

# ABORDAGEM TERAPÊUTICA NA PERTURBAÇÃO DE HIPERATIVIDADE COM DÉFICE DA ATENÇÃO EM IDADE PEDIÁTRICA

Paula Barrias<sup>1</sup>  
Carlos Nunes Filipe<sup>2</sup>  
Catarina Santos<sup>3</sup>  
Guiomar Oliveira<sup>4</sup>  
Isabel Santos<sup>5</sup>  
Margarida Grujo<sup>6</sup>  
Paula Freitas<sup>7</sup>

## RESUMO

*A Perturbação de Hiperatividade com Défice da Atenção (PHDA) é uma Perturbação do Neurodesenvolvimento com individualidade categorial reconhecida e que interfere significativamente com o funcionamento do indivíduo.*

*A intervenção terapêutica deve ser, necessariamente, adaptada à idade e à condição do indivíduo. Quando está indicado o tratamento farmacológico, o metilfenidato tem sido o fármaco mais utilizado. A medicação, apesar da sua eficácia e da simplicidade do seu uso, não deve ser entendida como sendo a única medida a tomar. Tem sido demonstrado que, na maioria dos casos, está aconselhada uma abordagem multimodal, associando a medicação com intervenções psicoeducativas, intervenções comportamentais e mudanças e/ou ajustamentos educacionais. As intervenções não farmacológicas potenciam e complementam os resultados, podendo permitir a construção de estratégias adaptativas que, tanto a curto, como a longo prazo, podem beneficiar o desempenho do paciente.*

<sup>1</sup> Assistente Hospitalar Graduada de Psiquiatria da Infância e da Adolescência, Departamento de Psiquiatria da Infância e da Adolescência do CMIN-CHP; <sup>2</sup> Psiquiatra, Professor Auxiliar da Nova Medical School, FCM-UNL; <sup>3</sup> Médica em Formação Complementar de Psiquiatria da Infância e da Adolescência, HDE, CHLC; <sup>4</sup> Pediatra Assistente Graduada Sénior, Unidade de Neurodesenvolvimento e Autismo do Centro de Desenvolvimento da Criança e Centro de Investigação e Formação Clínica HP-CHUC; Clínica Universitária de Pediatria Instituto de Imagem Biomédica e Ciências da Vida, FM-UC; <sup>5</sup> Assistente Hospitalar Graduada de Psiquiatria da Infância e da Adolescência do Serviço de Psiquiatria da Infância e da Adolescência do Departamento de Psiquiatria e Saúde Mental, ULS-BA; <sup>6</sup> Médica Especialista em Psiquiatria da Infância e da Adolescência; <sup>7</sup> Médica Especialista em Psiquiatria da Infância e da Adolescência, Professora do ICBAS-UP.

*Palavras-chave:* Défice da atenção, Hiperatividade, Terapias farmacológicas, Terapias comportamentais.

## INTRODUÇÃO

A Perturbação de Hiperatividade com Défice da Atenção (PHDA) é uma Perturbação do Neurodesenvolvimento com individualidade categorial reconhecida e descrita nas principais classificações internacionais (F90 *Disturbance of activity and attention* ICD-10; *attention-deficit/hyperactivity disorder* DSM-5) (American Psychiatric Association, 2013; World Health Organization, 2015), caracterizada, no seu essencial, por um padrão persistente de desatenção e/ou hiperatividade-impulsividade, desadequado em relação à fase do desenvolvimento e que interfere significativamente com o funcionamento do indivíduo (American Psychiatric Association, 2013).

Os primeiros sintomas surgem na infância e podem prolongar-se pela vida adulta (American Psychiatric Association, 2013; Biederman et al., 1993; Buitelaar & Medori, 2010; Kooij et al., 2005, 2010; Mick, Faraone, & Biederman, 2004. Evidências crescentes indicam que a PHDA é uma perturbação crónica e, como tal, com necessidade de cuidados de saúde especiais (Moriyama, Cho, Verin, Fuentes, & Pollanczyk, 2012; Pliszka & AACAP Work Group on Quality Issues, 2007; Sonuga-Barke et al., 2013).

Trata-se da perturbação neurocomportamental mais comum na infância (Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder et al., 2011), e o seu diagnóstico tem aumentado de forma significativa nos últimos vinte anos, traduzindo a maior atenção que vem merecendo por parte quer dos profissionais médicos, em particular dos psiquiatras da infância e adolescência, neuropediatras e pediatras do desenvolvimento, quer dos psicólogos, dos professores e, naturalmente, dos pais e encarregados de educação (Hinshaw, Arnold, & For the MTA Cooperative Group, 2015; Moriyama et al., 2012; Thapar & Cooper, 2016).

O insucesso escolar e/ou as alterações do comportamento, nomeadamente a extrema irrequietude, quando presente, são os sinais de alarme que, com maior frequência, levam pais e educadores a pedirem ajuda. Apesar de, na maioria dos casos, ser a hiperatividade que alerta para a possibilidade de PHDA é o défice de atenção o principal responsável pelo insucesso escolar e profissional, sendo que este sintoma tende a prolongar-se pela adolescência e pela vida adulta

(American Psychiatric Association, 2013; Barkley, Fischer, Edelbrock, & Smallish, 1990; Kooij et al., 2010; Mick, Faraone, & Biederman, 2004).

A PHDA tem uma prevalência estimada em 5% nas crianças (American Psychiatric Association, 2013; Moriyama et al., 2012). Os seus sintomas, sobretudo o défice da atenção podem prolongar-se pela idade adulta. Em cerca de metade dos adultos a quem foi feito o diagnóstico na infância persistem sinais e sintomas, nomeadamente de défice de atenção e de impulsividade que, pela sua gravidade ou pela forma como perturbam o indivíduo no seu dia-a-dia, carecem de intervenção médica e/ou psicológica (Kooij et al., 2010; Mick, Faraone, & Biederman, 2004). Os estudos epidemiológicos realizados em grandes amostras de adultos revelaram uma prevalência de cerca de 2.5% em populações com idades superiores a 18 anos (American Psychiatric Association, 2013; Kooij et al., 2010). Por outro lado, sendo uma perturbação com uma componente hereditária bem demonstrada, ela é frequentemente identificada nos pais e/ou na fratria (American Psychiatric Association, 2013; Moriyama et al., 2012).

