

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

TAÍSA ADAMOWICZ

**USO CRÔNICO DE METILFENIDATO E RITMICIDADE CIRCADIANA DE  
CRIANÇAS COM TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO/ HIPERATIVIDADE**

CURITIBA

2014

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

TAÍSA ADAMOWICZ

**USO CRÔNICO DE METILFENIDATO E RITMICIDADE CIRCADIANA DE  
CRIANÇAS COM TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO/ HIPERATIVIDADE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular, Área de concentração: Fisiologia, do Setor de Ciências Biológicas, da Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial para a obtenção do título de doutora.

Orientador: Prof. Dr. Fernando M. Louzada

CURITIBA

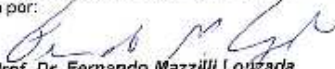
2014

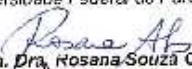
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM BIOLOGIA CELULAR E  
MOLECULAR

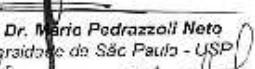
Departamento de Biologia Celular e Departamento de Fisiologia  
Setor de Ciências Biológicas - Universidade Federal do Paraná  
Instituto Carlos Chagas (ICC/FIOCRUZ)

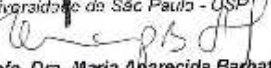
PARECER

A banca examinadora, instituída pelo colegiado do Programa de Pós-Graduação em Biologia Celular e Molecular, do Setor de Ciências Biológicas, da Universidade Federal do Paraná, composta por:

  
**Prof. Dr. Fernando Mazzilli Lojzada**  
Orientador e presidente da banca  
Universidade Federal do Paraná - UFPR

  
**Profa. Dra. Rosana Souza Cardoso Alves**  
Universidade de São Paulo - USP

  
**Prof. Dr. Maria Pedrazzoli Neto**  
Universidade de São Paulo - USP

  
**Profa. Dra. Maria Aparecida Barbato Frazão Vital**  
Universidade Federal do Paraná - UFPR

  
**Prof. Dr. Marcelo de Meira Santos Lima**  
Universidade Federal do Paraná - UFPR.

E tendo como suplentes:

**Profa. Dra. Anete Curte Ferraz**  
Universidade Federal do Paraná - UFPR

**Prof. Dr. Roberto Andreatini**  
Universidade Federal do Paraná - UFPR

Após arguir a candidata Taisa Adamowicz, em relação ao seu trabalho intitulado: 'Uso crônico de metilfenidato e ritmicidade circadiana de crianças com transtorno de déficit de atenção/hiperatividade', são de parecer favorável à R.C. RAVARINHA da acadêmica, habilitando-a ao título de Doutora em Biologia Celular e Molecular, área de concentração em Fisiologia. A obtenção do título está condicionada à implementação das correções sugeridas pelos membros da banca examinadora, bem como ao cumprimento integral das exigências estabelecidas no Regimento Interno deste Programa de Pós-Graduação.

Curitiba, 27 de Junho de 2014.

  
Prof. Dr. Eduardo de Souza Mendes  
Coordenador do Programa de Pós-Graduação  
em Biologia Celular e Molecular - UFPR  
Mat: 105706

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos aqueles que, das mais diversas maneiras, contribuíram para que este trabalho fosse concluído. Em especial:

Ao professor Fernando Mazzilli Louzada, pela oportunidade, pela confiança e pela disposição em compartilhar ideias e experiências com todos os seus alunos.

Aos professores Rosana Souza Cardoso Alves, Maria Aparecida Barbatto Frazão Vital, Mário Pedrazzoli Neto e Marcelo de Meira Santos Lima, pelo tempo dedicado à leitura desta tese e apontamentos feitos durante a arguição. Agradeço também aos professores Anete Curte Ferraz e Roberto Andreatini, que contribuíram avaliando o trabalho durante seu desenvolvimento.

À Secretaria Municipal de Educação, especialmente na pessoa da senhora Clarenz Ishikawa, pela permissão em coletarmos os dados em suas unidades.

Às diretoras, professoras, pedagogas e funcionárias dos CMAEs que ajudaram muito durante a coleta de dados, especialmente Jordana de Souza Sehnem Alves, Gislaine Coimbra Budel, Josiane Bambil, Beatriz Baleta Javorsky, Annemaria Kottel, Maria Cristina B. Ramos, Jussimara Rodrigues de Almeida, Sandra Mara Rechia Moro, Luciana De Boni e Andreia do Rocio Marques da Luz.

À escola Estadual Dom Orione, especialmente, à pedagoga Claudine Gomes, pela dedicação durante a coleta de dados.

Aos professores John Fontenele Araújo, Marconi Camara Rodrigues e Bruno da Silva Brandão Gonçalves pela gentileza em nos ceder o *software* ActAnalise.

Aos voluntários, que cumpriram com os procedimentos da pesquisa por mais difícil ou menos divertido que isso tenha sido para alguns deles.

Aos pais e responsáveis pelas crianças, pela atenção, disposição em ajudar e como não dizer, pelo cuidado com os actímetros.

Aos colegas do LabCrono UFPR, especialmente, aos amigos Érico Felden Pereira, Manoel Carlos Toth Quintilham, Laura Simões da Costa Pinto e Tâmile Stella Anacleto, pela parceria no trabalho e pelos momentos que compartilhamos.

Às amigas Gina Borghetti, Adriana Aya Yamaguchi, Milene Zanoni da Silva Vosgerau, Anelise Montañes Alcântara, Simone Cunha da Silva e Luci Mara França Correia pelo estímulo e, principalmente, a paciência durante esses anos.

À minha família pelo apoio e compreensão em todas as situações.

## RESUMO

O transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) é o transtorno neuropsiquiátrico mais frequente na infância. Seus principais sintomas são desatenção, hiperatividade e impulsividade. Problemas de sono tais como sonolência diurna, maiores latência e fragmentação de sono, sensação de cansaço ou dificuldade para despertar e pesadelos são mais comuns em crianças com TDAH. No Brasil, o metilfenidato é o tratamento medicamentoso preferencial para o TDAH tanto para crianças, quanto para adultos. Alguns estudos mostraram que esse tratamento é eficaz para o transtorno, porém outros indicaram que seu uso pode estar relacionado ao aumento na ocorrência de insônia em alguns pacientes. O objetivo deste estudo foi comparar os ciclos vigília/sono (CVS) e atividade/repouso de crianças com transtorno de déficit de atenção/hiperatividade a crianças sem o transtorno e avaliar a influência do uso crônico do metilfenidato sobre esses ciclos. Os dados foram coletados por meio do uso de actímetro de pulso, durante sete dias consecutivos, diários e questionários de hábitos de sono. Cento e seis crianças, estudantes de escolas públicas de Curitiba, com idades de 6 a 13 anos concluíram o estudo. Os voluntários foram distribuídos em três grupos: CTL (controle: crianças sem qualquer transtorno psiquiátrico; n=36), TDAH (crianças com TDAH não medicadas; n=37) e TDAH+MTF (crianças com TDAH medicadas com metilfenidato; n=33). As variáveis dependentes do estudo foram: horários de dormir, acordar e meia-fase de sono, tempo na cama, duração e eficiência de sono, número e duração de despertares noturnos. Além disso, foram obtidos parâmetros do ritmo atividade/repouso, por meio de variáveis denominadas não-paramétricas, entre elas L5, início de L5, M10, início de M10 e amplitude relativa. Os dados foram analisados por ANOVA de uma via e, quando necessário, o teste de Fisher foi aplicado. Para todas as análises o nível de significância de 5% foi considerado. Crianças com TDAH demonstraram sono mais fragmentado quando comparados aos do grupo controle. O uso crônico do metilfenidato não prejudicou a eficiência de sono, tampouco influenciou os parâmetros do CVS e do ritmo atividade/repouso, visto que os dados dos grupos TDAH e TDAH+MTF foram semelhantes.

**Palavras-chave:** Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade. Ciclo vigília/sono. Ritmo atividade/repouso. Actimetria. Ritmo circadiano.

## ABSTRACT

The attention deficit/ hyperactivity disorder (ADHD) is the most common disorder in the childhood. The main symptoms of this disorder are inattention, hyperactivity and impulsivity. Sleep problems such as daytime sleepiness, higher sleep latency and fragmentation, tiredness or difficulty on awakening and nightmares are more common in children with ADHD. In Brazil, methylphenidate is the preferential drug treatment for ADHD for both children as well as adults. Some studies have showed that this treatment is effective for the disorder, but others have indicated that its use can be related to increased risk of insomnia in some patients. The objectives of this study were to compare the sleep-wake cycle and the rest-activity rhythm between children with or without ADHD and to evaluate the influence of chronic use of methylphenidate on these rhythms. Data were collected by means of wrist actigraphs, for seven consecutive days, logs and sleep questionnaires. One hundred and six children from public schools of Curitiba, aged six to thirteen years concluded the study. The volunteers were distributed in three groups: CTL (control: children without any psychiatric disorder; n=36), ADHD (children with ADHD without medication; n=37) and ADHD+MPH (children with ADHD medicated with methylphenidate; n=33). Exclusion criteria were: intellectual disability (IQ<70), female sex and use of medications that alter sleep patterns. The dependent variables of the study were: sleep onset, sleep offset, time in bed, sleep duration, sleep efficiency, number of awakenings and wake after sleep onset. Moreover, some rest-activity parameters were obtained with variables called non-parametric, including L5, M10, L5 onset, M10 onset and relative amplitude. Data were analyzed by one-way ANOVA and, when necessary, Fisher test was applied. For all analyzes the significance level of 5% was considered. Children with ADHD demonstrated higher sleep fragmentation related to control group. The chronic use of methylphenidate did not impair sleep efficiency; neither influenced sleep-wake cycle and rest-activity rhythm parameters, whereas the data of ADHD and ADHD+MPH group's results were similar.

**Keywords:** Attention-deficit/hyperactivity disorder. Sleep-wake cycle. Rest-activity rhythm. Actigraphy. Circadian rhythm.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Atraso no desenvolvimento do sistema nervoso central em crianças e adolescentes (7 a 13 anos) com TDAH em comparação ao desenvolvimento típico (controles saudáveis).....	14
Figura 2	Regiões envolvidas com o controle da vigília e do sono.....	19
Figura 3	Mecanismo de ação do metilfenidato.....	23
Figura 4	Divisão administrativa do município de Curitiba.....	27
Figura 5	Foto do actímetro utilizado no estudo e actograma.....	29
Figura 6	Distribuição dos grupos.....	32
Figura 7	Horário de dormir durante os dias letivos (amostra total).....	36
Figura 8	Horário de acordar durante os dias letivos (amostra total).....	36
Figura 9	Meia-fase de sono durante os dias letivos (amostra total).....	37
Figura 10	Tempo na cama durante os dias letivos (amostra total).....	37
Figura 11	Duração de sono durante os dias letivos (amostra total).....	38
Figura 12	Eficiência de sono durante os dias letivos (amostra total).....	39
Figura 13	Número de despertares noturnos durante os dias letivos (amostra total).....	39
Figura 14	Duração dos despertares noturnos durante os dias letivos (amostra total).....	40
Figura 15	Atividade motora noturna - L5 - durante os dias letivos (amostra total).....	41
Figura 16	Início de L5 durante os dias letivos (amostra total).....	41
Figura 17	Atividade motora diurna - M10 - durante os dias letivos (amostra total).....	42
Figura 18	Início de M10 durante os dias letivos (amostra total).....	43
Figura 19	Amplitude relativa durante os dias letivos (amostra total).....	43
Figura 20	Horário de dormir durante os dias letivos (crianças sem comorbidades).....	45
Figura 21	Horário de acordar durante os dias letivos (crianças sem comorbidades).....	46
Figura 22	Meia-fase de sono durante os dias letivos (crianças sem comorbidades).....	46

Figura 23	Tempo na cama durante os dias letivos (crianças sem comorbidades).....	47
Figura 24	Duração de sono durante os dias letivos (crianças sem comorbidades).....	47
Figura 25	Eficiência de sono durante os dias letivos (crianças sem comorbidades).....	48
Figura 26	Duração dos despertares noturnos durante os dias letivos (crianças sem comorbidades).....	49
Figura 27	Número de despertares noturnos durante os dias letivos (crianças sem comorbidades).....	49
Figura 28	Atividade motora noturna - L5 - durante os dias letivos (crianças sem comorbidades).....	50
Figura 29	Início de L5 durante os dias letivos (crianças sem comorbidades).....	51
Figura 30	Atividade motora diurna - M10 - durante os dias letivos (crianças sem comorbidades).....	51
Figura 31	Início de M10 durante os dias letivos (crianças sem comorbidades).....	52
Figura 32	Amplitude relativa (AMPr) durante os dias letivos (crianças sem comorbidades).....	52
Figura 33	Valores de L5 em função da idade dos voluntários.....	53
Figura 34	Valores de M10 em função da idade dos voluntários.....	54

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Sintomas que caracterizam o transtorno de déficit de atenção/ hiperatividade. DSM-IV: Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais.....	16
Tabela 2	Características da amostra total (n=106).....	34
Tabela 3	Características da amostra – crianças sem comorbidades (n=68)...	45
Tabela 4	Frequência de efeitos adversos relatados pelos pais dos voluntários durante o uso do metilfenidato.....	55
Tabela 5	Questionário sobre hábitos e problemas de sono.....	57
Tabela 6	Ingestão de bebidas cafeinadas.....	60
Tabela 7	Parâmetros do CVS e variáveis não-paramétricas do ciclo atividade/repouso – amostra total (n=106).....	91
Tabela 8	Parâmetros do CVS e variáveis não-paramétricas do ciclo atividade/repouso - crianças sem comorbidades (n=68).....	92
Tabela 9	Hábitos e problemas de sono segundo relato dos pais.....	93
Tabela 10	Frequência de ingestão de bebidas cafeinadas.....	96

