intervenções	alto	Dos quatro estudos direcionados ao comportamento infantil, dois focaram no comportamento em casa e dois focaram no comportamento na escola. Os dois estudos com foco no comportamento em casa tiveram resultados diferentes: um não encontrou diferença entre o treinamento dos pais e o tratamento habitual, enquanto o outro relatou resultados estatisticamente significativos para o treinamento dos pais versus o controle. Os dois estudos de comportamento na escola também tiveram resultados diferentes: um estudo não encontrou diferença entre os grupos, enquanto o outro relatou resultados positivos para o treinamento dos pais quando o TDAH não era comorbidade com transtorno desafiador opositivo. Neste último estudo, os resultados foram melhores para meninas e crianças em uso de medicação. Apenas foi possível realizar meta-análises para dois resultados: comportamento de 'externalização' da criança (uma medida de quebra de regras, comportamento de oposição ou agressão) e comportamento de 'internalização' da criança (por exemplo, retraimento e ansiedade). A metanálise de três estudos (n = 190) fornecendo dados sobre comportamento externalizante produziu resultados que ficaram aquém da significância estatística (SMD -0,32; IC 95% -0,83 a 0,18, I² = 60%). Uma metanálise de dois estudos (n = 142) para o comportamento de internalização deu resultados significativos nos grupos de treinamento dos pais (SMD -0,48; IC 95% -0,84 a -0,13, I² = 9%). Faltavam dados de um terceiro estudo que provavelmente contribuiu para esse resultado, e há risco de viés de relato seletivo de resultados. Os resultados do estudo individual para os resultados do comportamento infantil foram mistos. Resultados positivos em um inventário de problemas de comportamento infantil foram relatados para um pequeno estudo (n = 24) com a ressalva de que os resultados só foram positivos quando o treinamento dos pais foi entregue a indivíduos e não a grupos. Em outro estudo (n = 62), foram relatados efeitos positivos (uma vez que os resultados foram ajustados para dados demográficos e de linha de base) para o grupo de intervenção em uma medida de habilidades sociais. O estudo (n = 48) que avaliou as mudanças nas habilidades dos pais comparou o treinamento dos pais com um grupo de apoio não diretivo aos pais. Melhorias estatisticamente significativas foram relatadas para o grupo de treinamento dos pais. Dois estudos (n = 142) forneceram dados sobre os índices de estresse dos pais que eram adequados para serem combinados em uma metanálise. Os resultados foram significativos para o domínio 'filho' (DM -10,52; IC 95% -20,55 a -0,48), mas não para o domínio 'pai' (DM -7,54; IC 95% -24,38 a 9,30). Os resultados para este resultado de um pequeno estudo (n = 24) sugeriram um benefício a longo prazo para as mães que receberam a intervenção em nível individual; em contraste, os pais se beneficiaram do tratamento em grupo de curto prazo. Um quarto estudo relatou dados de mudança para medidas de estresse parental dentro do grupo e encontrou benefícios significativos em apenas um dos dois braços ativos do grupo de treinamento dos pais (P ≤ 0,01).	O treinamento dos pais pode ter um efeito positivo no comportamento de crianças com TDAH. Também pode reduzir o estresse dos pais e aumentar a confiança dos pais. No entanto, a má qualidade metodológica dos estudos incluídos aumenta o risco de viés nos resultados. Os dados sobre o comportamento específico do TDAH são ambíguos. Para muitos resultados importantes, incluindo desempenho escolar e efeitos adversos, faltam dados. As evidências desta revisão não são fortes o suficiente para formar uma base para diretrizes de prática clínica. Pesquisas futuras devem garantir um melhor relato dos procedimentos e resultados do estudo.
Li e cols. ⁹	0	Acupuntura versus placebo para tratamento de TDAH em crianças e adolescentes.	-	Nenhum estudo preencheu os critérios de inclusão.	Não há base de evidências de ensaios controlados randomizados ou quase randomizados para apoiar o uso da acupuntura como tratamento para TDAH em crianças e adolescentes. Não há como concluir sobre a eficácia e segurança da acupuntura para TDAH em crianças e adolescentes. São necessárias pesquisas nessa área com alta qualidade.

Continua...

Tabela 2. Continuação.