## O DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é feito através da história clínica e da análise do comportamento da criança nos vários locais que frequenta (escola, casa, outros contextos). Na verdade, as avaliações efetuadas em gabinete, por constituírem novidade para os examinados e serem realizados em ambiente protegido de interferências exteriores, numa relação de um para um, podem dar resultados inesperadamente bons, comparativamente ao fraco desempenho nas tarefas do dia-a-dia. O diagnóstico da PHDA é feito exclusivamente com base na clínica e não são necessários exames complementares, a menos que o médico suspeite da presença de outras causas ou perturbações (American Psychiatric Association, 2013; Moriyama et al., 2012). A inespecificidade dos sintomas, que podem manifestar-se em indivíduos sem patologia ou em diversas patologias requer, contudo, cuidados especiais no diagnóstico.

Devido à elevada prevalência de comorbilidades, é importante fazer o diagnóstico diferencial, bem como é necessário avaliar e/ou monitorizar a evolução da sintomatologia, podendo, nestes casos, ser necessário recorrer a meios complementares de diagnóstico. Neste contexto, pode ser útil o uso de testes neuropsicológicos, bem como a aplicação de diferentes tipos de

entrevistas, escalas e questionários, ou outros instrumentos de avaliação de sintomas ou de comportamentos (Moriyama et al., 2012).

Os sinais e sintomas nucleares da PHDA podem ser agrupados em três grandes tipos (American Psychiatric Association, 2013; World Health Organization, 2015): Hiperatividade, Impulsividade e Déficit da Atenção. Estes sinais e sintomas não têm que estar todos presentes na mesma pessoa e, tanto a intensidade como a gravidade, podem variar de uma pessoa para outra e na mesma pessoa dependendo do contexto.

De acordo com o conjunto de sinais e sintomas que se manifestam num determinado indivíduo considera-se a existência de 3 formas de apresentação da PHDA (American Psychiatric Association, 2013): com predomínio da hiperatividade/impulsividade, com predomínio da desatenção e apresentação combinada (é a mais frequente).

Finalmente há que ter em atenção que os sinais e sintomas de PHDA evoluem com a idade. Por exemplo, à medida que a criança cresce a hiperatividade tende a diminuir, mas a impulsividade e, sobretudo, o déficit de atenção tendem a prolongar-se pela adolescência e vida adulta (Barkley, Fischer, Edelbrock, & Smallish, 1990; Kooij et al., 2010; Mick, Faraone, & Biederman, 2004).

## **CONSEQUÊNCIAS DA PHDA**

Uma criança com PHDA enfrenta habitualmente problemas de insucesso e/ou dificuldades escolares, dificuldades na concretização dos objetivos e no relacionamento com os outros. A PHDA impede-a de utilizar todo o potencial que possui e leva a que funcione a um nível muito inferior ao que lhe permitiriam as suas capacidades (Moriyama et al., 2012). O insucesso leva com frequência à baixa autoestima e ao desânimo. A criança e o jovem com PHDA têm maior probabilidade de sofrerem de ansiedade e de depressão (Barkley et al, 1990; Biederman et al., 1993).

As perturbações do comportamento que frequentemente se associam à PHDA levam finalmente a que estas crianças e jovens tenham uma maior tendência para se envolverem em situações de risco, consumo de álcool e de drogas (Barkley et al, 1990; Hinshaw, Arnold, & For the MTA Cooperative Group, 2015; Mick, Faraone, & Biederman, 2004; Molina et al., 2009), quando não intervencionadas.

Nas famílias de crianças e jovens com PHDA, o número e gravidade das situações de conflito familiar, os níveis de *stress* parental e as taxas de divórcio são significativamente superiores aos da população em geral (Buitelaar & Medori, 2010). Sendo a PHDA uma perturbação que tem um importante componente hereditário (American Psychiatric Association, 2013) é importante avaliar a possibilidade de um dos progenitores ter também sintomatologia de PHDA, o que poderá, adicionalmente, contribuir para a instabilidade familiar. Neste sentido a abordagem terapêutica da PHDA deve ir para além do controlo dos sintomas em contexto escolar e ser orientada para a melhoria da qualidade de vida do indivíduo e da sua família (Buitelaar & Medori, 2010).

## **PHDA E COMORBILIDADES**

A PHDA é muito frequentemente acompanhada por outras perturbações que a mascaram e que com ela partilham sintomas e manifestações (perturbação de oposição e desafio, ansiedade, depressão, abuso de substâncias, etc.) (American Psychiatric Association, 2013; Biederman et al., 1993).

A PHDA pode ser um facilitador importante para o aparecimento de outras patologias (Biederman et al., 1993; Buitelaar & Medori, 2010). Não reconhecendo e não tratando a PHDA, a intervenção terapêutica sobre as comorbilidades pode ficar condicionada e os resultados serem insatisfatórios, tanto para o paciente como para o terapeuta (Buitelaar & Medori, 2010).

A existência de comorbilidades tende a aumentar com a idade e, sendo já frequentes na criança, são mais frequentes nos adolescentes e são mesmo a regra nos adultos com PHDA. Cerca de 75% dos adultos com PHDA apresenta comorbilidades com, pelo menos, uma segunda perturbação psiquiátrica e cerca de um terço comorbilidades com duas ou mais perturbações (Kooij et al., 2010). O diagnóstico diferencial destas perturbações e a sua caracterização (data de início, duração, evolução, intensidade, etc.) são determinantes, não só para a caracterização da PHDA, como para o estabelecimento de prioridades de intervenção.

## **PLANO TERAPÊUTICO NA PHDA**

Após o estabelecimento cuidadoso do diagnóstico, deve ser elaborado, em conjunto com o paciente e a família, um plano de intervenção terapêutica.