## LISTA DE ABREVIATURAS

ACT: actímetro

AMP: amplitude

AMPr: amplitude relativa

CMAE Centro Municipal de Atendimento Especializado

CVS: ciclo vigília/sono

DSM-IV: Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais

L5: Atividade motora noturna

M10: Atividade motora diurna

MTF: metilfenidato

TDAH: transtorno de déficit de atenção/hiperatividade

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	12
1.1 TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO/HIPERATIVIDADE: DIAGNÓSTICO, FATORES DE RISCO E DADOS EPIDEMIOLÓGICOS.....	12
1.2 CICLO VIGÍLIA/SONO EM CRIANÇAS COM TDAH.....	17
1.3 RITMO ATIVIDADE/REPOUSO EM PESSOAS COM TDAH.....	20
1.4 TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DO TDAH.....	22
1.5 OBJETIVOS.....	24
1.5.1 Objetivo geral.....	24
1.5.2 Objetivos específicos.....	25
2 MATERIAL E MÉTODOS.....	26
2.1 DADOS GERAIS DO ESTUDO.....	26
2.2 AMOSTRA.....	27
2.3 COLETA DE DADOS.....	28
2.4 VARIÁVEIS DO ESTUDO.....	30
2.5 DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS.....	30
2.6 ANÁLISE DE DADOS.....	33
3 RESULTADOS.....	34
3.1 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA.....	34
3.2 INFORMAÇÕES RELACIONADAS AO USO DO METILFENIDATO.....	34
3.3 PARÂMETROS DO CICLO VIGÍLIA/SONO – AMOSTRA TOTAL.....	35
3.4 VARIÁVEIS NÃO-PARAMÉTRICAS DO RITMO ATIVIDADE/REPOUSO – AMOSTRA TOTAL.....	40
3.5 COMORBIDADES.....	44
3.6 PARÂMETROS DO CICLO VIGÍLIA/SONO - CRIANÇAS SEM COMORBIDADES ...	45
3.7 VARIÁVEIS NÃO-PARAMÉTRICAS DO RITMO ATIVIDADE/REPOUSO - CRIANÇAS SEM COMORBIDADES.....	50
3.8 AVALIAÇÃO DO PADRÃO DE L5 E M10 EM FUNÇÃO DA IDADE NOS TRÊS GRUPOS.....	53
3.9 EFEITOS ADVERSOS.....	54
3.10 AVALIAÇÃO DO QUESTIONÁRIO DE HÁBITOS DE SONO.....	56
4 DISCUSSÃO.....	61
5 CONCLUSÕES.....	69
REFERÊNCIAS.....	70
APÊNDICES.....	79
ANEXOS.....	90

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO/HIPERATIVIDADE: DIAGNÓSTICO, FATORES DE RISCO E DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

O transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) é considerado o transtorno neuropsiquiátrico mais frequente na infância e na adolescência (GENRO *et al.*, 2010; TSAI e HUANG, 2010). Considera-se que sua prevalência mundial seja de 5% (POLANCZYK *et al.*, 2007). Entretanto, de acordo com diferenças culturais e metodológicas, sua prevalência em crianças em idade escolar pode variar de 3 a 12% (GOLAN *et al.*, 2004; CORTESE *et al.*, 2006; SUNG *et al.*, 2008; FARAONE e MICK, 2010; VAN VEEN *et al.*, 2010; RYAN-KRAUSE, 2010; TSAI e HUANG, 2010).

O TDAH é considerado um transtorno complexo e multifatorial, causado pela confluência de fatores de risco genéticos e ambientais. Cada fator exerce um pequeno efeito sobre a vulnerabilidade ao transtorno (FARAONE *et al.*, 2006). Embora a procura pela associação entre TDAH e complicações na gestação ou no parto resulte em conclusões divergentes, há uma tendência em se apoiar a ideia de que tais complicações predisponham ao transtorno (ROHDE e HALPERN, 2004). Entre estas complicações podem estar: toxemia, eclâmpsia, pós-maturidade fetal, duração do parto, estresse fetal, baixo peso da criança ao nascer, hemorragia pré-parto e má saúde materna. Os principais fatores ambientais envolvidos na etiologia do TDAH são o uso de álcool e a exposição ao tabagismo durante a gestação (FARAONE e BIEDERMAN, 1998; THAPAR *et al.*, 2003). Enquanto nenhum marcador biológico se mostrou suficiente para servir como confirmação de diagnóstico do TDAH, diversos estudos vêm sendo desenvolvidos com o intuito de associar polimorfismos de alguns genes à presença do TDAH. Seguindo essa abordagem, os genes pesquisados até o momento foram: gene do transportador de dopamina (DAT), genes dos receptores D4 e D5 de dopamina (DRD4 e DRD5), gene que codifica a enzima dopamina-beta-hidroxilase (DBH), genes dos receptores  $\alpha$ 2A (ADRA2A) e  $\alpha$ 2C (ADRA2C), gene do receptor 2A de serotonina (5-HT2A) e SNAP25 (*synaptosomal-associated protein*, 25 kDa). Entretanto, ainda são necessários mais estudos para que sejam estabelecidas as reais relações entre os

genes e o transtorno (ROMAN *et al.*, 2002; ROMAN *et al.*, 2009; FURUKAWA *et al.*, 2014).

Enquanto as causas e mecanismos envolvidos na fisiopatologia do TDAH não são completamente esclarecidos (CORTESE, 2012), a hipótese dopaminérgica continua sendo a mais difundida entre os pesquisadores. Ela está baseada em uma disfunção fronto-subcortical do sistema dopaminérgico (LEVY, 1991; SPENCER, 2007; SINGH, 2008). Essa disfunção seria caracterizada por alterações de volume ou ativação de regiões ricas em neurônios dopaminérgicos, entre elas córtex pré-frontal, estriado, núcleo caudado, putâmen e giro do cíngulo (PASTURA *et al.*, 2011; CARREY *et al.*, 2012; CORTESE, 2012). Conseqüentemente, a hipo ou hiperfunção destas regiões acarretaria o comprometimento de atividades a elas relacionadas, tais como controle motor, atenção, resolução de problemas e dificuldade em esperar (SOLANTO, 2002; CURATOLO, 2005).

Desse modo, associando as vias dopaminérgicas no encéfalo às funções controladas ou moduladas por cada via, as relações entre a sintomatologia do TDAH e alterações dessas vias ficam mais claras. A via nigroestriatal está envolvida na regulação de movimento. Os corpos celulares de seus neurônios estão localizados na substância negra e suas projeções chegam ao corpo estriado (particularmente, núcleo caudado e putâmen). A via mesolímbica está envolvida na modulação de repostas comportamentais aos estímulos relacionados à recompensa. Seus neurônios se projetam da área tegmental ventral a estruturas do sistema límbico (*nucleus accumbens*, amígdala e hipocampo). A via mesocortical também se origina da área tegmental ventral, mas desta vez as projeções chegam ao córtex pré-frontal, área envolvida com o controle da atenção, organização, planejamento e memória de trabalho e cuja disfunção seria responsável, pelo menos parcialmente, pela manifestação dos sintomas do TDAH (LEVY, 1991; SPENCER, 2007; SINGH, 2008; GENRO *et al.*, 2010).

O TDAH é caracterizado por um padrão persistente de desatenção e/ou hiperatividade/impulsividade (APA, 1994). Devido à dificuldade em esperar ou excesso de atividade crianças com TDAH são consideradas imaturas, visto que se comportam como crianças mais novas.

Além de observações sobre o comportamento de crianças com TDAH, exames de imagem têm adicionado informações ao entendimento do transtorno,

por meio de evidências do atraso do desenvolvimento cortical nestes indivíduos (PASTURA *et al.*, 2011).

Um estudo desenvolvido com ressonância magnética em que se buscou comparar a maturação das regiões corticais em crianças com TDAH e em crianças sem o transtorno da mesma idade, foi demonstrado que a maior parte das áreas corticais estava menos espessa, ou seja, mais imatura nas crianças com TDAH. Em algumas regiões, a diferença de maturação foi equivalente a dois anos de atraso do desenvolvimento. Enquanto o córtex pré-frontal lateral foi a região na qual se observou o maior atraso no desenvolvimento, na região do córtex motor primário as crianças com TDAH a maturação aconteceu antes que os sujeitos do grupo controle (SHAW *et al.*, 2007). Alguns dos resultados deste estudo estão apresentados na figura 1.

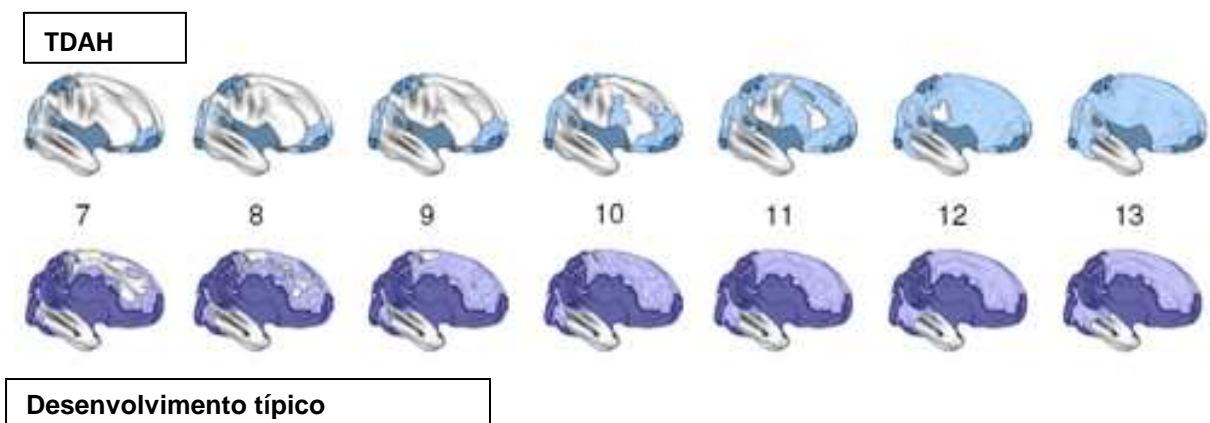


FIGURA1 Atraso no desenvolvimento do sistema nervoso central em crianças e adolescentes (7 a 13 anos) com TDAH em comparação ao desenvolvimento típico (controles saudáveis). A maturação do cérebro, que se reflete na idade em que uma região do córtex atinge espessura máxima, no TDAH (acima) e desenvolvimento típico (abaixo). Áreas mais claras são mais finas, as áreas mais escuras são mais espessas. Na primeira sequência (TDAH) o azul claro corresponde à mesma espessura que as áreas em tonalidade mais clara na segunda sequência (desenvolvimento típico). As áreas mais escuras na parte inferior do cérebro, que não estão associados com o TDAH, atingiram o pico em espessura até o início do estudo, ou, por razões estatísticas, não foram passíveis de definição de uma idade de acordo com a espessura do córtex.

Fonte: adaptado de SHAW *et al.*, 2007.

Em um estudo que utilizou testes de atenção sustentada e exames de ressonância magnética funcional para avaliar os padrões de ativação cerebral em adolescentes com TDAH, os padrões de ativação cerebral destes foram compatíveis aos controles saudáveis mais jovens. Após um ano, a comparação foi repetida e foi observado que enquanto os adolescentes com TDAH continuaram a ativar o giro

frontal medial direito durante o teste, nos voluntários do grupo controle esta ativação não acontecia (EPSTEIN *et al.*, 2009).

Em uma comparação feita entre crianças e adolescentes com TDAH, por meio de ressonância magnética, verificou-se diferença no volume do núcleo caudado entre os mais novos. Foram detectadas correlações positivas entre os volumes do núcleo caudado e do cérebro e também do núcleo caudado e a idade. Após redistribuição dos voluntários em *clusters* de acordo com a idade, verificou-se que os voluntários pré-púberes com TDAH apresentaram volumes menores do núcleo caudado em relação aos do grupo controle da mesma idade (CARREY *et al.*, 2012).

Como mencionado anteriormente, sem um marcador biológico que determine o TDAH, seu diagnóstico é clínico. Transtornos psiquiátricos, entre eles o TDAH, podem ser classificados de acordo com os critérios estabelecidos pelo Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, o DSM-IV (APA, 1994) ou de acordo com a Classificação Internacional de Doenças (CID-10) (OMS, 1993). Os critérios diagnósticos do DSM contemplam nove sintomas de desatenção, seis de hiperatividade e três de impulsividade (Tabela 1). Em crianças, quando pelo menos seis destes sintomas forem constatados, com duração mínima de seis meses, em dois ambientes diferentes, o diagnóstico poderá ser confirmado se os demais critérios forem cumpridos (APA, 1994).

Considerando o DSM-IV, de acordo com os sintomas manifestados pelo indivíduo, este seria considerado do subtipo desatento, hiperativo/impulsivo ou combinado (APA, 1994). Na quinta edição do DSM, publicada em maio de 2013, o termo 'subtipo' deixou de ser utilizado e em seu lugar e de acordo com os mesmos sintomas, o termo 'apresentação' passou a ser aplicado (APA, 2013). Essa mudança reconhece a transitoriedade dos sintomas, ou seja, que os sintomas predominantes num momento podem mudar com o passar do tempo.

Para o diagnóstico feito já na vida adulta, há outras mudanças da quarta para a quinta edição do DSM. Enquanto no DSM-IV um dos critérios para que o diagnóstico fosse confirmado era o início dos sintomas antes dos sete anos de idade, no DSM-V a idade mínima mudou para doze anos. Ainda para os adultos, o número mínimo de sintomas para a confirmação do diagnóstico mudou de seis para cinco (MATTOS, 2013).

Em geral, os sintomas do TDAH manifestam-se antes dos sete anos de idade. O transtorno pode causar prejuízo ao desempenho acadêmico, à capacidade intelectual e às habilidades sociais (ROMAN *et al.*, 2002; CORTESE *et al.*, 2006; TSAI e HUANG, 2010; RYAN-KRAUSE, 2011).