Autores	Amostra	Intervenção	Viés	Resultados	Conclusão
Lopez e cols. ¹⁰	14 estudos (n = 700 participantes)	TCC versus outras intervenções para TDAH em adultos.	alto	TCC versus condições de controle inespecíficas (psicoterapias de suporte, lista de espera ou nenhum tratamento): - TCC versus psicoterapias de suporte: a TCC foi mais eficaz do que a terapia de suporte para melhorar os sintomas de TDAH relatados pelo médico (1 estudo, n = 81; baixa evidência de qualidade), mas não para sintomas de TDAH autorrelatados (SMD -0,16, IC 95% -0,52 a 0,19; 2 estudos, n = 122; evidência de baixa qualidade; tamanho de efeito pequeno). - TCC versus lista de espera: a TCC levou a um benefício maior nos sintomas de TDAH relatados pelo médico (SMD -1,22, IC 95% -2,03 a -0,41; 2 estudos, n = 126; evidência de qualidade muito baixa; tamanho de efeito grande). - Houve diferenças significativas em favor da TCC para sintomas de TDAH autorrelatados (SMD -0,84, IC 95% -1,18 a -0,50; 5 estudos, n = 251; evidência de qualidade moderada; tamanho de efeito grande). TCC mais farmacoterapia versus farmacoterapia isolada: a TCC com farmacoterapia foi mais eficaz do que a farmacoterapia isolada para sintomas centrais relatados pelo médico (SMD -0,80, IC 95% -1,31 a -0,30; 2 estudos, n = 65; evidência de baixa qualidade; grande tamanho do efeito), sintomas centrais autorrelato (DM -7,42 pontos, IC 95% -11,63 pontos a -3,22 pontos; 2 estudos, n = 66, evidência de baixa qualidade) e desatenção autorrelatada (1 estudo, n = 35). TCC versus outras intervenções que incluíram ingredientes terapêuticos especificamente direcionados ao TDAH: houve diferença significativa a favor da TCC para sintomas de TDAH relatados pelo médico (SMD -0,58, IC 95% -0,98 a -0,17; 2 estudos, n = 97; evidência de baixa qualidade; tamanho do efeito moderado) e para gravidade dos sintomas de TDAH autorrelatada (SMD -0,44, IC 95% -0,88 a -0,01; 4 estudos, n = 156; evidência de baixa qualidade; tamanho do efeito pequeno).	Há evidências de baixa qualidade de que os TCCs podem ser benéficos para o tratamento de adultos com TDAH em curto prazo. As reduções nos sintomas centrais do TDAH foram bastante consistentes nas diferentes comparações: em TCC mais farmacoterapia versus farmacoterapia isolada e em TCC versus lista de espera. Há evidências de baixa qualidade de que a TCC também pode melhorar distúrbios secundários comuns em adultos com TDAH, como depressão e ansiedade. No entanto, a escassez de dados de acompanhamento de longo prazo, a natureza heterogênea dos resultados medidos e a localização geográfica limitada (hemisfério norte e Austrália) limitam a generalização dos resultados. Nenhum dos estudos incluídos relatou eventos adversos graves, mas cinco participantes que receberam diferentes modalidades de TCC descreveram algum tipo de evento adverso, como angústia e ansiedade.
Cândido e cols. ¹¹	10 estudos (n = 497 participantes)	Metilfenidato de liberação imediata versus placebo ou outras intervenções para o tratamento de TDAH em adultos	alto	- Metilfenidato IR versus placebo: houve evidências de qualidade muito baixa de que, em comparação com placebo, o metilfenidato IR pode reduzir os sintomas de TDAH quando medido com escalas avaliadas pelo investigador (DM -20,70, IC 95% -23,97 a -17,43; 1 estudo, n = 1.461; pontuações finais; Adult Attention Deficit Hyperactivity Disorder Investigator Symptom Report Scale (AISRS), pontuado de 0 a 54), mas a evidência é incerta. O