As intervenções multimodais são teoricamente as que produzirão melhores resultados (Moriyama et al., 2012; National Collaborating Centre for Mental Health commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence, 2008, 2009). O tratamento deve ser desenhado caso a caso e revisto frequentemente, de acordo com as necessidades e a resposta à terapêutica (Moriyama et al., 2012; National Collaborating Centre for Mental Health commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence, 2008, 2009).

O plano terapêutico deve, finalmente, ser estabelecido tendo em consideração tanto a PHDA como possíveis condições comórbidas (Moriyama et al., 2012). A ordem pela qual é feito o tratamento da PHDA e das comorbilidades, depende da gravidade e natureza das diferentes perturbações (Moriyama et al., 2012).

A decisão de utilização de intervenção farmacológica e intervenções não farmacológicas, deve ter como critérios de base a idade da criança, o perfil dos sintomas, a gravidade da perturbação, o risco de efeitos secundários, a adesão à terapêutica, a presença de comorbilidades, o custo e a disponibilidade de terapeutas e recursos técnicos adequados (Moriyama et al., 2012).

Na maioria dos casos estará aconselhada uma abordagem multimodal, associando a medicação com intervenções psicoeducativas, terapia comportamental e mudanças/ajustamentos educacionais (Moriyama et al., 2012).

## **TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA PHDA**

O metilfenidato (MPH) e a atomoxetina são os dois medicamentos aprovados pela *Food and Drug Administration* (FDA) para o tratamento da PHDA (Pliszka & AACAP Work Group on Quality Issues, 2007) que, à presente data, se encontram disponíveis em Portugal e ambos aprovados pelo INFARMED.

A medicação deve fazer sempre parte de um plano de tratamento compreensivo que inclua intervenções psicoeducativas, comportamentais e psicológicas (Yemula Besag, 2012), devendo também ser acautelada a transição para os serviços de psiquiatria de adultos, dos jovens que têm necessidade de continuar a fazer medicação (Hollis, 2012; Van de Loo-Neus, Rommelse, & Buitelaar, 2011). Alguns fatores condicionam a escolha do tratamento farmacológico, designadamente a presença de comorbilidade, os efeitos secundários da medicação, a necessidade de ação ao longo do dia, ou mesmo a preferência dos pais e do utente (Soutullo & Alvarez-Gomez, 2013).

## PSICOESTIMULANTES

O MPH é um fármaco de primeira linha no tratamento da PHDA (Buitelaar & Medori, 2010; Gorman et al., 2015; Kooij et al., 2010; National Collaborating Centre for Mental Health commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence, 2008, 2009; Pliszka & AACAP Work Group on Quality Issues, 2007; Taylor et al., 2004; Vaughan & Kratochvil, 2012), e habitualmente, o de primeira escolha quando está indicado o tratamento farmacológico (Taylor, Paton, & Kapur, 2015). A manutenção da terapêutica pode, a longo prazo, melhorar o prognóstico de crianças e adolescentes com PHDA (Barkley et al, 1990; Hinshaw, Arnold, & For the MTA Cooperative Group, 2015; Shaw et al., 2012).

A terapêutica farmacológica com psicoestimulantes mostrou eficácia na redução dos sintomas nucleares da PHDA, em numerosos estudos multicêntricos (Hinshaw, Arnold, & For the MTA Cooperative Group, 2015; Pliszka & AACAP Work Group on Quality Issues, 2007; Molina et al., 2009, 2013; Shaw et al., 2012), com reduzido número de efeitos adversos (Buitelaar & Medori, 2010).

Tendo vindo a aumentar a prescrição de MPH nos últimos 10 anos (dados do INFARMED para o intervalo de tempo 2003-2013), é importante realçar que esta prescrição está ainda abaixo da média dos países europeus (Steinhausen & Bisgaard, 2014; Zetterqvist, Asherson, Halldner, Långström, & Larsson, 2013). Não significa isto, contudo, que não possa haver prescrição indevida ou abuso, o que se pretende evitar.

Nas crianças em idade pré-escolar, e de acordo com as orientações da *National Institute for Health and Clinical Excellence* – NICE (2008), o tratamento farmacológico não é recomendado (Hollis, 2012; National Collaborating Centre for Mental Health commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence, 2008; Yemula Besag, 2012). No entanto, a *American Academy of Pediatrics* – AAP (2011), indica que em crianças em idade pré-escolar (4-5 anos de idade), se as intervenções comportamentais de primeira linha, não conduzirem a melhorias significativas e/ou estando presente uma perturbação moderada a severa no funcionamento da criança, o clínico pode prescrever o MPH, devendo ponderar os benefícios e riscos da prescrição nesta faixa etária (Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder et al., 2011). Nas crianças dos 4 aos 5 anos de idade, as evidências sugerem que a taxa de metabolização da medicação estimulante é mais lenta, pelo que se deve iniciar com uma dose baixa, podendo ser aumentada muito gradualmente (Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder et al., 2011).

Os efeitos adversos do MPH devem ser monitorizados durante o tratamento – ver reações adversas do medicamento (RAM), e devem ser registados parâmetros como pressão arterial, frequência cardíaca, peso e altura (National Collaborating Centre for Mental Health commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence, 2008, 2009).

As perturbações do sono são referidas com alguma frequência no decorrer da medicação com psicoestimulantes. Sabendo que o aumento da latência do sono e a insónia inicial são frequentes nas crianças com PHDA é sempre necessário avaliar se são consequentes ou não à instituição da medicação (Buitelaar & Medori, 2010). Atendendo a que os psicoestimulantes aumentam a vigília durante o intervalo de tempo em que atuam, é sempre necessário ajustar a hora da toma da medicação e o perfil de libertação da mesma, à duração do período de vigília desejável. Habitualmente a administração ajustada de MPH ajuda a que haja uma regularização do ciclo sono/vigília em crianças e adolescentes com perturbações do sono (Buitelaar & Medori, 2010).

A diminuição do apetite é frequente em indivíduos medicados com psicoestimulantes, sobretudo no início do tratamento (Buitelaar & Medori, 2010). Eventualmente poderá associar-se a um menor crescimento estato-ponderal, mas este efeito é, quase sempre transitório, dose-dependente e, na maioria dos casos, reversível com o ajuste da dose e da duração do tratamento (Buitelaar & Medori, 2010).