Sintomas de Desatenção	Sintomas de Hiperatividade/ Impulsividade
a) Não presta atenção a detalhes ou comete erros por descuido nas tarefas escolares, trabalho ou outras atividades; b) Tem dificuldade em manter a atenção em tarefas ou brincadeiras; c) Parece não escutar quando lhe falam diretamente; d) Não segue instruções e não termina tarefas escolares, atribuições domésticas, ou deveres no trabalho (que não seja devido a comportamento desafiador ou incapacidade de entender as instruções); e) Tem dificuldades em organizar tarefas e atividades; f) Evita ou reluta em começar tarefas que exigem esforço mental (tais como tarefas escolares e domésticas); g) Perde objetos necessários para as tarefas e atividades, tais como brinquedos, lápis, livros ou ferramentas; h) Distrai-se facilmente; i) É esquecido em atividades diárias	a) Agita as mãos ou os pés ou se remexe na cadeira ou carteira; b) Sai do seu lugar na sala de aula ou outras situações nas quais se espera que permaneça sentado; c) Corre ou escala em situações em que isso é inapropriado; d) Tem dificuldade para brincar ou se envolver silenciosamente em atividades de lazer; e) Está sempre em movimento, ou age como se “estivesse ligado a um motorzinho” ou, “a mil” ou a “todo vapor”; f) Fala em excesso. g) Dá respostas precipitadas antes das perguntas terem sido completadas; h) Tem dificuldade para esperar sua vez em jogos ou situações de grupo; i) Interrompe ou se intromete nas atividades dos outros (intromete-se em conversas ou brincadeiras).
Tabela 1 Sintomas que caracterizam o transtorno de déficit de atenção/ hiperatividade. DSM-IV: Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (APA, 1994).	

Diferentes estudos mostram grande variação na proporção de meninas e meninos afetados pelo transtorno. Em geral, em estudos populacionais observa-se a proporção de 1,5 a 3 meninos para cada menina, enquanto em estudos clínicos, essa proporção aumenta para 9:1 a 10:1. É possível que essa diferença entre as proporções se deva ao predomínio dos sintomas de desatenção nas meninas, o que significa menor prevalência de sintomas oposicionais e de conduta e, conseqüentemente, causa menor incômodo às famílias e aos professores, resultando em menos encaminhamentos para diagnóstico e tratamento (ANDRADE e SCHEUER, 2004; ROHDE e HALPERN, 2004; GAU, 2006; GENRO *et al.*, 2010).

Mais da metade das crianças diagnosticadas com TDAH recebem outros diagnósticos ao mesmo tempo, ou seja, na maioria dos casos há comorbidades com outros transtornos psiquiátricos (SINGH, 2008).

As comorbidades mais frequentemente associadas ao TDAH são os transtornos desafiador opositivo, de ansiedade, de conduta e tiques (JENSEN *et al.*, 2001; RYAN-KRAUSE, 2010). Além das doenças citadas, transtornos de humor, dislexia, discalculia, enurese noturna e autismo também podem ocorrer como comorbidades do TDAH (SOUZA *et al.*, 2004; KEEN, 2005; ROMMELSE *et al.*, 2009).

## 1.2 CICLO VIGÍLIA/SONO EM CRIANÇAS COM TDAH

Além dos sintomas clínicos, queixas relacionadas ao sono não reparador tais como, sonolência diurna e sensação de cansaço ao despertar, bem como distúrbios de sono como movimentos periódicos dos membros, síndrome das pernas inquietas, distúrbio respiratório de sono e pesadelos são mais frequentemente encontradas em crianças (SUNG *et al.*, 2008; KONOFAL *et al.*, 2010; TSAI e HUANG, 2010) e adultos com TDAH (BOONSTRA *et al.*, 2007; VAN VEEN *et al.*, 2010).

Estudos anteriores compararam medidas objetivas, por meio da actimetria, e medidas subjetivas do sono de crianças com TDAH, por meio de entrevistas com os pais. Nestes estudos, crianças sem o transtorno compuseram o grupo controle (CORKUM *et al.*, 2001; OWENS *et al.*, 2009). Corkum *et al.* (2001) observaram que a qualidade de sono das crianças, de acordo com o relato dos pais foi subestimada se comparada com o que as medidas objetivas indicaram. Os autores sugerem que o comportamento desafiador apresentado pelas crianças momentos antes de se deitarem poderia, de certa forma, resultar em problemas de sono adicionais aos que seriam intrínsecos ao transtorno (CORKUM *et al.*, 2001). No segundo estudo, os resultados indicaram menor duração e eficiência de sono nas crianças com TDAH, menor número de despertares noturnos, porém com maior duração total dos despertares. Além disso, os dados subjetivos demonstraram maior sonolência diurna e maior dificuldade para levantar nas crianças com TDAH. De maneira geral, as crianças com o transtorno apresentaram pior qualidade de sono. Além disso, de

forma semelhante aos pesquisadores citados anteriormente, estes também observaram diferenças comportamentais que podem influenciar negativamente a qualidade de sono das crianças com TDAH (OWENS *et al.*, 2009).

Além destes estudos que indicaram mais problemas de sono em crianças com TDAH (CORKUM *et al.*, 2001; OWENS *et al.*, 2009), em outras avaliações, feitas por meio de métodos objetivos tais como actimetria, polissonografia e monitoramento por vídeo, os autores verificaram maior latência do sono, menor duração do sono REM (O'BRIEN *et al.*, 2003; SUNG *et al.*, 2008) e maior atividade noturna nas crianças com TDAH (KONOFAL *et al.*, 2001). E em estudos realizados com questionários e diários de sono, além da maior agitação das crianças com TDAH durante o sono, outros problemas de sono foram relatados entre eles o atraso no horário de dormir destas crianças (STEIN, 1999; OWENS *et al.*, 2009).

Os mecanismos pelos quais as alterações dopaminérgicas estão relacionadas aos problemas de sono ainda não foram esclarecidos. Talvez um melhor entendimento sobre a atuação da dopamina na regulação do ciclo vigília/sono possa contribuir para esse entendimento.

A manutenção da vigília está associada à ativação dos córtices cerebrais pelo sistema ativador reticular ascendente, o qual é constituído por núcleos localizados no mesencéfalo e no tronco encefálico. Cada núcleo contribui para esta ativação com a liberação de neurotransmissores específicos, a saber: núcleos tegmentar pedunculopontino e tegmentar laterodorsal (acetilcolina), *locus coeruleus* (noradrenalina), núcleos da rafe (serotonina), substância cinzenta periaquedutal ventral (dopamina), núcleo tuberomamilar do hipotálamo (histamina) e o hipotálamo lateral (orexina/hipocretina). O núcleo basal de Meynert do prosencéfalo basal também participa deste sistema com a liberação de acetilcolina e outros neurotransmissores (Figura 2-A) (GOMES *et al.*, 2010). A sinalização para que o sono seja iniciado depende da inibição das áreas relacionadas ao sistema ativador ascendente. Neurônios da área pré-óptica ventrolateral (VLPO) formam um ramo denso que se estende difusamente para inervar os núcleos monoaminérgicos no hipotálamo e do tronco encefálico que constituem o sistema ativador reticular ascendente e que participam na modulação da excitação cortical. Terminações provenientes de neurônios do VLPO contêm neurotransmissores inibitórios (GABA e galanina) e, portanto inibem o sistema ativador ascendente durante o sono (Figura 2-B) (SCHWARTZ e ROTH, 2008).

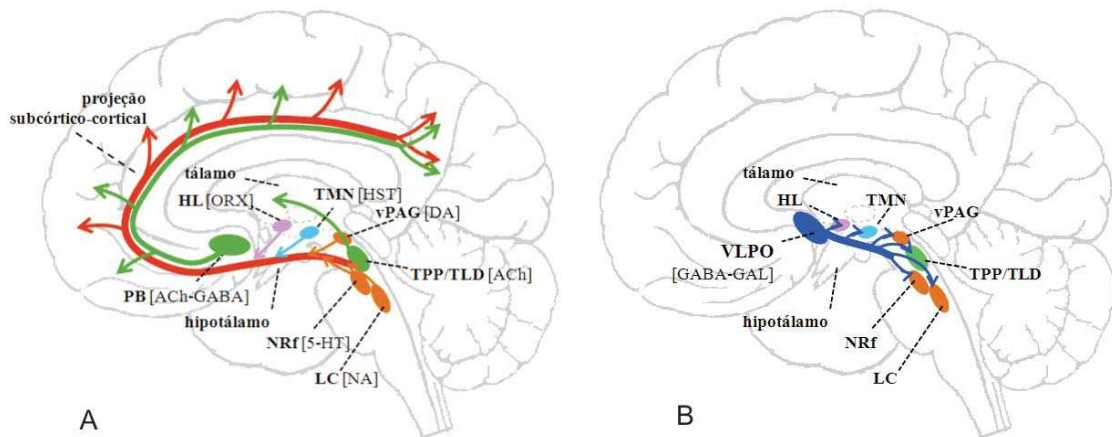


FIGURA 2 Regiões envolvidas com o controle da vigília e do sono. A: Vigília. O sistema ativador ascendente é composto por projeções múltiplas ascendentes do tronco cerebral, hipotálamo, tálamo e prosencéfalo basal. B: Sono de ondas lentas. Regiões promotoras do sono de ondas lentas encontram-se no hipotálamo anterior (principalmente da área pré-óptica ventrolateral) e inibem as regiões promotoras da vigília no hipotálamo e tronco cerebral durante o sono de ondas lentas. LC: *locus coeruleus*, HL: área hipotalâmica lateral, NRf: núcleos dorsal e mediano da rafe, TLD: núcleo tegmentar laterodorsal, TMN: núcleo tuberomamilar, TPP: núcleo tegmentar pedunculo pontino, PB: prosencéfalo basal, vPAG: substância cinzenta periaquedutal ventral, VLPO: núcleo pré-óptico ventrolateral, ACh: acetilcolina, DA: dopamina, GAL: galanina, GABA: ácido gama aminobutírico, GLI: glicina, HST: histamina, NA: noradrenalina, ORX: orexina/hipocretina, 5-HT: serotonina. Fonte: adaptado de GOMES *et al.*, 2010.

Partindo-se do pressuposto que parte deste sistema estaria alterado em pacientes com TDAH, pode-se supor que isso teria reflexo no controle do ciclo vigília/sono e ainda o tratamento medicamentoso que atua neste sistema poderia promover alterações de sono.

Buscando investigar se pacientes com TDAH teriam alterações de fase dos ritmos circadianos, um mesmo grupo de pesquisadores avaliou crianças e adultos com TDAH, por meio de actimetria. No primeiro estudo, desenvolvido com crianças, a comparação foi feita entre crianças com TDAH e insônia, comparadas a crianças somente com TDAH. Os resultados indicaram um atraso de fase nas crianças com TDAH e insônia em relação aquelas somente com TDAH, pois as crianças com TDAH e insônia apresentaram horários de dormir, acordar e o horário de início de secreção de melatonina [*dim light melatonin onset (DLMO)*] mais atrasados que as crianças com TDAH (VAN DER HEIJDEN *et al.*, 2005). Alguns anos mais tarde, o mesmo grupo de pesquisadores investigou se havia atraso de fase em adultos com TDAH e insônia, com uma diferença no desenho experimental: desta vez, havia um terceiro grupo formado por voluntários saudáveis. Quando eles compararam todos os sujeitos com TDAH, encontraram resultados semelhantes aos do estudo

desenvolvido com as crianças, houve atraso nos horários de acordar e de início da secreção de melatonina. Quando compararam o grupo controle aos que tinham somente TDAH as diferenças desapareceram (VAN VEEN *et al.*, 2010). Desta forma, o atraso de fase não esteve diretamente relacionado ao TDAH, mas sim a condição de um mesmo indivíduo apresentar TDAH e insônia ao mesmo tempo.

Outros estudos feitos com adultos associaram parcialmente atrasos de fase ao TDAH. Verificou-se que a vespertinidade estava relacionada ao subtipo desatento do TDAH (CACI *et al.*, 2009). Posteriormente, complementaram-se os achados citados em relação à associação entre TDAH-desatentos à vespertinidade somente em homens, acrescentando assim o fator sexo à inferência de que existe atraso de fase nos indivíduos com TDAH (BAE *et al.*, 2010).

### 1.3 RITMO ATIVIDADE/REPOUSO EM PESSOAS COM TDAH

Considera-se o ciclo claro/escuro o principal sincronizador para a espécie humana (ZEE e VITIELLO, 2009). A maioria dos ritmos biológicos tem uma relação de fase direta com os ciclos ambientais e estas relações de fase dos ritmos biológicos com o ciclo claro/escuro são importantes para o funcionamento ideal do organismo (MIRMIRAN *et al.*, 1992).

Muitos fenômenos fisiológicos, tais como o ritmo atividade/repouso, o ciclo vigília/sono, a temperatura corporal e concentrações plasmáticas de alguns hormônios apresentam uma ritmicidade circadiana endógena, cujo período<sup>1</sup> tem cerca de 24 horas (MIRMIRAN *et al.*, 1992). Durante a ontogênese, a consolidação de alguns ritmos circadianos, tais como temperatura corporal e ritmo atividade/repouso, ocorre ao longo do primeiro ano de vida (ZORNOZA-MORENO *et al.*, 2011). A consolidação do ritmo atividade/repouso é alcançada quando o sono se concentra na fase escura do dia e a atividade, na fase clara (ZEE e VITIELLO, 2009).

A expressão da ritmicidade circadiana pode ser avaliada de diferentes formas. O método mais conhecido e utilizado dentro da cronobiologia está baseado num

---

<sup>1</sup> Período: duração de um ciclo do ritmo que estiver sendo avaliado.

ajuste matemático dos dados brutos da série temporal a uma curva senoide (método COSINOR). A partir desta curva ajustada dos dados alguns parâmetros do ritmo são extraídos, entre eles a acrofase<sup>2</sup>, o período e a amplitude<sup>3</sup> do ritmo. Devido à maneira como são calculadas, estas variáveis são denominadas paramétricas. Este tipo de ajuste de dados é adequado para ritmos biológicos cujos dados, plotados em um gráfico, apresentam forma senoide, como por exemplo, o ritmo de temperatura corporal (NELSON *et al.*, 1979; WITTING *et al.*, 1990). Os dados de atividade motora plotados minuto a minuto, ao longo de um ciclo de 24 horas não apresentam formato senoide, portanto, outras formas de análise de dados são necessárias para a interpretação de dados do ritmo atividade/repouso.