efeito do metilfenidato IR nos sintomas de TDAH quando medido com escalas avaliadas pelos participantes foi moderado, mas a certeza da evidência é muito baixa (SMD -0,59, IC 95% -1,25 a 0,06; $P = 69\%$; 2 ensaios, n = 138; pontuações finais). Há evidências de qualidade muito baixa de que, em comparação com placebo, o metilfenidato IR pode reduzir a impressão clínica da gravidade dos sintomas de TDAH (DM -0,57, IC 95% -0,85 a -0,28; 2 ensaios, n = 139; $P = 0\%$; mudança e pontuação final; escala de CGI (pontuou de 1 (muito melhor) a 7 (muito pior)). Há evidências de baixa certeza de que, comparado ao placebo, o metilfenidato IR pode afetar levemente a impressão clínica de uma melhora nos sintomas de TDAH (DM -0,94, IC 95% -1,37 a -0,51; 1 estudo, n = 49; pontuações finais; Escala CGI-Melhoria (pontuou de 1 (muito melhor) a 7 (muito pior)). Não há evidências claras de um efeito sobre a ansiedade (DM -0,20, IC 95% -4,84 a 4,44; 1 estudo, n = 19; pontuação de mudança; Escala de Ansiedade de Hamilton (HAM-A; pontuação de 0 a 56); muito baixa - evidência de certeza) ou depressão (DM 2,80, IC 95% -0,09 a 5,69; 1 estudo, n = 19; pontuação de mudança; Escala de Depressão de Hamilton (HAM-D; pontuação de 0 a 52); evidência de certeza muito baixa) em análises comparando IR metilfenidato com placebo. - Metilfenidato IR versus lítio: comparado com o lítio, é incerto se o metilfenidato IR aumenta ou diminui os sintomas de TDAH (DM 0,60, IC 95% -3,11 a 4,31; 1 estudo, n = 46; pontuações finais; Escala de Avaliação de TDAH para Adultos de Conners (pontuação de 0 a 198); evidência de qualidade muito baixa); ansiedade (DM -0,80, IC 95% -4,49 a 2,89; 1 estudo, n = 46; pontuação final; HAM-A; evidência de qualidade muito baixa); ou depressão (DM -1,20, IC 95% -3,81 a 1,41, 1 ensaio, n = 46; pontuação final; escala HAM-D; evidência de qualidade muito baixa). Nenhum dos estudos incluídos avaliou as alterações avaliadas pelos participantes nos sintomas de TDAH, ou impressão clínica de gravidade ou melhora nos participantes tratados com metilfenidato IR em comparação com lítio. Os eventos adversos foram mal avaliados e relatados. Todos os ensaios com alto risco de viés devido ao relatório seletivo de danos e mascaramento de avaliadores de resultados (falha no cegamento para medir eventos adversos). No geral, quatro ensaios com 203 participantes que receberam metilfenidato IR e 141 participantes que receberam placebo descreveram a ocorrência de danos. O uso de metilfenidato IR nesses estudos aumentou o risco de complicações gastrointestinais (RR 1,96, IC 95% 1,13 a 2,95) e perda de apetite (RR 1,77, IC 95% 1,06 a 2,96). Os eventos adversos cardiovasculares foram relatados de forma inconsistente, impedindo uma análise abrangente. Um estudo comparando metilfenidato IR ao lítio relatou cinco e nove eventos adversos, respectivamente.	Não houve evidência de que o metilfenidato IR comparado com placebo ou lítio possa reduzir os sintomas de TDAH em adultos (evidência de baixa e muito baixa qualidade). Adultos tratados com metilfenidato IR apresentam risco aumentado de danos gastrointestinais e metabólicos em comparação com placebo. Os médicos devem considerar se é apropriado prescrever metilfenidato IR, dada sua eficácia limitada e risco aumentado de danos. Futuros ensaios clínicos randomizados devem explorar a eficácia e os riscos a longo prazo do metilfenidato IR e a influência de conflitos de interesse nos efeitos relatados.