O aparecimento ou agravamento de tiques tem sido referido como um possível efeito secundário do MPH (Buitelaar & Medori, 2010). Este efeito é habitualmente reversível com a diminuição da dose ou a suspensão da administração e raramente é impeditivo da sua utilização, mesmo nos casos em que haja história de tiques, não existindo inclusive contra-indicação para o ensaio desta medicação no Síndrome de Tourette (Buitelaar & Medori, 2010).

As aminas simpaticomiméticas, entre as quais se inclui o MPH apresentam ação inotrópica e cronotrópica positivas. Durante o período em que atuam induzem, consequentemente, um aumento da frequência cardíaca e da pressão arterial. Estes feitos são geralmente discretos e transitórios e só constituem risco cardiovascular em caso de doença cardíaca prévia. Não existe evidência que justifique a realização por rotina de um ECG antes do início da terapêutica com MPH (Buitelaar & Medori, 2010).

A administração de MPH, sobretudo no início da instituição da terapêutica, pode desencadear o aparecimento de cefaleias. As cefaleias podem ocorrer durante o período de atividade do fármaco ou logo após, quando o efeito cessa (cefaleias de *rebound*). A frequência de aparecimento de cefaleias é geralmente

maior quando se utilizam formulações que tenham uma menor duração de efeito (Buitelaar & Medori, 2010).

Existem algumas contraindicações à utilização dos psicoestimulantes: o facto de os psicoestimulantes terem atividade simpaticomimética e dopaminérgica contraindica a sua utilização em casos de cardiopatia documentada, feocromocitoma, glaucoma, hipertensão grave (ver RAM do metilfenidato). A terapêutica com psicoestimulantes pode agravar sintomatologia psicótica ou maníaca prévia (Buitelaar & Medori, 2010; Moriyama et al., 2012).

### *Utilização do metilfenidato*

Quando se inicia terapêutica com medicação psicostimulante, deve ser feita sempre uma titulação de dose, caso a caso, iniciando por doses baixas e aumentando até obter o máximo de efeito, com o mínimo de efeitos secundários. Este ponto é tanto mais importante quanto a dose terapêutica tem uma grande variação individual e é, em grande parte, independente do peso e da idade do sujeito.

Ainda a respeito da medicação psicostimulante é importante referir que a sua ação é limitada no tempo. Estes fármacos não têm efeito a longo prazo e a sua ação é limitada ao intervalo de tempo em que permanecem no organismo com níveis de concentração em dose terapêutica (González et al., 2002). Fora desse intervalo a sua ação pode ser considerada inexistente. No caso do MPH existem no mercado português três formulações com, respetivamente cerca de 12 horas, 8 horas e 4 horas de duração de ação. Para cada formulação a dose não afeta de forma significativa a duração do efeito, isto é, independentemente da dose administrada de uma determinada formulação, a duração do efeito dessa formulação é sempre aproximadamente a mesma (Rochdi, González, & Dirksen, 2004). A escolha da formulação adequada e da hora da administração devem, por isso, ser ajustadas às necessidades do paciente.

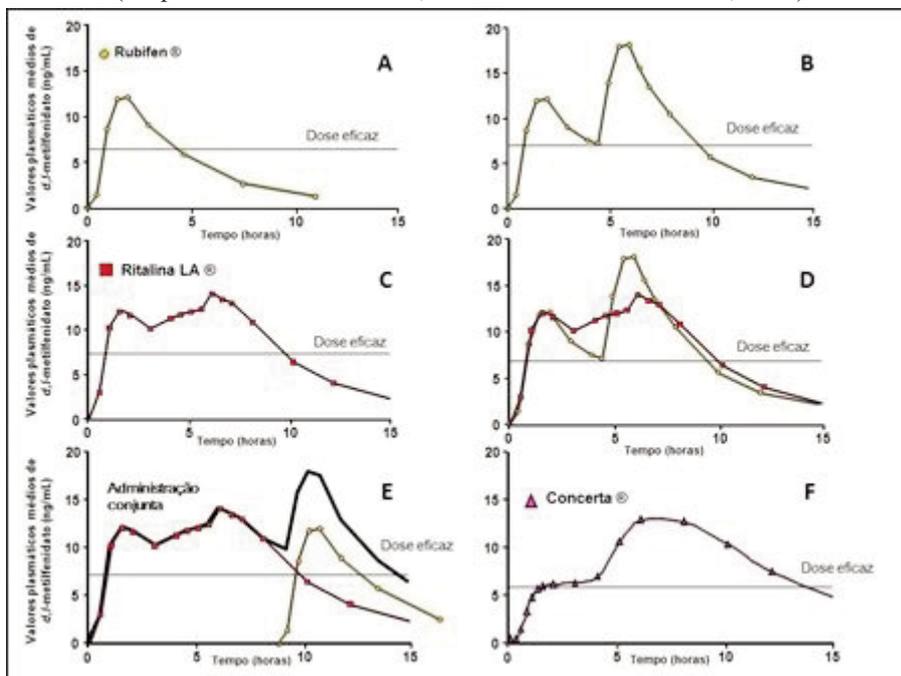
Este ponto é melhor ilustrado na Figura 1, como se descreve de seguida.

Na sua formulação simples, os comprimidos de libertação imediata (Rubifen®), o produto é rapidamente absorvido na sua totalidade. Atendendo a que não tem metabolitos ativos, após a sua absorção os níveis séricos são só influenciados pela taxa de eliminação, nomeadamente pela *clearance* renal (González et al., 2002; Hiemke et al., 2011). Verifica-se assim uma diminuição exponencial dos níveis séricos do medicamento (MPH), de tal forma que, após aproximadamente 4 horas, já terão uma concentração abaixo da dose terapêutica (González et al., 2002). Assim sendo, para manter os níveis

terapêuticos haverá necessidade de repetir a toma da medicação de quatro em quatro horas (Yemula Besag, 2012). A fim de ultrapassar o inconveniente da necessidade de tomas repetidas e na tentativa de estabilizar os níveis séricos da medicação evitando oscilações acentuadas da concentração sérica, inevitáveis no caso de tomas repetidas, podem utilizar-se formulações de libertação prolongada. As duas formulações de libertação prolongada, permitem uma persistência das doses terapêuticas por intervalos de, nomeadamente, cerca de 8 horas (Ritalina LA®) e 12 horas (Concerta®).