Com o objetivo de analisar mais adequadamente o ritmo atividade/repouso, variáveis denominadas não-paramétricas foram apresentadas (WITTING *et al.*, 1990; VAN SOMEREN *et al.*, 1996). O termo “não-paramétrica” não se refere à distribuição assimétrica dos dados de uma determinada amostra, mas ao modo como as variáveis foram calculadas, ou seja, sem o ajuste dos dados à função cosseno.

A utilização das variáveis não-paramétricas do ritmo atividade/repouso fornece informações adicionais em relação ao método COSINOR, tais como a robustez ou fragmentação do ritmo e a sincronização dos ritmos do indivíduo ao ciclo claro/escuro (GONÇALVES *et al.*, 2014). As variáveis não-paramétricas analisadas neste estudo são: L5 (atividade motora noturna) e M10 (atividade motora diurna).

A atividade motora noturna, representada por L5, é calculada pela média da atividade motora durante as cinco horas consecutivas menos ativas do ciclo de 24 horas. Quanto menores seus valores, mais eficiente será considerado o repouso. A atividade motora diurna, representada por M10, é calculada pela média da atividade motora durante as dez horas consecutivas mais ativas do ciclo de 24 horas (WITTING *et al.*, 1990; VAN SOMEREN *et al.*, 1996; HUANG *et al.*, 2002).

A partir dos valores de L5 e M10 é possível calcular a amplitude do ritmo atividade/repouso, a qual pode ser calculada de forma absoluta (AMP) ou relativa (AMP<sub>r</sub>). Os cálculos de amplitude são feitos da seguinte maneira:  $AMP = M10 - L5$ , ou  $AMP_r = (M10 - L5) / (M10 + L5)$ . Os valores da AMP<sub>r</sub> variam de zero a 1,0 e considera-se

---

<sup>2</sup> Acrofase: medida de tempo transcorrida entre um instante de referência e a fase na qual é maior a probabilidade de ser encontrado o valor mais elevado.

<sup>3</sup> Amplitude: valor da diferença entre os valores máximo (ou mínimo) e médio da curva ajustada pelo método COSINOR.

mais saudável o indivíduo, quanto mais próxima de 1,0 for sua AMPr (VAN SOMEREN *et al.*, 1996; HUANG *et al.*, 2002; ANDERSON *et al.*, 2003).

Além dos parâmetros do ciclo vigília/sono (CVS), a avaliação das variáveis não-paramétricas do ritmo atividade/repouso (L5, M10 e amplitude relativa) pode trazer informações importantes para o entendimento das características comportamentais das pessoas com TDAH. As variáveis do ritmo atividade/repouso já foram avaliadas em crianças (VAN DER HEIJDEN *et al.*, 2005; VAN DER HEIJDEN *et al.*, 2007; IRONSIDE *et al.*, 2010) e adultos com TDAH (BOONSTRA *et al.*, 2007; VAN VEEN *et al.*, 2010). Além disso, em dois destes estudos o efeito do metilfenidato foi avaliado, porém em ambos o tempo de uso do medicamento não ultrapassou três semanas (BOONSTRA *et al.*, 2007; IRONSIDE *et al.*, 2010). Talvez os efeitos observados nas primeiras semanas de uso do medicamento não sejam permanentes e este desenho experimental não seja o mais adequado para avaliar os efeitos do medicamento sobre os ritmos biológicos em longo prazo.

Em um estudo desenvolvido com monitoramento por vídeo, verificou-se que crianças com TDAH apresentaram mais atividade durante o sono. Entretanto, esta atividade não foi quantificada, a sugestão dos autores foi feita baseada na observação das imagens gravadas durante a noite (KONOFAL *et al.*, 2001). Além disso, um estudo mostrou que adultos com TDAH apresentaram mais atividade motora (M10) durante o dia (BOONSTRA *et al.*, 2007).

Levando-se em consideração relatos de maior atividade motora diurna e noturna e evidências de atraso do desenvolvimento cortical, em crianças com TDAH, construiu-se a hipótese de que os valores de L5 das crianças com TDAH seriam mais altos que as do grupo controle da mesma idade, ou compatíveis as mais novas do grupo controle. E que ao longo da idade ocorreria uma diminuição de L5 e que isso aconteceria em magnitude diferente nas crianças diagnosticadas com TDAH.

#### 1.4 TRATAMENTO MEDICAMENTOSO DO TDAH

O metilfenidato, fármaco mais utilizado no tratamento do TDAH no Brasil, atua modificando a disponibilidade de dopamina e noradrenalina na fenda sináptica

por meio de três mecanismos: inibição da captação dos neurotransmissores, facilitação de liberação dos neurotransmissores na fenda e inibição da atividade catabólica da monoamina oxidase (SULZER, 2005) (Figura 3). Em altas doses, os psicoestimulantes, inclusive o metilfenidato, aumentam a disponibilidade de dopamina e noradrenalina em várias regiões cerebrais, enquanto em doses baixas sua ação é preferencial no córtex pré-frontal (BERRIDGE *et al.*, 2006). Além disso, o metilfenidato apresenta maior afinidade ao transportador da dopamina que ao transportador da noradrenalina, ou seja, sua ação de inibição da captação é mais pronunciada com a dopamina (WILENS, 2006). Sendo assim, o metilfenidato tem sido preferencialmente utilizado para o tratamento dos sintomas do transtorno (BOONSTRA *et al.*, 2007).



Figura 3 Mecanismo de ação do metilfenidato. DA: dopamina; DAT: transportador da dopamina; NA: noradrenalina; NET: transportador da noradrenalina. A ligação do metilfenidato ao DAT e ao NET resulta na inibição da captação dos neurotransmissores pelos neurônios pré-sinápticos e, conseqüentemente, aumento da disponibilidade de dopamina e noradrenalina na fenda sináptica.

Fonte: Adaptado de EASTON *et al.*, 2007.

O número de diagnósticos de TDAH juntamente com o consumo de metilfenidato vem crescendo nos últimos anos (SINGH, 2008; HODGKINS *et al.*, 2011). Com isso a preocupação com os efeitos adversos de seu uso também vem à tona (CORTESE *et al.*, 2013). Neste sentido, um estudo de dose-resposta do metilfenidato em crianças com TDAH demonstrou que o aumento da dose do medicamento esteve associado ao aumento nas taxas de insônia (STEIN *et al.*, 2003). As bulas dos medicamentos que contêm o metilfenidato informam que “as reações mais comuns de seu uso são irritabilidade, dificuldade para dormir e perda do apetite (Ritalina<sup>®</sup>), além de dores de cabeça e estômago (Concerta<sup>®</sup>). Parte disso foi observado num estudo transversal no qual foram investigados os efeitos

adversos mais citados por pessoas com TDAH, medicadas com metilfenidato ou anfetaminas. A partir do relato de 325 voluntários, foi possível constatar ao menos um efeito adverso em 41% dos entrevistados. Entre os efeitos adversos mencionados, os mais frequentes foram: diminuição de apetite (36%), problemas de sono (26%) e distúrbios de humor (21%) (CASCADE *et al.*, 2010).

A modificação da transmissão dopaminérgica decorrente do uso do metilfenidato pode, ao mesmo tempo, melhorar os sintomas de TDAH, e alterar a expressão do ciclo vigília/sono, pois é esperado que ocorra ativação do córtex pré-frontal pela liberação de dopamina durante a vigília (SCHWARTZ e ROTH, 2008). Por outro lado, o aumento da disponibilidade de dopamina poderia exercer efeito estimulante e como consequência, o uso do metilfenidato poderia prejudicar o sono de seus usuários. No entanto, essa relação não está bem esclarecida na literatura, já que resultados discordantes foram encontrados (STEIN *et al.*, 2003; GAU e CHIANG, 2009; BOONSTRA *et al.*, 2007). Em geral, nas avaliações da influência do metilfenidato sobre o ciclo vigília/sono, os voluntários utilizam o medicamento por duas a três semanas (BOONSTRA *et al.*, 2007; IRONSIDE *et al.*, 2010).

Possivelmente, os efeitos observados nas primeiras semanas de uso do medicamento não sejam permanentes e este tipo de desenho experimental não seja o mais adequado para predizer os efeitos do medicamento em longo prazo. Nesse estudo buscou-se avaliar, a partir de dados coletados por actimetria, se o uso crônico do metilfenidato influencia de alguma forma o CVS e o ritmo atividade/repouso das crianças.

## 1.5 OBJETIVOS

### 1.5.1 Objetivo geral

Descrever as características dos ciclos vigília/sono e atividade/repouso de crianças com diagnóstico de transtorno de déficit de atenção/hiperatividade tratadas e não tratadas com metilfenidato.

### 1.5.2 Objetivos específicos

- Comparar características do ciclo vigília/sono e do ritmo atividade/repouso de crianças com e sem diagnóstico de TDAH.
- Investigar se o uso crônico do metilfenidato modifica o ciclo vigília/sono de crianças com TDAH.
- Investigar se o uso crônico do metilfenidato modifica o ritmo atividade/repouso de crianças com TDAH
- Investigar se crianças com TDAH apresentam atraso de fase dos ritmos circadianos.
- Investigar se o metilfenidato modifica a fase da ritmicidade circadiana de crianças com TDAH

### Hipóteses

- Crianças com TDAH devem apresentar sono mais fragmentado, conseqüentemente, menor eficiência de sono do que as crianças sem o transtorno.
- Crianças com TDAH, medicadas com metilfenidato, devem apresentar menor duração e pior eficiência de sono em comparação com crianças com TDAH não medicadas e controles saudáveis.
- Crianças com TDAH, medicadas com metilfenidato, devem apresentar maior atividade noturna e conseqüentemente menor amplitude da ritmicidade circadiana em comparação com crianças diagnosticadas com TDAH sem medicação e controles saudáveis.
- Crianças com TDAH devem apresentar um atraso na fase dos ritmos circadianos quando comparadas a crianças sem o transtorno.
- O efeito do metilfenidato sobre o TDAH poderia resultar em um avanço de fase dos ritmos circadianos.

## 2 MATERIAL E MÉTODOS

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Setor de Ciências da Saúde sob o nº CEP/SD 1079.004.11.03. Os pais ou responsáveis pelos voluntários assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (APÊNDICE 1) para que as crianças participassem do estudo.

### 2.1 DADOS GERAIS DO ESTUDO

A pesquisa foi desenvolvida com crianças de escolas públicas de Curitiba e região metropolitana. O contato com as crianças e seus pais foi feito nas escolas nas quais elas estão matriculadas, no Instituto de Pesquisa Pelé Pequeno Príncipe (IPPP) e nos Centros Municipais de Atendimento Especializado (CMAEs) em que são atendidas.

Em Curitiba, há um convênio entre a Secretaria Municipal de Educação e o IPPP, local para o qual crianças com dificuldade de aprendizagem são encaminhadas para serem avaliadas. No IPPP, entramos em contato com as crianças durante o processo de avaliação diagnóstica, que já tivessem sido atendidas pelo médico da equipe, e cuja suspeita diagnóstica fosse de TDAH. Então, incluímos nas análises somente as crianças com diagnóstico confirmado de TDAH ao final da avaliação diagnóstica (atendimento com médico, pedagogas, psicólogos).

Os CMAEs são locais de atendimento gratuito em que as crianças matriculadas na rede municipal de ensino recebem atendimento profissional especializado. Nestes locais, há profissionais da Secretaria Municipal de Educação e da Secretaria Municipal de Saúde. Pedagogos especializados, psicólogos e fonoaudiólogos atendem as crianças semanalmente, de acordo com suas necessidades, de forma individualizada.

Curitiba é composta por setenta e seis bairros distribuídos em nove regionais administrativas (Figura 4), das quais oito contam com um CMAE para atendimento das crianças que moram e estudam nas proximidades. Realizamos as coletas em

todos eles, solicitando às diretoras e pedagogas somente crianças com laudo médico de TDAH.



Regional Santa Felicidade  
CMAE Ana Maria Poppovic  
Regional Boqueirão  
CMAE Dr. Francisco Antonio Marçallo  
Regional Cajuçu  
CMAE Iva de Abreu Costa Silva  
Regional Matriz  
CMAE Maria do Carmo Pacheco  
Regional Pinheirinho  
CMAE Maria Cândida Fankin Abrão  
Regional Portão  
CMAE Maria Julieta Alves Maly  
Regional Bairro Novo  
CMAE Prof.<sup>a</sup> Regina Nardino Pereira  
Regional Boa Vista  
CMAE Prof.<sup>a</sup> Arlete Procotte

Figura 4 Divisão administrativa do município de Curitiba. Das nove regionais apenas na regional CIC não há um CMAE. As crianças que estudam nas escolas desta região são direcionadas aos CMAEs mais próximos. No CMAE da regional Matriz, localizado na região central da cidade, alunos das demais regionais são atendidos, dependendo da demanda.

É importante salientar que os pesquisadores não foram responsáveis pelo diagnóstico, tampouco pela decisão em utilizar o metilfenidato para o tratamento. As informações sobre o(s) diagnóstico(s) foram coletadas pelos pesquisadores dos prontuários das crianças. E as informações sobre o uso da medicação foram coletadas com os pais/ responsáveis pelas crianças.

O grupo controle foi composto por crianças sem qualquer transtorno diagnosticado, que estudam em escolas públicas de Curitiba. Alunos da escola Municipal Duílio Calderari e da Escola Estadual Dom Orione foram voluntários neste estudo.

## 2.2 AMOSTRA

Os voluntários foram distribuídos em três grupos: CTL (controle: crianças sem qualquer diagnóstico de transtorno mental), TDAH (crianças com TDAH não

medicadas) e TDAH+MTF (crianças com TDAH medicadas com metilfenidato). Crianças com comprometimento no aspecto intelectual (QI<70) não puderam participar do estudo.

### 2.3 COLETA DE DADOS

Os pais ou responsáveis pelas crianças responderam a questões sobre os hábitos de sono e problemas de saúde (APÊNDICE 2), nível socioeconômico e renda familiar (APÊNDICE 3).

Informações sobre a concentração utilizada do metilfenidato, posologia e tempo de uso foram obtidas pelos pesquisadores em entrevista com os pais. O aparecimento de efeitos adversos após o início do tratamento com o metilfenidato, bem como a persistência desses sinais e sintomas, foi questionado aos responsáveis por meio de uma lista (APÊNDICE 4), a qual foi organizada a partir de artigos publicados que tratam do assunto (BARKLEY *et al.*, 1990; PASTURA e MATTOS, 2004; CASCADE *et al.*, 2010) e da bula brasileira do medicamento (Ritalina<sup>®</sup>).