Continua...

Tabela 2. Continuação.

Autores	Amostra	Intervenção	Viés	Resultados	Conclusão
Gillies e cols. ¹²	13 estudos (n = 1.011 participantes)	PUFA versus outras intervenções ou placebo para tratamento dos sintomas de TDAH em crianças e adolescentes.	alto	Houve uma probabilidade significativamente maior de melhora no grupo que recebeu ômega-3/6 PUFA em comparação ao placebo (dois estudos; n = 97; RR = 2,19, IC 95% 1,04 a 4,62). Não houve diferenças estatisticamente significativas nos sintomas de TDAH classificados pelos pais (5 estudos; n = 413; SMD -0,17, IC 95% -0,38 a 0,03); desatenção (seis ensaios, 469 participantes; SMD -0,04, IC 95% -0,29 a 0,21) ou hiperatividade/impulsividade (5 estudos; n = 416; SMD -0,04, IC 95% -0,25 a 0,16), quando todos os participantes que receberam suplementos de PUFA foram comparados aos que receberam placebo. Não houve diferenças estatisticamente significativas nas classificações dos professores de sintomas gerais de TDAH (4 estudos, n = 324; SMD 0,05, IC 95% -0,18 a 0,27); desatenção (3 estudos; n = 260; SMD 0,26, IC 95% -0,22 a 0,74) ou hiperatividade/impulsividade (3 estudos; n = 259; SMD 0,10, IC 95% -0,16 a 0,35). Também não houve diferenças entre os grupos no comportamento, efeitos colaterais ou perda de seguimento.	Há pouca evidência de que a suplementação de PUFA forneça algum benefício para os sintomas de TDAH em crianças e adolescentes. A maioria dos dados não mostrou benefício da suplementação de PUFA, embora haja alguns dados limitados que mostram uma melhora com a suplementação combinada de ômega-3 e ômega-6. É importante que pesquisas futuras abordem as fraquezas atuais nesta área, que incluem pequenos tamanhos de amostra, variabilidade de critérios de seleção, variabilidade do tipo e dosagem de suplementação, curtos tempos de acompanhamento e outras falhas metodológicas.
Punja e cols. ¹³	23 estudos (n = 2.375 participantes)	Anfetaminas versus outras intervenções para sintomas de TDAH em crianças e adolescentes.	alto	As anfetaminas melhoraram a gravidade total dos sintomas principais do TDAH de acordo com as classificações dos pais (SMD -0,57; IC 95% -0,86 a -0,27; 7 estudos; n = 1.247; evidência de qualidade muito baixa); classificações dos professores (SMD -0,55; IC 95% -0,83 a -0,27; 5 estudos; n = 745; evidência de baixa qualidade) e avaliações clínicas (SMD -0,84; IC 95% -1,32 a -0,36; 3 estudos; n = 813; qualidade muito baixa da evidência). A proporção de respondedores classificados pela escala CGI-I foi maior quando as crianças estavam tomando anfetaminas (RR 3,36; IC 95% 2,48 a 4,55; 9 estudos; n = 2.207; muito baixa evidência de qualidade). Os eventos adversos mais comumente relatados incluíram diminuição do apetite, insônia/dificuldade para dormir, dor abdominal, náusea/vômito, dores de cabeça e ansiedade. As anfetaminas foram associadas a uma proporção maior de participantes com diminuição do apetite (RR 6,31; IC 95% 2,58 a 15,46; 11 estudos; n = 2.467, insônia (RR 3,80; IC 95% 2,12 a 6,83; 10 estudos; n = 2.429; e dor abdominal (RR 1,44; IC 95% 1,03 a 2,00; 10 estudos; n = 2.155. A proporção de crianças que sofreram pelo menos um evento adverso foi maior no grupo das anfetaminas (RR 1,30; IC 95% 1,18 a 1,44; 6 estudos; n = 1.742; evidência de baixa qualidade). Análises de subgrupo para preparação de anfetaminas (dexanfetamina, lisdexanfetamina, sais mistos de anfetamina), formulação de liberação de anfetamina (ação longa versus ação curta) e fonte de financiamento (indústria versus não indústria). As diferenças entre os grupos foram observadas para a proporção de participantes com apetite diminuído nos subgrupos de preparação de anfetamina (P < 0,00001) e formulação de liberação de anfetamina (P = 0,008), bem como para retenção no subgrupo de formulação de liberação de anfetamina (P = 0,03).	A maioria dos estudos incluídos apresentava alto risco de viés e a qualidade geral da evidência variou de baixa a muito baixa na maioria dos desfechos. Embora as anfetaminas pareçam eficazes na redução dos sintomas centrais do TDAH em curto prazo, elas foram associadas a vários eventos adversos. Não foram encontradas evidências que suportem qualquer derivado de anfetamina em detrimento de outro e não revela diferenças entre as preparações de anfetaminas de ação prolongada e de ação curta. Estudos futuros devem ter duração mais longa (ou seja, mais de 12 meses), incluir mais resultados psicossociais (por exemplo, qualidade de vida e estresse dos pais) e ser relatados de forma transparente.