FIGURA 1

*Perfis farmacocinéticos das três formulações de metilfenidato existentes no mercado português e da possível administração sequencial, atendendo à duração dos efeitos terapêuticos*  
(adaptado de Gonzalez et al.; Soutullo & Alvarez-Gomez, 2013)



No caso da Ritalina LA® as cápsulas contêm um granulado em que cerca de metade dos grânulos são de absorção imediata e a outra metade, por terem um revestimento que demora a ser decomposto no aparelho digestivo, são de absorção retardada (Taylor, Paton, & Kapur, 2015). Na prática a administração

de uma cápsula de Ritalina LA® é equivalente à administração de dois comprimidos de absorção imediata com quatro horas de intervalo, sendo que cada comprimido tenha metade da dose da cápsula. A principal diferença consiste em que, devido ao facto de os grânulos de absorção lenta não se desfazerem todos ao mesmo tempo, os níveis séricos permanecem relativamente constantes ao longo das 8 horas (Hollis, 2012). Havendo necessidade de prolongar o efeito por mais tempo, nomeadamente por mais quatro horas, há ainda a possibilidade de tomar um comprimido de absorção imediata, findas as oito horas de efeito da Ritalina LA®.

Finalmente, no caso do Concerta®, o fármaco vai sendo lentamente expulso de dentro da cápsula, prolongando os níveis terapêuticos de metilfenidato até cerca de doze horas após a ingestão. Neste caso, o efeito é também um pouco mais lento a iniciar-se e termina de forma mais gradual (Vaughan & Kratochvil, 2012). Esta formulação tem a vantagem de, com uma toma única, prolongar o controlo da sintomatologia da PHDA para além dos horários da escola, estendendo o efeito pela tarde, o que poderá facilitar a interação familiar ou noutros contextos (Buitelaar & Medori, 2010).

A escolha entre estas formulações, bem como a sua possível associação, depende da resposta individual e das necessidades de cada sujeito, em função do seu dia-a-dia. Atendendo a que outros efeitos da medicação, nomeadamente a diminuição do apetite e o aumento do nível de vigília só se verificam durante os intervalos de tempo que dura o seu efeito terapêutico, pode ainda ser importante ajustar as tomas e as diferentes formulações, tendo em consideração esses efeitos. No caso de utilização de medicamentos genéricos, os mesmos cuidados e atenção ao perfil farmacocinético deverão ser tidos em consideração.

A medicação só atua no período em que é administrada e a sua interrupção, nomeadamente em fins-de-semana e férias, não constitui uma recomendação de rotina (National Collaborating Centre for Mental Health commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence, 2008, 2009), mas sim uma opção que deve ser ponderada em conjunto, tendo em conta as necessidades individuais e as repercussões no funcionamento global do paciente (Soutullo & Alvarez-Gomez, 2013). Na presença de efeitos colaterais significativos, nomeadamente uma considerável supressão do apetite ou atraso no crescimento, poderá ser necessário descontinuar periodicamente a medicação, particularmente fora dos períodos escolares e ir reavaliando (Moriyama et al., 2012; Soutullo & Alvarez-Gomez, 2013; Vaughan & Kratochvil, 2012).

Independentemente de há quanto tempo se faz a terapêutica e da dose utilizada, a interrupção da medicação pode ser feita, sem necessidade de desmame e sem que isso determine abstinência ou outros efeitos secundários.

A duração do tratamento deve ser individualizada, tendo em conta as necessidades de cada paciente ao longo do tempo (Buitelaar & Medori, 2010; Pliszka & AACAP Work Group on Quality Issues, 2007; Van de Loo-Neus et al., 2011; Vaughan & Kratochvil, 2012), devendo ser feita a revisão periódica da medicação. O tratamento farmacológico deve ser mantido enquanto continuar a demonstrar eficácia clínica ou enquanto persistirem sintomas de PHDA considerados prejudiciais para o funcionamento do indivíduo (National Collaborating Centre for Mental Health commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence, 2008, 2009; Pliszka & AACAP Work Group on Quality Issues, 2007; Vaughan & Kratochvil, 2012).

### *Abuso potencial*

A administração de MPH em contexto clínico não causa dependência ou habituação e o potencial de abuso é muito reduzido (Buitelaar & Medori, 2010). Por outro lado, foi bem demonstrado que a terapêutica com MPH não contribui, nem aumenta o risco de uso de substâncias na adolescência (Molina et al., 2013). Finalmente a terapêutica com MPH na PHDA, pode mesmo ser um fator protetor contra o potencial aparecimento de Perturbações por Uso de Substâncias nesta população (Buitelaar & Medori, 2010).

O uso ilícito de MPH, no contexto da população em geral, apesar de ser também reduzido (Buitelaar & Medori, 2010), tem vindo a ser reportado, nomeadamente com a finalidade de manter níveis elevados de vigília, para além das horas de sono, ou como anorexizante. Está descrito o abuso, em particular pelos jovens, com a finalidade de melhorar as capacidades cognitivas e a performance académica e, embora em menor grau, também o seu uso recreativo (Moriyama et al., 2012; Soutullo & Alvarez-Gomez, 2013).

## **ATOMOXETINA**

A atomoxetina é um inibidor seletivo da recaptção da noradrenalina (SNRI) e foi a primeira medicação não-estimulante aprovada para o tratamento da PHDA (Vaughan & Kratochvil, 2012). Está indicada como terapêutica de segunda linha (Gorman et al., 2015; Moriyama et al., 2012) ou como alternativa

de primeira linha (Pliszka & AACAP Work Group on Quality Issues, 2007; Soutullo & Alvarez-Gomez, 2013; Taylor, Paton, & Kapur, 2015) no tratamento desta perturbação, podendo ser particularmente útil nos casos que não toleram ou não respondem aos psicoestimulantes, ou quando estão presentes algumas comorbilidades, como tiques ou ansiedade.