Para o preenchimento desta lista, foi orientado aos pais que considerassem ‘dificuldade para dormir’ a dificuldade em iniciar o sono. Para a verificação dos percentuais de cada efeito adverso relatado, somente para os voluntários que apresentaram dislexia como comorbidade, a alternativa ‘dificuldade de falar’ foi desconsiderada. Este cuidado foi tomado para evitar confusão da interpretação, pois alguns dos pais, durante a entrevista, justificaram que seus filhos tinham dificuldade de falar “por causa do problema” (se referindo à dislexia), embora apenas um voluntário tivesse recebido o diagnóstico de dislalia.

Parâmetros relacionados ao CVS e ao ritmo atividade/repouso foram obtidos por meio de actímetros de pulso [*Basic Motionlogger-L*, da marca *Ambulatory Monitoring*<sup>®</sup> (Figura 5)] no braço não dominante, durante sete dias consecutivos. Foi solicitado aos voluntários que os aparelhos fossem retirados durante o banho e atividades em que houvesse risco de serem molhados. Os pais das crianças preencheram diários de sono (APÊNDICE 5) com perguntas sobre os horários de

deitar e levantar das crianças, os quais foram utilizados complementarmente na análise dos dados obtidos por meio de actimetria.

Os actímetros foram inicializados no modo PZT/Light, com registros de atividade de minuto a minuto. O software Action-W (versão 2.6) foi utilizado para extrair os parâmetros do CVS. O algoritmo de Sadeh foi aplicado para calcular os parâmetros do CVS (GALLAND *et al.*, 2012). Os intervalos correspondentes ao repouso, segundo a identificação pelo software, foram confirmados com o auxílio dos diários de sono (Figura 5).

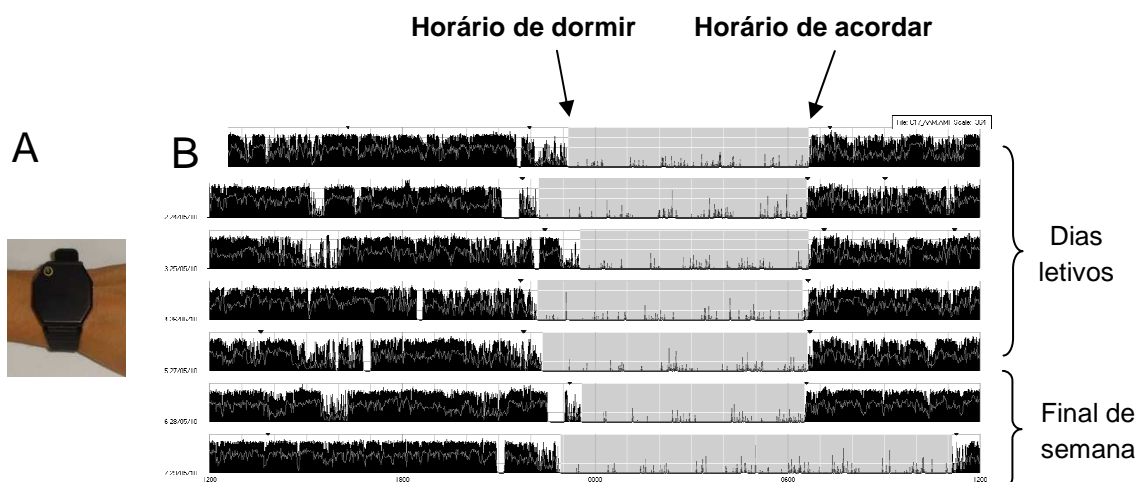


Figura 5 Foto do actímetro utilizado no estudo (A) e actograma (B) - representação gráfica de atividade motora ao longo das 24 horas do dia. Em cada uma das linhas estão demonstradas 24 horas (das 12h01min de um dia até às 12h00min do dia seguinte). As linhas verticais, em preto, indicam a atividade motora, a qual é registrada minuto a minuto. Os intervalos em cinza indicam o repouso. Os horários de dormir e acordar são selecionados de acordo com a identificação do repouso pelo software e confirmação deste dado com os diários de sono.

Massa corporal e estatura foram verificadas durante a semana de coleta de dados pelos pesquisadores. Para a verificação da massa corporal os voluntários foram posicionados descalços e em pé, no centro da balança (tipo plataforma, marca Plenna<sup>®</sup>, capacidade máxima: 150 kg; precisão: 100 gramas), com os braços ao longo do corpo. Para a verificação da estatura os voluntários foram posicionados descalços e com os pés unidos, com os calcanhares encostados no estadiômetro (marca Cardiomed<sup>®</sup>; precisão de 0,1cm).

O índice de massa corpórea foi calculado de acordo com a recomendação da Organização Mundial de Saúde (massa corporal/altura<sup>2</sup>). Para classificação do estado nutricional das crianças, utilizou-se a tabela de Cole *et al.* (2000).

## 2.4 VARIÁVEIS DO ESTUDO

As variáveis dependentes do estudo foram: horários de dormir e acordar e meia-fase de sono, tempo na cama, duração e eficiência de sono, número e duração de despertares noturnos, L5, horário de início de L5, M10, horário de início de M10 e amplitude relativa. A variável independente do estudo foi condição do voluntário (diagnóstico de TDAH e utilização ou não do metilfenidato).

A eficiência de sono é a relação percentual entre o tempo na cama e a duração de sono e foi calculada tal como os demais parâmetros pelo algoritmo de Sadeh. A meia-fase de sono equivale ao horário equidistante entre o horário de dormir e o horário de acordar. Esta variável tem sido utilizada como parâmetro para se comparar fase de sincronização do ciclo vigília/sono e também pode ser aplicada com o intuito de se minimizar diferenças individuais de duração de sono. A atividade motora diurna, representada por L5, corresponde ao valor médio de atividade motora durante as cinco horas menos ativas do ciclo de 24 horas. A atividade motora noturna, representada por M10, corresponde ao valor médio de atividade motora durante as dez horas mais ativas do ciclo de 24 horas. Os horários de início de L5 e de M10 correspondem aos momentos em que os intervalos de cinco horas menos ativas e dez horas mais ativas do ciclo de 24 horas são encontrados, que não coincidirão, necessariamente, com o início do repouso e início da vigília.

## 2.5 DISTRIBUIÇÃO DOS GRUPOS

Duzentas e setenta crianças aceitaram participar do estudo. Foram excluídos os dados das crianças que utilizaram o actímetro por tempo menor do que foi

estipulado (sete dias). Outra situação que acarretou em perda de dados foram actímetros que estragaram durante a semana de coleta de dados. Nestes casos, quando a criança e seus pais/responsáveis aceitavam, outra tentativa de coleta foi feita. Entretanto, nem todos concordaram em usar o aparelho pela segunda vez. Como entramos em contato com algumas crianças durante seu processo de investigação diagnóstica, alguns voluntários foram excluídos por terem recebidos outros diagnósticos ao final da avaliação diagnóstica no IPPP.

Quando começamos as coletas nos CMAES, foi possível notar que crianças eram medicadas com outras drogas além do metilfenidato, como imipramina, risperidona, outros medicamentos ou ainda associações destes medicamentos. Como não tínhamos ideia de quantos seriam até o final do estudo, esses dados foram coletados. Inicialmente, pensamos que outras comparações poderiam ser feitas como, por exemplo, metilfenidato *versus* risperidona *versus* a associação metilfenidato + risperidona. Entretanto, ao final da coleta de dados, o número de crianças que utilizava outros medicamentos além do metilfenidato e associações foi pequeno e isso impossibilitou outras análises. Um voluntário teve sua medicação alterada durante a coleta de dados e por isso seus dados também foram excluídos.

Mesmo sabendo que a proporção de meninos diagnosticados com TDAH costuma ser maior do que meninas, optamos em coletar dados de todas as crianças com o diagnóstico de TDAH com as quais tivemos contato. Porém, ao final da coleta, verificamos que o número de meninas era insuficiente para que fizéssemos comparações. Por este motivo, decidimos analisar somente os dados dos meninos e a amostra final foi composta por 106 meninos. Uma visualização mais detalhada de como a coleta e a perda de dados aconteceram ao longo do estudo pode ser feita na figura 6. Das 106 crianças que compuseram a amostra final, 36 não tinham qualquer diagnóstico de transtorno mental (grupo controle) e setenta tinham TDAH, sendo que destas, 33 utilizavam metilfenidato. Das setenta crianças com TDAH, conseguimos dados referentes ao subtipo de apenas 16, sendo onze do subtipo combinado, três do subtipo desatento e duas do subtipo hiperativo/impulsivo. Pela impossibilidade de redistribuir as crianças de acordo com o subtipo, pelo número muito pequeno de voluntários dos quais tínhamos o dado, outras análises não foram feitas considerando subtipo como fator.

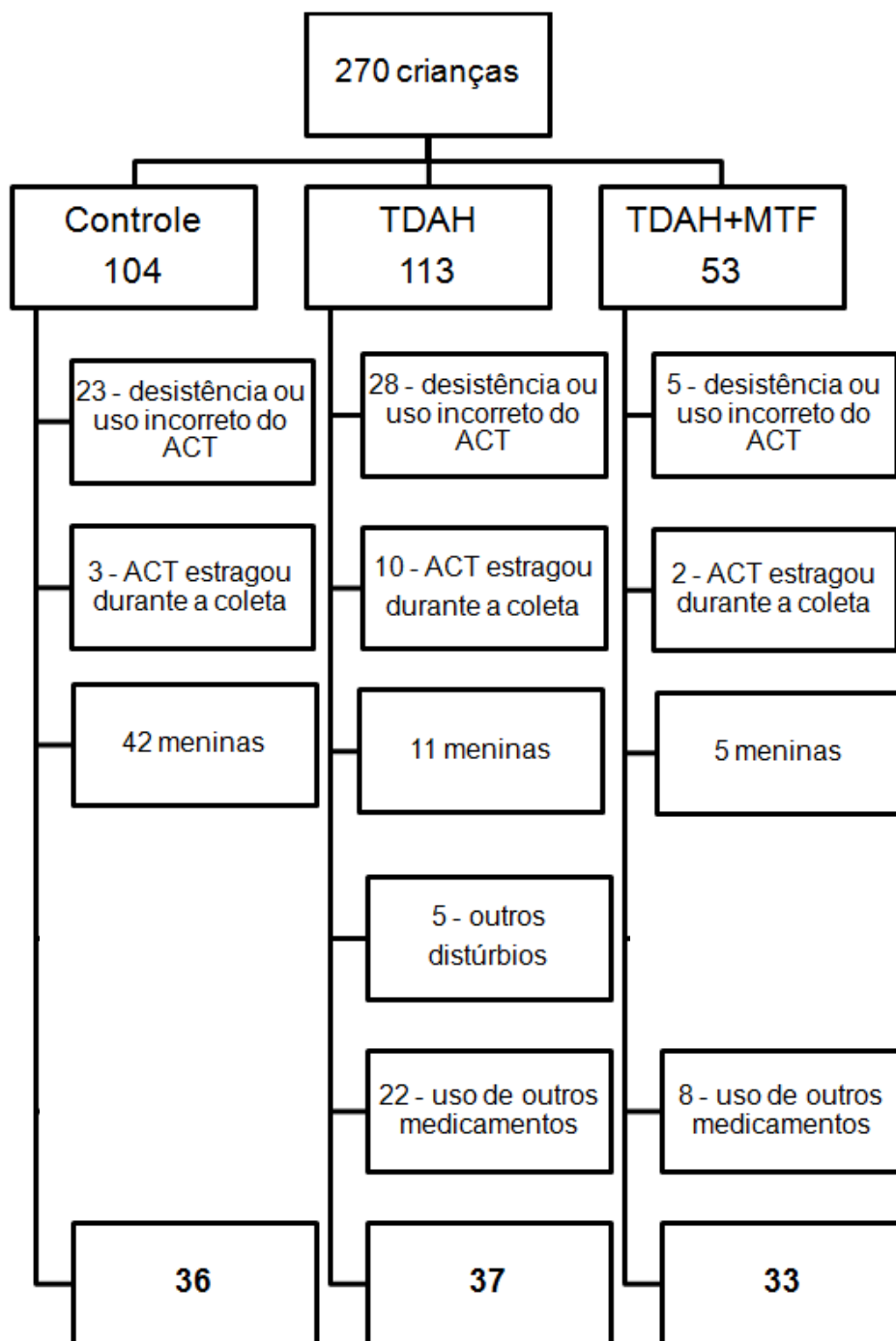


Figura 6 Distribuição dos grupos

## 2.6 ANÁLISE DE DADOS

Embora os voluntários tenham utilizado o actímetro durante sete dias consecutivos, para a análise dos dados foram utilizadas as médias referentes aos dias letivos, pois em nossa amostra, o metilfenidato foi utilizado somente nestes dias pela maioria dos voluntários.

As médias dos grupos para cada uma das variáveis foram comparadas por ANOVA de uma via, seguidos de testes *post-hoc* de *Fisher*. O teste de qui-quadrado foi aplicado para verificar diferenças entre os grupos quanto ao estado nutricional. O nível de significância de 5% foi considerado para todas as análises.

As comparações entre as médias dos grupos foram feitas de duas formas. Na primeira, a amostra total foi considerada, ou seja, crianças que apresentaram ou não outro(s) transtorno(s) (n=106) foram mantidas na análise. Na segunda, as crianças com comorbidades foram excluídas (n=68) para que fosse possível investigar se a presença de comorbidades estaria influenciando os resultados.

### 3 RESULTADOS

#### 3.1 CARACTERÍSTICAS DA AMOSTRA

As características da amostra estão apresentadas na tabela 2. A média de idade da amostra total foi de 10,17(1,6) anos. Não houve diferenças entre os grupos quanto à idade e ao IMC (Tabela 2). Em relação ao estado nutricional, encontramos sobrepeso e obesidade em 46% das crianças do grupo CTL, 47% das crianças do grupo TDAH e 27% das crianças do grupo TDAH+MTF. Análises feitas com o teste de qui-quadrado não detectaram diferenças entre as frequências de sobrepeso/obesidade entre os grupos [TDAH *versus* CTL ( $p=0,92$ ); TDAH+MTF *versus* CTL ( $p=0,143$ ); TDAH *versus* TDAH+MTF ( $p=0,138$ )].