Continua...

Tabela 2. Continuação.

Autores	Amostra	Intervenção	Viés	Resultados	Conclusão
Storebø e cols. ¹⁴	185 estudos (n = 12.245 participantes)	Metilfenidato versus placebo ou nenhuma intervenção em crianças e adolescentes com 18 anos ou menos com diagnóstico de TDAH.	moderado	O metilfenidato pode melhorar os sintomas de TDAH classificados pelo professor (DP -0,77, IC 95% -0,90 a -0,64; 19 estudos; n = 1.698). Isso corresponde a um DP -9,6 pontos (IC 95% -13,75 a -6,38) na Escala de Avaliação de TDAH. Não houve evidência que o metilfenidato esteja associado a aumento de eventos adversos graves (RR = 0,98, IC 95% 0,44 a 2,22; 9 estudos; n = 1.532). O efeito de intervenção ajustado pela Análise Sequencial de Testes foi RR = 0,91 (IC 95% 0,02 a 33,2). Entre aqueles prescritos, metilfenidato, 526 por 1.000 (intervalo de 448 a 615) experimentaram eventos adversos não graves, comparado com 408 por 1.000 no grupo controle. Isso equivale a um aumento de 29% no risco geral de qualquer efeito adverso não grave eventos (RR = 1,29, IC 95% 1,10 a 1,51; 21 estudos, n = 3.132). As crianças do grupo metilfenidato apresentaram risco 60% maior de problemas para dormir/ problemas de sono (RR = 1,60, IC 95% 1,15 a 2,23; 13 estudos; n = 2.416) e 266% maior risco de diminuição do apetite (RR = 3,66, IC 95% 2,56 a 5,23; 16 estudos; n = 2.962) do que as crianças do grupo controle. O comportamento geral avaliado pelo professor pareceu melhorar com metilfenidato (DP -0,87, IC 95% -1,04 a -0,71; 5 estudos; n = 668).	Os resultados das metanálises sugerem que o metilfenidato pode melhorar os sintomas de TDAH relatados pelos professores, comportamento e qualidade de vida relatada pelos pais entre crianças e adolescentes diagnosticados com TDAH. No entanto, não há certeza da magnitude dos efeitos. Dentro dos curtos períodos de acompanhamento dos estudos incluídos, há evidência de que o metilfenidato está associado ao aumento do risco de eventos adversos não graves, como problemas de sono e diminuição do apetite, mas não há evidências de que aumente o risco de eventos adversos graves.
Otasowie e cols. ¹⁵	6 estudos (n = 216 participantes)	Antidepressivos tricíclicos versus outras intervenções ou placebo para sintomas de TDAH em crianças e adolescentes	alto	O antidepressivo superou o placebo em relação às proporções de pacientes que alcançaram uma melhora predefinida da gravidade dos sintomas centrais do TDAH (OR = 18,50, IC 95% 6,29 a 54,39, 3 estudos; n = 125). Houve evidências de que a desipramina melhorou os principais sintomas de TDAH em crianças e adolescentes avaliados pelos pais (DP -1,42, 95% IC -1,99 a -0,85, 2 estudos; n = 99), professores (DP -0,97, IC 95% -1,66 a -0,28, 2 estudos; n = 89) e médicos (OR = 26,41, 95% IC 7,41 a 94,18, 2 estudos; n = 103). A nortriptilina também foi eficaz na melhora dos sintomas principais de TDAH em crianças e adolescentes, conforme avaliado por médicos (OR = 7,88, IC 95% 1,10 a 56,12). Desipramina e placebo foram semelhantes em “descontinuação do tratamento por todas as causas” (DP -0,10, IC 95% -0,25 a 0,04, 3 estudos; n = 134). Desipramina pareceu mais eficaz do que a clonidina na redução dos sintomas de TDAH conforme classificação dos pais (DP -0,90, IC 95% -1,40 a -0,40, 1 estudo; n = 68) em participantes com TDAH e tiques comórbidos ou síndrome de Tourette. Houve aumentos leves nos níveis diastólicos, pressão arterial e pulsação. Além disso, os pacientes tratados com desipramina apresentaram taxas significativamente mais altas de supressão do apetite em comparação ao placebo, enquanto a nortriptilina resultou em ganho de peso. Outros efeitos adversos relatados incluíram cefaleia, confusão, sedação, cansaço, visão turva, diaforese, boca seca, desconforto abdominal, constipação e retenção urinária.	A maioria das evidências está relacionada à desipramina. Os resultados sugerem que, a curto prazo, a desipramina melhora os sintomas centrais do TDAH, mas seu efeito sobre o sistema cardiovascular continua sendo uma importante preocupação clínica. Assim, as evidências que apoiam o uso clínico da desipramina para o tratamento de crianças com TDAH são baixas.