A dose terapêutica da atomoxetina depende do peso, devendo ser iniciada em dose baixa (0.5mg/kg/dia) e, se necessário, aumentada lentamente (até um máximo recomendado de 1.2 mg/kg/dia). O efeito terapêutico pode tardar algumas semanas a estabelecer-se. Não está recomendada a sua utilização em crianças abaixo dos 6 anos de idade (Vaughan & Kratochvil, 2012).

Comparada com os estimulantes, a atomoxetina tem um início de ação muito mais lento. O nível de evidência do efeito da atomoxetina na PHDA é elevado mas a amplitude do efeito é mais reduzida, quando comparado à dos psicoestimulantes (apesar de superior à dos restantes não-estimulantes) (Gorman et al., 2015; Moriyama et al., 2012; Soutullo & Alvarez-Gomez, 2013).

Os efeitos adversos devem ser monitorizados durante o tratamento (ver RAM). Os efeitos secundários mais frequentes da atomoxetina são o desconforto gastrointestinal, a diminuição do apetite, a perturbação do sono, o ligeiro aumento da frequência cardíaca e da tensão arterial (Moriyama et al., 2012).

## **QUE FÁRMACO ESCOLHER NO TRATAMENTO DA PHDA**

Dos fármacos aprovados para o tratamento da PHDA, e de acordo com as diretrizes de NICE (2008), são feitas as seguintes sugestões para a escolha dos fármacos a utilizar (Hollis, 2012):

- Metilfenidato na PHDA sem comorbilidades significativas
- Metilfenidato na PHDA com perturbação do comportamento comórbida
- Metilfenidato ou atomoxetina na presença de tiques, síndrome de Tourette, perturbação da ansiedade, uso ou risco de uso indevido de psicoestimulantes
- Atomoxetina se o metilfenidato foi tentado mas foi ineficaz na dose máxima tolerada, ou na intolerância a doses baixas ou moderadas de metilfenidato.

## OUTROS FÁRMACOS

De acordo com a especificidade dos casos, outros fármacos não aprovados pela FDA têm sido usados no tratamento da PHDA, designadamente antidepressivos (ex.: tricíclicos) e agonistas  $\alpha_2$ -adrenérgicos (Pliszka & AACAP Work Group on Quality Issues, 2007). A este propósito, referimos aqui os agonistas  $\alpha_2$ -adrenérgicos (v.g. clonidina), por vezes utilizados no tratamento de PHDA, seja em monoterapia, seja em associação com o MPH (Gorman et al., 2015). Em monoterapia devem ser usados como medicação de segunda linha, nomeadamente quando a utilização de MPH não resultou ou no caso de os efeitos secundários do MPH serem intoleráveis. A utilização em associação com o MPH coloca-se quando o efeito do MPH é significativo e bem tolerado, levando a uma melhoria da sintomatologia de PHDA, nomeadamente a uma melhoria do défice de atenção, mas persistem alterações comportamentais que importa compensar (Gorman et al., 2015). Por si só os agonistas alfa-2 não têm ação sobre o défice de atenção, mas tão-somente sobre as alterações comportamentais (Gorman et al., 2015). O nível de evidência do efeito dos agonistas alfa-2 na PHDA é muito baixo e a amplitude do efeito também é reduzida (Gorman et al., 2015).

## INTERVENÇÕES NÃO FARMACOLÓGICAS NA PHDA

É dada grande relevância à intervenção multimodal na PHDA e à pertinência de elaborar um plano de tratamento individual e abrangente, com diferentes alvos de tratamento e que, independentemente das diferentes modalidades de intervenção utilizadas, deverá sempre incluir medidas psicoeducativas, dirigidas a crianças/adolescentes, pais/cuidadores e professores/educadores (Pliszka & AACAP Work Group on Quality Issues, 2007; Soutullo & Alvarez-Gomez, 2013; Taylor et al., 2004).

É destacada a superioridade da eficácia das intervenções comportamentais e, em particular, dos grupos de treino parental, na gestão dos sintomas nucleares da PHDA (mas há que ter sempre em conta a idade da criança e as comorbilidades). Estas intervenções têm sido consideradas as modalidades de intervenção não farmacológica mais consistentes e consensuais no tratamento da PHDA, encontrando-se disponíveis várias diretrizes acerca da terapia comportamental na PHDA (Pliszka & AACAP Work Group on Quality Issues, 2007; Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder et al., 2011; Soutullo & Alvarez-Gomez, 2013; Taylor et al., 2004).

Embora a medicação possa ter um impacto agudo mais significativo sobre o tratamento dos sintomas nucleares da PHDA, a intervenção comportamental combinada com farmacoterapia pode aumentar o nível de satisfação dos pais/cuidadores e dos professores com o tratamento (Vaughan & Kratochvil, 2012).

Tem-se mostrado particularmente relevante a abordagem feita com os pais e sobretudo a vantagem da precocidade desta intervenção (eficácia superior quanto mais jovem a criança e menor eficácia após os 12 anos), estando descritos diferentes programas de treino parental e de grupos de suporte (Bilbow, 2012).

Existe forte evidência que aponta para o treino parental como sendo a intervenção de primeira linha a utilizar quando se pretende melhorar o comportamento na faixa etária pré-escolar (Hollis, 2012). A recomendação da NICE é precisamente a de que os tratamentos psicológicos, principalmente os baseados em grupos de treino parental, devem ser oferecidos como tratamento de primeira linha em todas as crianças pré-escolares com PHDA, bem como em crianças mais velhas com PHDA moderada (Hollis, 2012).

Importa esclarecer que as intervenções não farmacológicas, sejam as psicoeducacionais, cognitivo-comportamentais, ou outras abordagens ou intervenções de suporte, não provaram ter, por si só, um efeito significativo sobre a sintomatologia de base da PHDA (Hinshaw, Arnold, & For the MTA Cooperative Group, 2015; Sonuga-Barke et al., 2013; Molina et al., 2009). Estas intervenções podem, contudo, permitir a construção de estratégias adaptativas que, tanto a curto como a longo prazo, poderão beneficiar o desempenho da criança, do jovem e da sua família (Buitelaar & Medori, 2010).