Tabela 2 Características da amostra total (n=106)

	Controle (n=36)	TDAH (n=37)	TDAH+MTF (n=33)	F**	p**
Idade (anos)*	10,08 (1,63)	10,32 (1,53)	10,1 (1,65)	0,267	0,766
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )*	20,79 (3,62)	21,16 (4,99)	19,36 (2,6)	1,702	0,190
Turno escolar [(manhã/tarde) (n)]	23/13	28/9	21/12		

Os dados demonstrados nesta tabela correspondem às médias dos dias letivos. \*Os dados estão expressos em média (desvio-padrão). \*\*ANOVA de uma via. Controle: crianças sem qualquer diagnóstico de transtorno mental; TDAH: crianças com TDAH não medicadas; TDAH+MTF: crianças com TDAH medicadas com metilfenidato. IMC: índice de massa corpórea.

#### 3.2 INFORMAÇÕES RELACIONADAS AO USO DO METILFENIDATO

A maioria das crianças do grupo TDAH+MTF utilizava a apresentação de liberação imediata do metilfenidato (Ritalina<sup>®</sup>) e costumava tomar o medicamento aproximadamente 30 minutos antes do horário de entrada na escola. Apenas um menino utilizava a apresentação de liberação modificada do medicamento (Ritalina<sup>®</sup> LA). Nesta apresentação, 50% do princípio ativo é liberado imediatamente e 50%,

cerca de quatro horas após a administração do medicamento (BARROS, 2012). Os dados deste voluntário foram mantidos na análise porque ele estudava à tarde e tomava o medicamento às 08h00min. As doses utilizadas variaram de 5 a 20mg/dia (5mg/dia: uma criança; 10mg/dia: 19 crianças, 15mg/dia: quatro crianças e 20mg/dia: nove crianças), de acordo com a massa corporal, idade e sintomatologia clínica da criança. Um dos voluntários fez uso do medicamento em todos os dias da semana, os demais utilizaram apenas nos dias letivos.

O tempo médio de uso do metilfenidato pelos voluntários foi de 2,12 anos, sendo a moda dois anos, o tempo mínimo quatro meses e o tempo máximo seis anos.

### 3.3 PARÂMETROS DO CICLO VIGÍLIA/SONO – AMOSTRA TOTAL

As figuras 7 a 14 apresentam os resultados das variáveis relacionadas ao CVS. Nesta análise foram utilizados os dados de 106 crianças (com e sem comorbidades) para a comparação entre as médias dos grupos (CTL, TDAH e TDAH+MTF). Os valores correspondentes às médias de cada grupo, para cada variável do CVS e do ritmo atividade/repouso, foram compilados na tabela 7 (ANEXO 1).

Não houve diferenças entre os grupos quanto ao horário de dormir [ $F(2, 103)=0,465$ ;  $p=0,63$ ] (Figura 7).

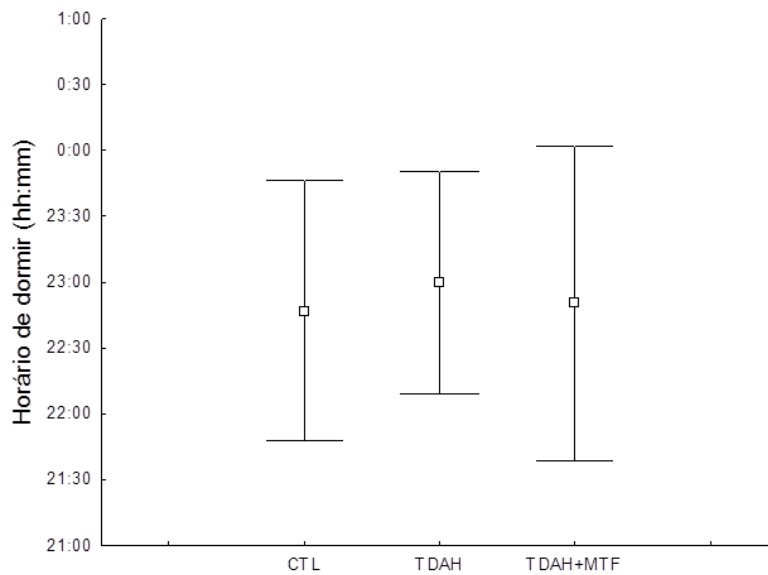


Figura 7 Horário de dormir durante os dias letivos (amostra total). Dados apresentados como média (desvio-padrão). CTL: grupo controle - crianças sem qualquer diagnóstico de transtorno mental (n=36); TDAH: crianças com TDAH não medicadas (n=37); TDAH+MTF: crianças com TDAH medicadas com metilfenidato (n=33).

Não houve diferenças entre os grupos quanto ao horário de acordar [ $F(2, 103)=0,346$ ;  $p=0,708$ ] (Figura 8).

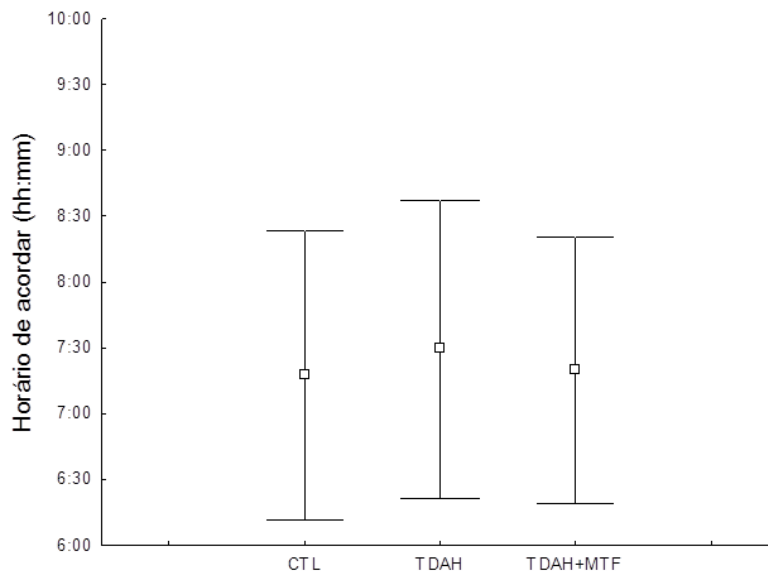


Figura 8 Horário de acordar durante os dias letivos (amostra total). Dados apresentados como média (desvio-padrão). CTL: grupo controle - crianças sem qualquer diagnóstico de transtorno mental (n=36); TDAH: crianças com TDAH não medicadas (n=37); TDAH+MTF: crianças com TDAH medicadas com metilfenidato (n=33).

Não houve diferenças entre os grupos quanto à meia-fase de sono [F(2, 103)=0,502;  $p=0,607$ ] (Figura 9).

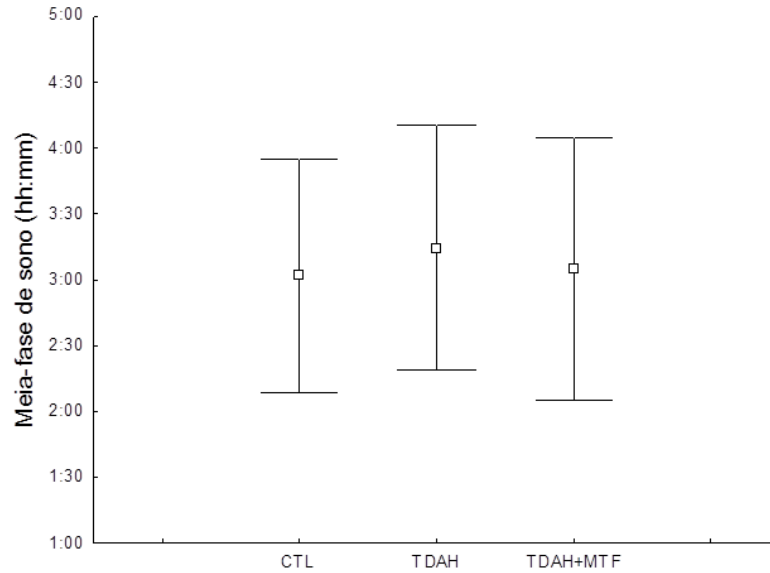


Figura 9 Meia-fase de sono durante os dias letivos (amostra total). Dados apresentados como média (desvio-padrão). CTL: grupo controle - crianças sem qualquer diagnóstico de transtorno mental (n=36); TDAH: crianças com TDAH não medicadas (n=37); TDAH+MTF: crianças com TDAH medicadas com metilfenidato (n=33).

Não houve diferenças entre os grupos quanto ao tempo na cama [F(2, 103)=0,005;  $p=0,607$ ] (Figura 10).

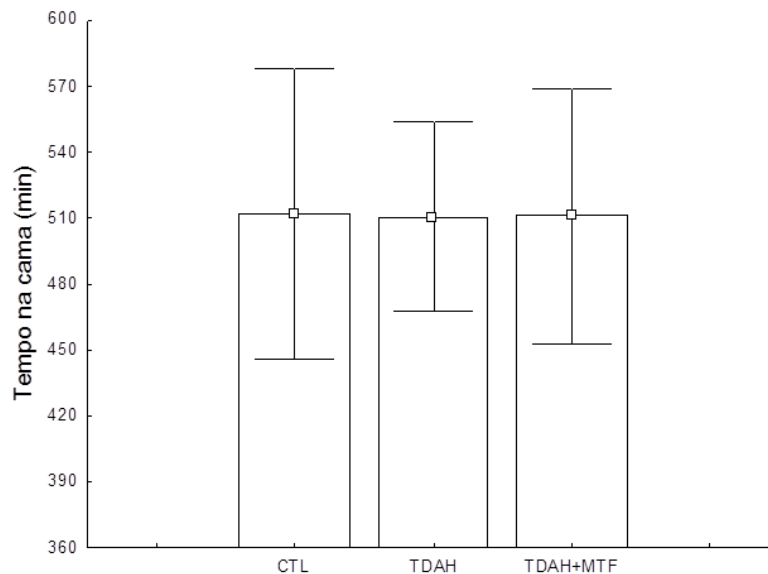


Figura 10 Tempo na cama durante os dias letivos (amostra total). Dados apresentados como média (desvio-padrão). CTL: grupo controle - crianças sem qualquer diagnóstico de transtorno mental (n=36); TDAH: crianças com TDAH não medicadas (n=37); TDAH+MTF: crianças com TDAH medicadas com metilfenidato (n=33).

Não houve diferenças entre os grupos quanto à duração de sono [F(2, 103)=1,258;  $p=0,288$ ] (Figura 11).

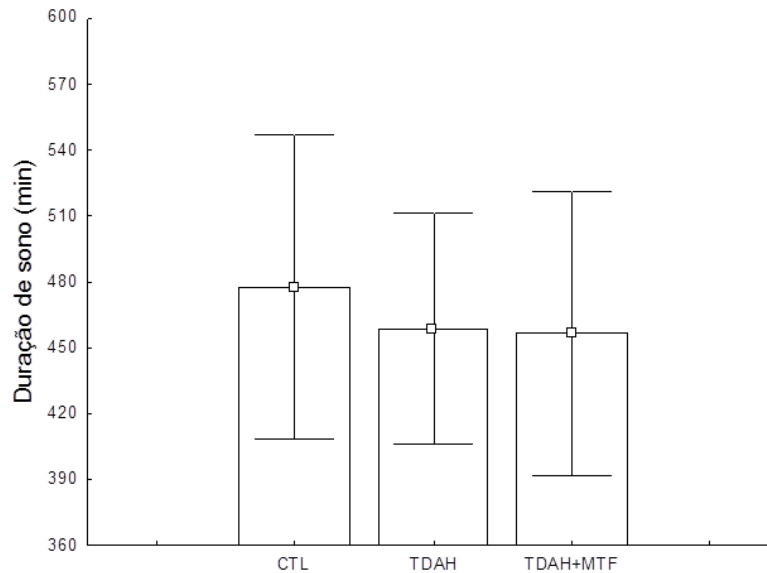


Figura 11 Duração de sono durante os dias letivos (amostra total). Dados apresentados como média (desvio-padrão). CTL: grupo controle - crianças sem qualquer diagnóstico de transtorno mental (n=36); TDAH: crianças com TDAH não medicadas (n=37); TDAH+MTF: crianças com TDAH medicadas com metilfenidato (n=33).

As crianças com TDAH, independentemente do uso da medicação (TDAH e TDAH+MTF), apresentaram menor eficiência de sono do que as crianças do grupo controle [F(2, 103)=4,745;  $p=0,011$ ; TDAH *versus* CTL ( $p=0,014$ ); TDAH+MTF *versus* CTL ( $p=0,006$ ); TDAH *versus* TDAH+MTF ( $p=0,718$ )] (Figura 12).

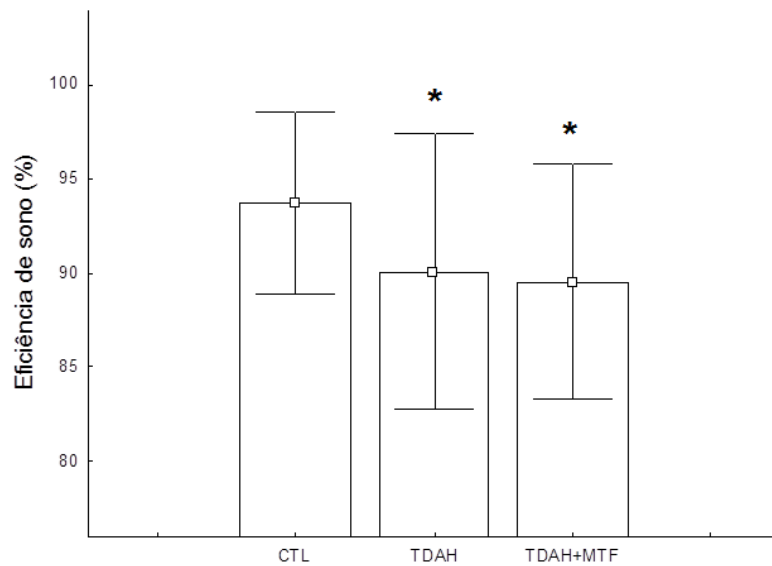


Figura 12 Eficiência de sono durante os dias letivos (amostra total). Dados apresentados como média (desvio-padrão). \* $p < 0,05$  em relação ao grupo controle. CTL: grupo controle - crianças sem qualquer diagnóstico de transtorno mental ( $n=36$ ); TDAH: crianças com TDAH não medicadas ( $n=37$ ); TDAH+MTF: crianças com TDAH medicadas com metilfenidato ( $n=33$ ).