TDAH = transtorno de déficit de atenção e hiperatividade; TCC = tratamento cognitivo-comportamentais; GGI = gravidade clínica de impressão global; PUFA = ácidos graxos poli-insaturados (*polyunsaturated fatty acids*); CGI-I = Clinical Global Impression – Improvement; DP = desvio-padrão; DM = diferença das médias; SMD = diferença padronizada das médias (*standardized mean difference*); IC 95% = intervalo de confiança de 95%; RR = risco relativo; OR = razão de chances (*odds ratio*).

na revisão sistemática aumenta o risco de viés nos resultados. Os dados sobre o comportamento específico do TDAH são ambíguos. Para muitos resultados importantes, incluindo desempenho escolar e efeitos adversos, faltam dados.³

Não há evidências que sustentem a realização de acupuntura como tratamento para TDAH em crianças e adolescentes. A revisão sistemática Cochrane, realizada em 2011, não incluiu ensaios clínicos para análises das estimativas.⁹

Há evidências de baixa qualidade de que o tratamento cognitivo-comportamental (TCC) pode ser benéfico para o tratamento de adultos com TDAH em curto prazo. As reduções nos sintomas centrais do TDAH foram bastante consistentes nas diferentes comparações: em TCC mais farmacoterapia *versus* farmacoterapia isolada e em TCC *versus* lista de espera. Há evidências de baixa qualidade de que a TCC também pode melhorar distúrbios secundários comuns em

adultos com TDAH, como depressão e ansiedade. No entanto, a escassez de dados de acompanhamento de longo prazo, a natureza heterogênea dos resultados medidos e a localização geográfica limitada comprometem a generalização dos resultados. Nenhum dos estudos incluídos relatou eventos adversos graves, mas cinco participantes que receberam diferentes modalidades de TCC descreveram algum tipo de evento adverso, como angústia e ansiedade.¹⁰

Não houve evidência de que o metilfenidato de liberação imediata comparado com placebo ou lítio possa reduzir os sintomas de TDAH em adultos (evidência de baixa e muito baixa qualidade). Adultos tratados com metilfenidato IR apresentam risco aumentado de danos gastrointestinais e metabólicos em comparação com placebo.¹¹

Os resultados das metanálises sugerem que o metilfenidato pode melhorar os sintomas de TDAH relatados pelos professores, comportamento e qualidade de vida relatada pelos pais entre crianças e adolescentes diagnosticados com TDAH. No entanto, não há certeza da magnitude dos efeitos. Dentro dos curtos períodos de acompanhamento dos estudos incluídos, há evidência de que o metilfenidato está associado ao aumento do risco de eventos adversos não graves, como problemas de sono e diminuição do apetite, mas não há evidências de que aumente o risco de eventos adversos graves.¹⁴

Há pouca evidência de que a suplementação com ácidos graxos poli-insaturados do tipo ômega 3 e 6 (PUFA) forneça algum benefício para redução dos sintomas de TDAH em crianças e adolescentes. A maioria dos dados não mostrou benefício da suplementação de PUFA, embora haja alguns

dados limitados que mostram uma melhora com a suplementação combinada de ômega-3 e ômega-6.¹²

Em relação à avaliação dos antidepressivos, a maioria das evidências está relacionada à desipramina. Os resultados sugerem que, a curto prazo, a desipramina melhora os sintomas centrais do TDAH, mas seu efeito sobre o sistema cardiovascular continua sendo uma importante preocupação clínica. Assim, as evidências que apoiam o uso clínico da desipramina para o tratamento de crianças com TDAH são baixas.