Tem sido demonstrado que a intervenção psicoterapêutica tem um papel importante na abordagem terapêutica de crianças e adolescentes com PHDA (National Collaborating Centre for Mental Health commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence, 2008, 2009). Nesta perspetiva, a intervenção psicoterapêutica e comportamental não se coloca em alternativa à terapêutica farmacológica mas em complementaridade (Hinshaw, Arnold, & For the MTA Cooperative Group, 2015). Na verdade, a eficácia das intervenções psicoterapêuticas é potenciada pela medicação (a maior capacidade de atenção e concentração facultadas pela medicação, facilitam a psicoterapia) e, inversamente, a adesão a uma intervenção psicoterapêutica adaptada às características desta perturbação, aumenta o cumprimento e a adesão à medicação (Hinshaw, Arnold, & For the MTA Cooperative Group, 2015; Molina et al., 2009).

A recomendação clara é a de uma intervenção multimodal, que pode incluir, entre outras medidas, intervenções psicológicas e mudanças educacionais, para

além da medicação (Hinshaw, Arnold, & For the MTA Cooperative Group, 2015; National Collaborating Centre for Mental Health commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence, 2008, 2009). A intervenção multimodal mostrou superioridade no que respeita à evolução dos domínios funcionais (académico, social, sucesso pessoal, práticas parentais, etc.) (Hinshaw, Arnold, & For the MTA Cooperative Group, 2015). Assim, enquanto os resultados a curto e médio prazo apontam para uma nítida superioridade da terapêutica com psicoestimulantes na PHDA, independentemente de ser usada ou não qualquer outra forma de intervenção complementar, os resultados a longo prazo apontam para a superioridade do tratamento multimodal (Hinshaw, Arnold, & For the MTA Cooperative Group, 2015; Molina et al., 2009).

É fundamental poder trabalhar nos diferentes contextos em que a criança se encontra, ajustando-os e adaptando-os para que salientem as potencialidades e não as dificuldades sentidas pelo próprio e pelos seus pais e professores. Um plano de intervenção abrangente contribui, deste modo, para promover a compreensão, aceitação do diagnóstico e o desenvolvimento de estratégias mais adequadas, permitindo ainda melhorar o funcionamento e a autoestima dos pacientes.

## **OUTRAS ABORDAGENS TERAPÊUTICAS**

Têm vindo a ser propostos diferentes tipos de intervenções terapêuticas, pese embora a sua eficácia clínica não tenha sido comprovada, no que respeita ao tratamento dos sintomas nucleares da PHDA. Inclui-se aqui a utilização de “tratamentos” neuropsicológicos (treino cognitivo, treino de neurofeedback, etc.), medidas dietéticas (suplementos de ácidos gordos livres, dietas restritivas, exclusão de corantes artificiais, etc.) e exercício físico entre outros (Moriyama et al., 2012; Sonuga-Barke et al., 2013).

## **EM CONCLUSÃO**

A intervenção terapêutica deve ser, necessariamente, adaptada à idade e à condição do indivíduo.

Quando está indicado o tratamento farmacológico, o metilfenidato tem sido o fármaco mais utilizado. A medicação, apesar da sua eficácia e da simplicidade do

seu uso, não deve ser entendida como sendo a única medida a tomar. Tem sido demonstrado que, na maioria dos casos, está aconselhada uma abordagem multimodal, associando a medicação com intervenções psicoeducativas, intervenções comportamentais e mudanças e/ou ajustamentos educacionais. As intervenções não farmacológicas potenciam e complementam os resultados, podendo permitir a construção de estratégias adaptativas que, tanto a curto, como a longo prazo, podem beneficiar o desempenho do paciente.

## BIBLIOGRAFIA

- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders* (5<sup>th</sup> ed.). Arlington, VA: Author.
- Barkley, R. A., Fischer, M., Edelbrock, C. S., & Smallish, L. (1990). The adolescent outcome of hyperactive children diagnosed by research criteria: I. An 8-year prospective follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 29(4), 546-557.
- Biederman, J., Faraone, S. V., Spencer, T., Wilens, T., Norman, D., Lapey, K. A., . . . Doyle, A. (1993). Patterns of psychiatric comorbidity, cognition, and psychosocial functioning in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*, 150(12), 1792-1798.
- Bilbow, A. (2012). Parent training and support groups. *CEPiP*, 1, 81-186.
- Buitelaar, J., & Medori, R. (2010). Treating attention-deficit/hyperactivity disorder beyond symptom control alone in children and adolescents: A review of the potential benefits of long-acting stimulants. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 19(4), 325-340.
- González, M. A., Pentikis, H. S., Anderl, N., Benedict, M. F., DeCory, H. H., Dirksen, S. J. H., & Hatch, S. J. (2002). Methylphenidate bioavailability from two extended-release formulations. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 40(4), 175-184.
- Gorman, D. A., Gardner, D. M., Murphy, A. L., Feldman, M., Bélanger, S. A., Steele, M. M., . . . Pringsheim, T. (2015). Canadian guidelines on pharmacotherapy for disruptive and aggressive behaviour in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder, oppositional defiant disorder, or conduct disorder. *Can J Psychiatry*, 60(2), 62-76.
- Hiemke, C., Baumann, P., Bergemann, N., Conca, A., Dietmaier, O., Egberts, K., . . . Zernig, G. (2011). AGNP consensus guidelines for therapeutic drug monitoring in psychiatry: Update 2011. *Pharmacopsychiatry*, 44(6), 195-235.
- Hinshaw, S. P., Arnold, L. E., & For the MTA Cooperative Group. (2015). ADHD, Multimodal Treatment, and Longitudinal Outcome: Evidence, Paradox, and Challenge. *Wiley Interdiscip Rev Cogn Sci*, 6(1), 39-352.
- Hollis, C. (2012). ADHD – NICE guidelines and standard treatments. *CEPiP*, 1, 28-34.
- Kooij, S. J., Bejerot, S., Blackwell, A., Caci, H., Casas-Brugué, M., Carpentier, P. J., . . . Asherson, P. (2010). European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: The European Network Adult ADHD. *BMC Psychiatry*, 10, 67.