A análise detectou tendência das crianças com TDAH, independentemente do uso da medicação (TDAH e TDAH+MTF), em apresentarem mais despertares noturnos do que as crianças do grupo controle [ $F(2, 103)=2,976$ ;  $p=0,055$ ; TDAH *versus* CTL ( $p=0,041$ ); TDAH+MTF *versus* CTL ( $p=0,034$ ); TDAH *versus* TDAH+MTF ( $p=0,89$ )] (Figura 13).

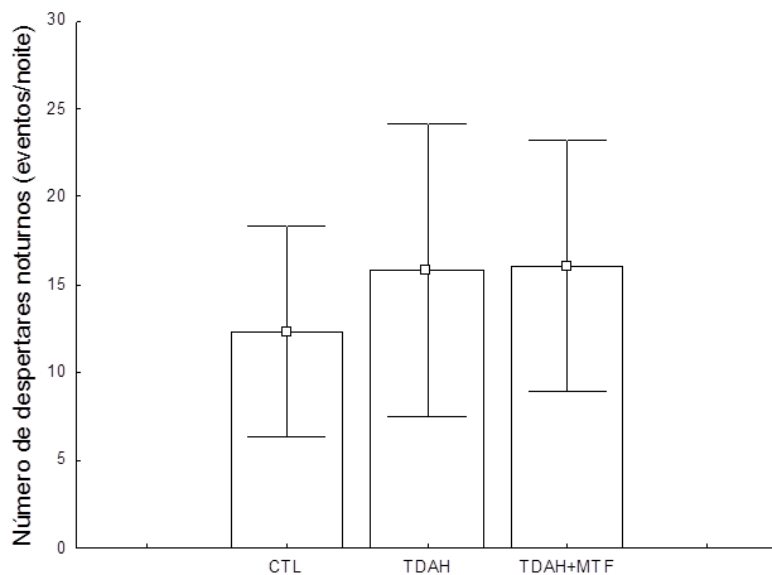


Figura 13 Número de despertares noturnos durante os dias letivos (amostra total). Dados apresentados como média (desvio-padrão). CTL: grupo controle - crianças sem qualquer diagnóstico de transtorno mental ( $n=36$ ); TDAH: crianças com TDAH não medicadas ( $n=37$ ); TDAH+MTF: crianças com TDAH medicadas com metilfenidato ( $n=33$ ).

As crianças com TDAH, independentemente do uso da medicação (TDAH e TDAH+MTF), apresentaram maior duração dos despertares noturnos [ $F(2, 103)=5,023$ ;  $p=0,008$ ; TDAH *versus* CTL ( $p=0,011$ ); TDAH+MTF *versus* CTL ( $p=0,005$ ); TDAH *versus* TDAH+MTF ( $p=0,719$ )] do que as crianças do grupo controle (Figura 14).

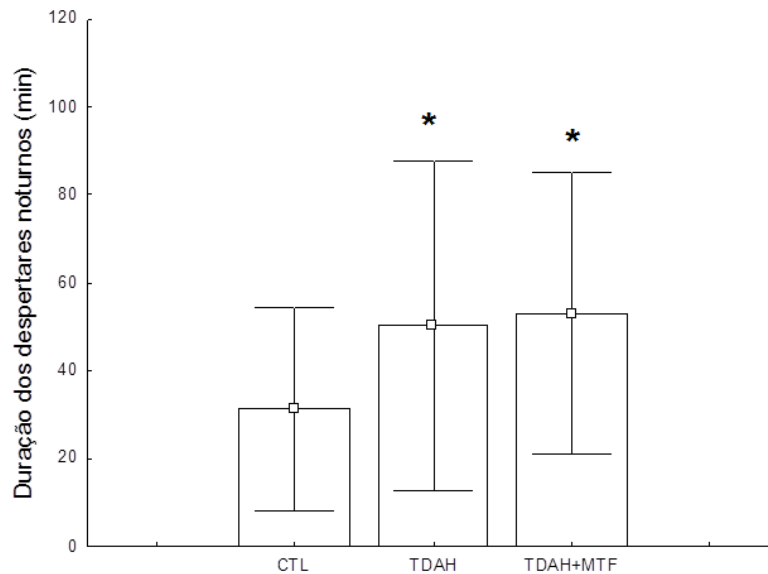


Figura 14 Duração dos despertares noturnos durante os dias letivos (amostra total). Dados apresentados como média (desvio-padrão). \* $p<0,05$  em relação ao grupo controle. CTL: grupo controle - crianças sem qualquer diagnóstico de transtorno mental ( $n=36$ ); TDAH: crianças com TDAH não medicadas ( $n=37$ ); TDAH+MTF: crianças com TDAH medicadas com metilfenidato ( $n=33$ ).

### 3.4 VARIÁVEIS NÃO-PARAMÉTRICAS DO RITMO ATIVIDADE/REPOUSO – AMOSTRA TOTAL

As figuras 15 a 19 apresentam os resultados das variáveis relacionadas ao ritmo atividade/repouso. Não houve diferenças entre os grupos quanto à atividade motora noturna (L5) [ $F(2, 103)=1,373$ ;  $p=0,258$ ] (L5) (Figura 15).

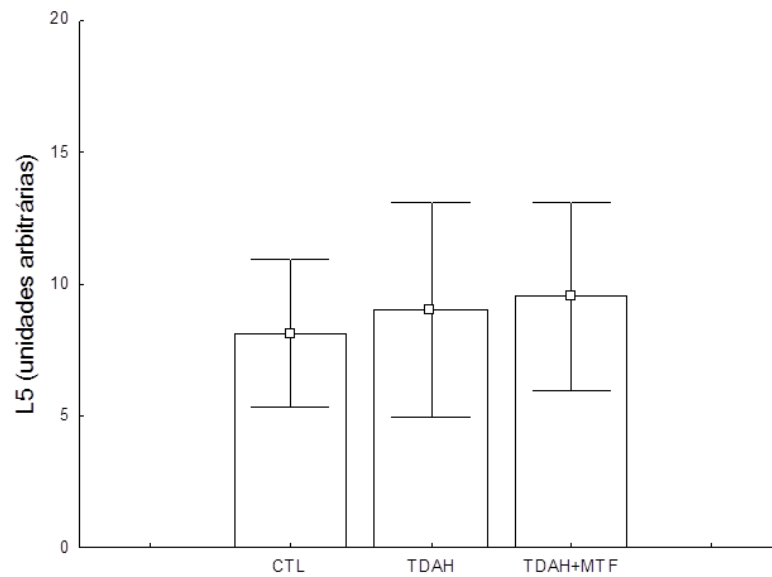


Figura 15 Atividade motora noturna - L5 - durante os dias letivos (amostra total). Dados apresentados como média (desvio-padrão). CTL: grupo controle - crianças sem qualquer diagnóstico de transtorno mental (n=36); TDAH: crianças com TDAH não medicadas (n=37); TDAH+MTF: crianças com TDAH medicadas com metilfenidato (n=33).

Não houve diferenças entre os grupos quanto ao horário de início de L5 [ $F(2, 103)=0,868$ ;  $p=0,423$ ] (Figura 16).

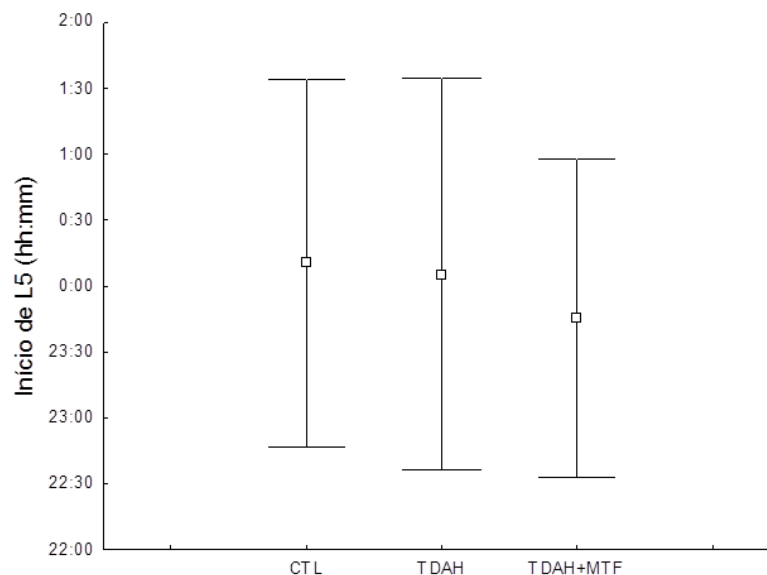


Figura 16 Início de L5 durante os dias letivos (amostra total). Dados apresentados como média (desvio-padrão). CTL: grupo controle - crianças sem qualquer diagnóstico de transtorno mental (n=36); TDAH: crianças com TDAH não medicadas (n=37); TDAH+MTF: crianças com TDAH medicadas com metilfenidato (n=33).

Não houve diferenças entre os grupos quanto à atividade motora diurna (M10) [F(2, 103)=0,4;  $p=0,671$ ] (Figura 17).

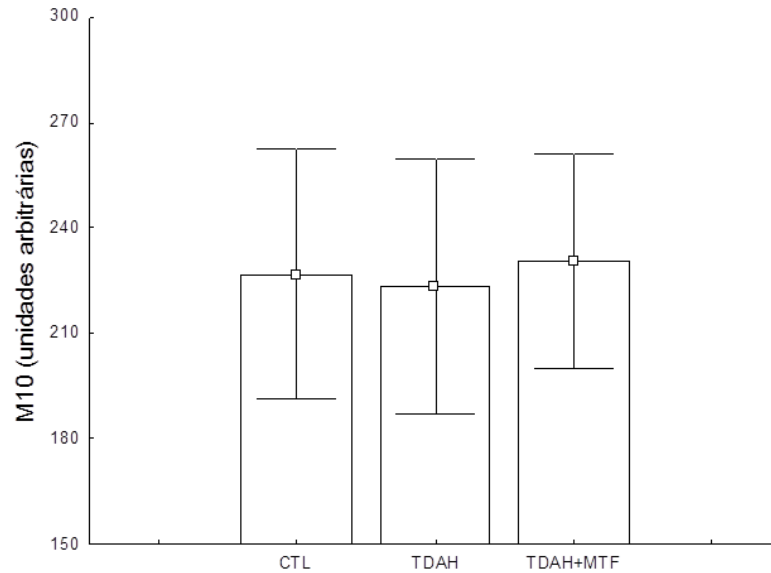


Figura 17 Atividade motora diurna - M10 - durante os dias letivos (amostra total). Dados apresentados como média (desvio-padrão). CTL: grupo controle - crianças sem qualquer diagnóstico de transtorno mental (n=36); TDAH: crianças com TDAH não medicadas (n=37); TDAH+MTF: crianças com TDAH medicadas com metilfenidato (n=33).

Não houve diferenças entre os grupos quanto ao horário de início de M10 [F(2, 103)=0,017;  $p=0,983$ ] (Figura 18).

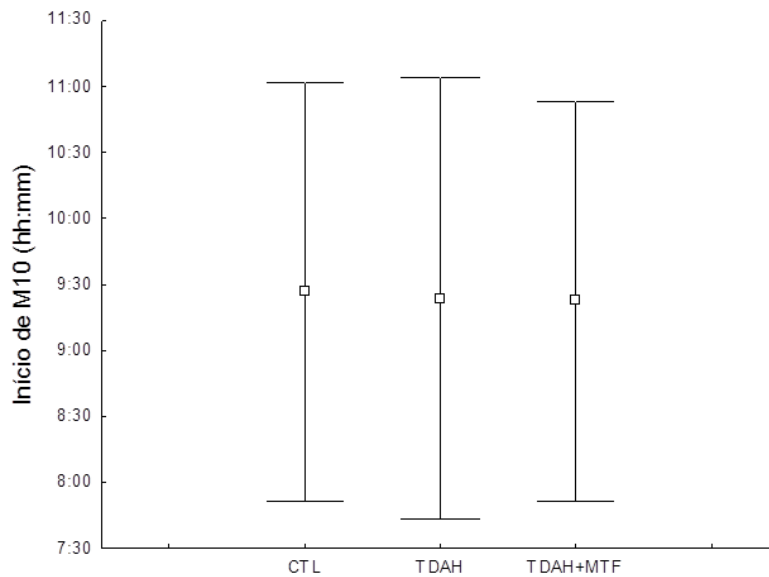


Figura 18 Início de M10 durante os dias letivos (amostra total). Dados apresentados como média (desvio-padrão). CTL: grupo controle - crianças sem qualquer diagnóstico de transtorno mental (n=36); TDAH: crianças com TDAH não medicadas (n=37); TDAH+MTF: crianças com TDAH medicadas com metilfenidato (n=33).

Não houve diferenças entre os grupos quanto à amplitude relativa [ $F(2, 103)=1,056$ ;  $p=0,352$ ] (Figura 19).