No contexto, embora os achados da análise geral das revisões sistemáticas realizadas pela Cochrane para o tratamento do TDAH, até o momento, tragam informações relevantes, a evidência é ainda bastante limitada, recomendando-se a realização de novos ensaios clínicos de qualidade metodológica e atenção dos pesquisadores quanto ao relato de resultados desses estudos primários, sugerindo-se a utilização do CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) Statement para as devidas descrições dos achados desses estudos.

CONCLUSÃO

Há muitas intervenções propostas para o tratamento dos sintomas do TDAH, mas os ensaios clínicos relacionados a essas intervenções são, em geral, heterogêneos e com alto risco de viés, sendo o nível de evidência relativo à efetividade desses tratamentos, ainda baixo. Sugere-se a realização de novos ensaios clínicos, com padronização e análise de subgrupos, sendo que os pesquisadores podem seguir as recomendações do CONSORT Statement para relato dos resultados desses ensaios clínicos.

REFERÊNCIAS

1. Drechsler R, Brem S, Brandeis D, et al. ADHD: Current Concepts and Treatments in Children and Adolescents. *Neuropediatrics*. 2020;51(5):315-35. PMID: 32559806; <https://doi.org/10.1055/s-0040-1701658>.
2. De la Peña IC, Pan MC, Thai CG, Alisso T. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Predominantly Inattentive Subtype/Presentation: Research Progress and Translational Studies. *Brain Sci*. 2020;10(5):292. PMID: 32422912; <https://doi.org/10.3390/brainsci10050292>.
3. Zwi M, Jones H, Thorgaard C, York A, Dennis JA. Parent training interventions for Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in children aged 5 to 18 years. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;2011(12):CD003018. PMID: 22161373; <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003018.pub3>.
4. Boesen K, Paludan-Müller AS, Gøtzsche PC, Jørgensen KJ. Extended-release methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;2(2):CD012857. PMID: 35201607; <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012857.pub2>.
5. Castells X, Blanco-Silvente L, Cunill R. Amphetamines for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;8(8):CD007813. PMID: 30091808; <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007813.pub3>.
6. Osland ST, Steeves TDL, Pringsheim T. Pharmacological treatment for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children with comorbid tic disorders. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;6(6):CD007990. PMID: 29944175; <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007990.pub3>.
7. Verbeek W, Bekkering GE, Van den Noortgate W, Kramers C. Bupropion for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;10(10):CD009504. PMID: 28965364; <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009504.pub2>.
8. Krisanaprakornkit T, Ngamjarus C, Witoonchart C, Piyavhatkul N. Meditation therapies for attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;2010(6):CD006507. PMID: 20556767; <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006507.pub2>.
9. Li S, Yu B, Zhou D, et al. Acupuncture for Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011;4(4):CD007839. PMID: 21491402; <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007839.pub2>.

10. Lopez PL, Torrente FM, Ciapponi A, et al. Cognitive-behavioural interventions for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;3(3): CD010840. PMID: 29566425; <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010840.pub2>.
11. Cândido RCF, Menezes de Padua CA, Golder S, Junqueira DR. Immediate-release methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;1(1):CD013011. PMID: 33460048; <https://doi.org/10.1002/14651858.CD013011.pub2>.
12. Gillies D, Sinn JKH, Lad SS, Leach MJ, Ross MJ. Polyunsaturated fatty acids (PUFA) for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;2012(7):CD007986. PMID: 22786509; <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007986.pub2>.
13. Punja S, Shamseer L, Hartling L, et al. Amphetamines for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;2:CD009996. PMID: 26844979; <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009996.pub2>.
14. Storebø OJ, Ramstad E, Krogh HB, et al. Methylphenidate for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015(11):CD009885. PMID: 26599576; <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009885.pub2>.
15. Otasowie J, Castells X, Ehimare UP, Smith CH. Tricyclic antidepressants for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents. *Cochrane Database Syst ver.* 2014;(9): CD006997. PMID: 25238582; <https://doi.org/10.1002/14651858.CD006997.pub2>.