- Kooij, J. J. S., Buitelaar, J. K., van den Oord, E. J., Furer, J. W., Rijnders, C. A. T., & Hodiament, P. P. G. (2005). Internal and external validity of attention-deficit hyperactivity disorder in a population-based sample of adults. *Psychol Med*, 35(6), 817-827.
- Mick, E., Faraone, S. V., & Biederman, J. (2004). Age-dependent expression of attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms. *Psychiatr Clin North Am*, 27(2), 215-224.
- Molina, B. S. G., Hinshaw, S. P., Eugene, L., Swanson, J. M., Pelham, W. E., Hechtman, L., . . . Marcus, S. (2013, Mar). Adolescent substance use in the multimodal treatment study of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) (MTA) as a function of childhood ADHD, random assignment to childhood treatments, and subsequent medication. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 52(3), 250-263.
- Molina, B. S. G., Hinshaw, S. P., Swanson, J. M., Arnold, L. E., Vitiello, B., Jensen, P. S., . . . MTA Cooperative Group. (2009). The MTA at 8 years: Prospective follow-up of children treated for combined-type ADHD in a multisite study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 48(5), 484-500.
- Moriyama, T. S., Cho, A. J. M., Verin, R. E., Fuentes, J. P., & Pollanczyk, G. V. (2012). Externalizing Disorders, Chapter D. In Attention Deficit Hyperactivity Disorder in IACAPAP, *Textbook of Child and Adolescent Mental Health* (pp. 1-23).
- National Collaborating Centre for Mental Health commissioned by the National Institute for Health and Clinical Excellence. (2008). NICE clinical guideline 72 – Attention deficit hyperactivity disorder. *NICE Clin Guidel*.
- National Collaborating Centre for Mental Health commissioned by the National Institute for Health & Clinical Excellence. (2009). Attention deficit hyperactivity disorder – The NICE guideline on diagnosis and management of adhd in children, young people and adults. *Br Psychol Soc R Coll Psychiatr*.
- Pliszka, S., & AACAP Work Group on Quality Issues. (2007). Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 46(7), 894-921.
- Rochdi, M., González, M. A., & Dirksen, S. J. H. (2004, May). Dose-proportional pharmacokinetics of a methylphenidate extended-release capsule. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 42(5), 285-292.
- Shaw, M., Hodgkins, P., Caci, H., Young, S., Kahle, J., Woods, A. G., & Arnold, E. (2012, Sept). A systematic review and analysis of long-term outcomes in attention deficit hyperactivity disorder: Effects of treatment and non-treatment. *BMC Med*.
- Sonuga-Barke, E. J. S., Brandeis, D., Cortese, S., Daley, D., Ferrin, M., Holtmann, M., . . . European ADHD Guidelines Group. (2013). Nonpharmacological interventions for ADHD: systematic review and meta-analyses of randomized controlled trials of dietary and psychological treatments. *Am J Psychiatry*, 170(3), 275-289.
- Soutullo, C., & Alvarez-Gomez, M. (2013). Bases para la elección del tratamiento farmacológico en el trastorno por déficit de atención/hiperactividad. *Rev Neurol*, 22(56), 119-129.
- Steinhausen, H.-C., & Bisgaard, C. (2014). Nationwide time trends in dispensed prescriptions of psychotropic medication for children and adolescents in Denmark. *Acta Psychiatr Scand*, 129(3), 221-231.

- Subcommittee on Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Steering Committee on Quality Improvement and Management, Wolraich, M., Brown, L., Brown, R. T., DuPaul, G., . . . Visser, S. (2011). ADHD: Clinical practice guideline for the diagnosis evaluation, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *Pediatrics*, 128(5), 1007-1022.
- Taylor, E., Döpfner, M., Sergeant, J., Asherson, P., Banaschewski, T., Buitelaar, J., . . . Zuddas, A. (2004). European clinical guidelines for hyperkinetic disorder – First upgrade. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, 13(1), 17-30.
- Taylor, D., Paton, C., & Kapur, S. (2015). The maudslay prescribing guidelines in psychiatry (12<sup>th</sup> ed., pp. 384-387). Oxford: Wiley-Blackwell.
- Thapar, A., & Cooper, M. (2016). Attention deficit hyperactivity disorder. *Lancet*, 387(10024), 1240-1250.
- Van de Loo-Neus, G. H. H., Rommelse, N., & Buitelaar, J. K. (2011, Aug). To stop or not to stop? How long should medication treatment of attention-deficit hyperactivity disorder be extended? *Eur Neuropsychopharmacol*, 21(8), 584-599.
- Vaughan, B., & Kratochvil, C. J. (2012). Pharmacotherapy of pediatric attention-deficit/hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*, 21(4), 941-955.
- World Health Organization. (2015). ICD-10: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (10<sup>th</sup> ed.).
- Yemula, C., & Besag, F. (2012). How is standard ADHD medication use in clinical practice and how is this supported by research? *CEPiP*, 1, 35-45.
- Zetterqvist, J., Asherson, P., Halldner, L., Långström, N., & Larsson, H. (2013). Stimulant and non-stimulant attention deficit/hyperactivity disorder drug use: Total population study of trends and discontinuation patterns 2006-2009. *Acta Psychiatr Scand*, 128(1), 70-77.

## ABSTRACT

*Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is a Neurodevelopmental disorder with a categorically recognized individuality that can significantly interfere with the functioning of the individual.*

*The therapeutic intervention has to be adapted to the age and condition of the patient. Whenever the pharmacological treatment is indicated, methylphenidate has been the utmost used drug. The medication, despite its effectiveness and simplicity of use, should not be assumed as the only measure to be undertaken. It has been shown that, in most cases, a multimodal approach is recommended, associating medication with psychoeducative interventions, behavioral interventions and educational adjustments. Non-pharmacological interventions enhance and complement the results and may allow the building up of, both short and long term, adaptive strategies that can improve the performance of the patient.*

*Key words:* Attention-deficit, Hyperactivity, Pharmacotherapy, Behavioral interventions.