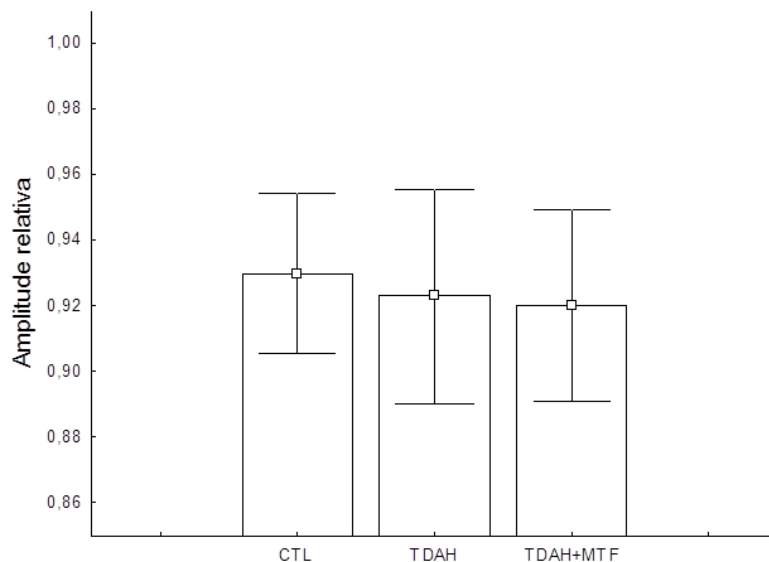


Figura 19 Amplitude relativa (AMPr) durante os dias letivos (amostra total). A AMPr varia de zero a 1,0. Dados apresentados como média (desvio-padrão). CTL: grupo controle - crianças sem qualquer diagnóstico de transtorno mental (n=36); TDAH: crianças com TDAH não medicadas (n=37); TDAH+MTF: crianças com TDAH medicadas com metilfenidato (n=33).

### 3.5 COMORBIDADES

As comorbidades mais frequentes nos voluntários foram: dislexia [17(24,3%)], transtorno de conduta [11, dos quais 7(10%) com transtorno desafiador de oposição], transtorno de ansiedade [9(12,9%)], transtornos de humor [6, dos quais, 3(5,7%) com transtorno de humor bipolar e 3(5,7%) com transtorno de humor depressivo]. As comorbidades menos frequentes foram epilepsia, enurese noturna e bruxismo, manifestadas apenas por um voluntário, cada doença. Em nossa amostra havia três meninos com altas habilidades, um no grupo controle e dois no grupo TDAH.

Após a observação de que trinta e sete (53%) das crianças com TDAH avaliadas tinham pelo menos uma comorbidade, outra análise foi realizada com o objetivo de verificar se a presença de comorbidades estaria mascarando os resultados verificados até este momento. Para essa análise foram consideradas somente as crianças que não apresentaram qualquer comorbidade. Os grupos CTL, TDAH e TDAH+MTF passaram a ter 35, 19 e 14 sujeitos, respectivamente, e o n total da amostra passou de 106 para 68.

A tabela 3 apresenta as características da amostra, considerando-se apenas as crianças sem comorbidades. As figuras 20 a 27 apresentam os resultados das variáveis relacionadas ao CVS. Nesta análise foram utilizados os dados de 68 crianças (sem comorbidades) para a comparação entre as médias dos grupos (CTL, TDAH e TDAH+MTF). Os valores correspondentes às médias de cada grupo, para cada variável do CVS e do ritmo atividade/repouso, foram compilados na tabela 7 (ANEXO 2). Não houve diferenças entre os grupos quanto à idade e ao IMC (Tabela 3).

Tabela 3 Características da amostra – crianças sem comorbidades (n=68)

	Controle (n=35)	TDAH (n=19)	TDAH+MTF (n=14)	F**	p**
Idade (anos)*	10,1 (1,65)	10,09 (1,48)	9,35 (1,5)	1,244	0,295
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )*	20,74 (3,69)	19,78 (4,81)	19,8 (2,55)	0,373	0,691
Turno escolar [(manhã/tarde) (n)]	22/13	15/4	8/6		

Os dados demonstrados nesta tabela correspondem às médias dos dias letivos. \*Os dados estão expressos em média (desvio-padrão). \*\*ANOVA de uma via. Controle: crianças sem qualquer diagnóstico de transtorno mental; TDAH: crianças com TDAH não medicadas; TDAH+MTF: crianças com TDAH medicadas com metilfenidato. IMC: índice de massa corpórea.

### 3.6 PARÂMETROS DO CICLO VIGÍLIA/SONO - CRIANÇAS SEM COMORBIDADES

Não houve diferenças entre os grupos quanto ao horário de dormir [F(2, 65)=0,163;  $p=0,85$ ] (Figura 20).

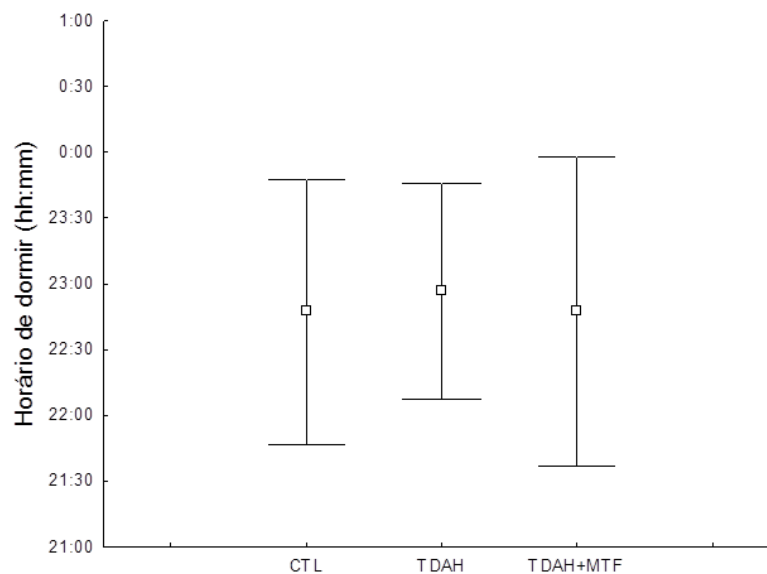


Figura 20 Horário de dormir durante os dias letivos (crianças sem comorbidades). Dados apresentados como média (desvio-padrão). CTL: grupo controle - crianças sem qualquer diagnóstico de transtorno mental (n=35); TDAH: crianças com TDAH não medicadas (n=19); TDAH+MTF: crianças com TDAH medicadas com metilfenidato (n=14).

Não houve diferenças entre os grupos quanto ao horário de acordar [F(2, 65)=0,286;  $p=0,752$ ] (Figura 21).

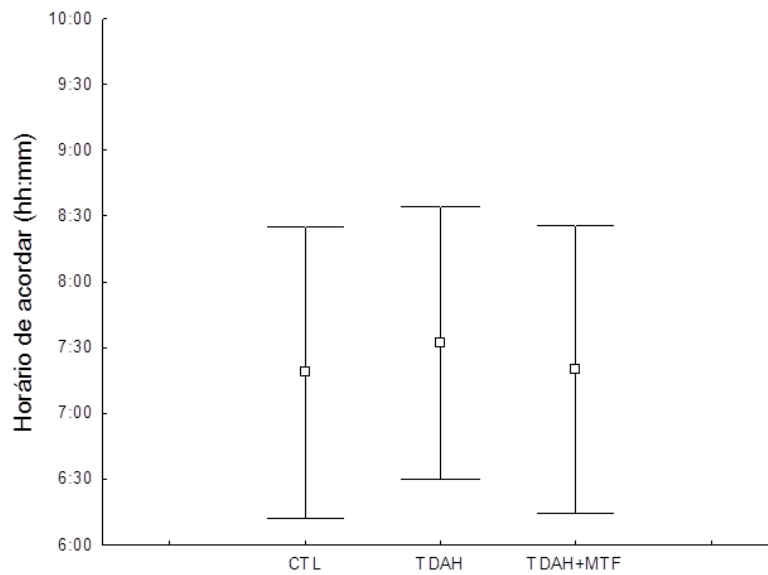


Figura 21 Horário de acordar durante os dias letivos (crianças sem comorbidades). Dados apresentados como média (desvio-padrão). CTL: grupo controle - crianças sem qualquer diagnóstico de transtorno mental (n=35); TDAH: crianças com TDAH não medicadas (n=19); TDAH+MTF: crianças com TDAH medicadas com metilfenidato (n=14).

Não houve diferenças entre os grupos quanto à meia-fase de sono [F(2, 65)=0,288;  $p=0,75$ ] (Figura 22).

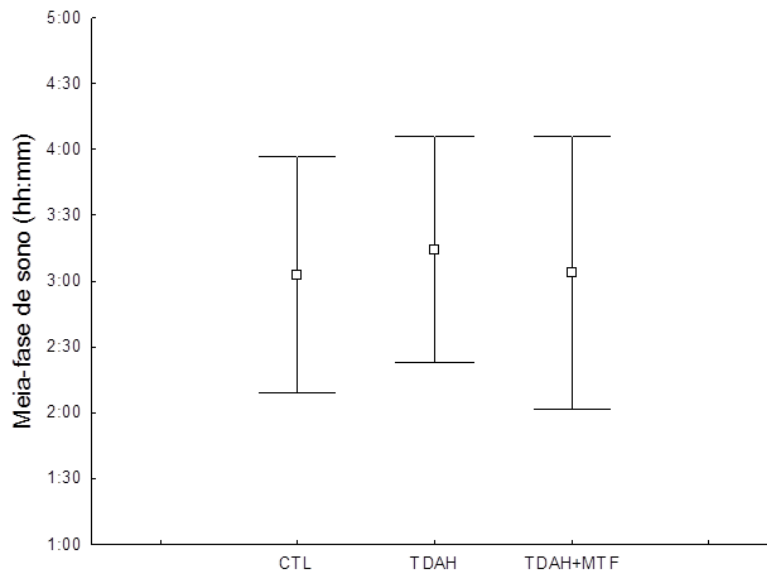


Figura 22 Meia-fase de sono durante os dias letivos (crianças sem comorbidades). Dados apresentados como média (desvio-padrão). CTL: grupo controle - crianças sem qualquer diagnóstico de transtorno mental (n=35); TDAH: crianças com TDAH não medicadas (n=19); TDAH+MTF: crianças com TDAH medicadas com metilfenidato (n=14).

Não houve diferenças entre os grupos quanto ao tempo na cama [F(2, 65)=0,033;  $p=0,967$ ] (Figura 23).

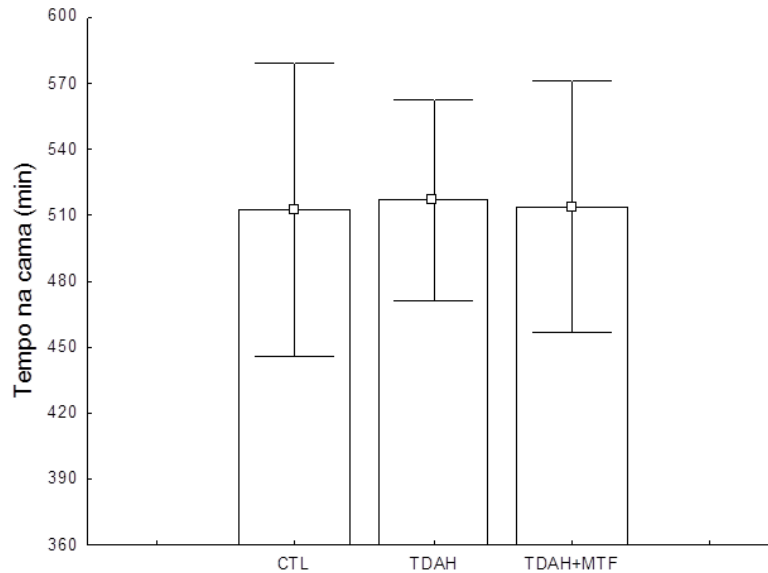


Figura 23 Tempo na cama durante os dias letivos (crianças sem comorbidades). Dados apresentados como média (desvio-padrão). CTL: grupo controle - crianças sem qualquer diagnóstico de transtorno mental (n=35); TDAH: crianças com TDAH não medicadas (n=19); TDAH+MTF: crianças com TDAH medicadas com metilfenidato (n=14).

Não houve diferenças entre os grupos quanto à duração de sono [F(2, 65)=1,579;  $p=0,214$ ] (Figura 24).

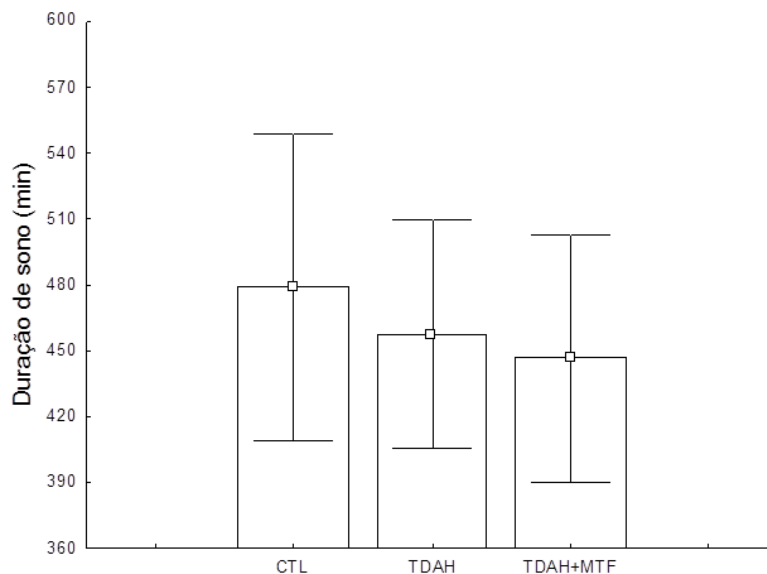


Figura 24 Duração de sono durante os dias letivos (crianças sem comorbidades). Dados apresentados como média (desvio-padrão). CTL: grupo controle - crianças sem qualquer diagnóstico de transtorno mental (n=35); TDAH: crianças com TDAH não medicadas (n=19); TDAH+MTF: crianças com TDAH medicadas com metilfenidato (n=14).

As crianças com TDAH, independentemente do uso da medicação (TDAH e TDAH+MTF), apresentaram menor eficiência de sono do que as crianças do grupo controle [F(2, 65)=8,37;  $p<0,001$ ; TDAH *versus* CTL ( $p=0,005$ ); TDAH+MTF *versus* CTL ( $p<0,001$ ); TDAH *versus* TDAH+MTF ( $p=0,379$ )] (Figura 25).

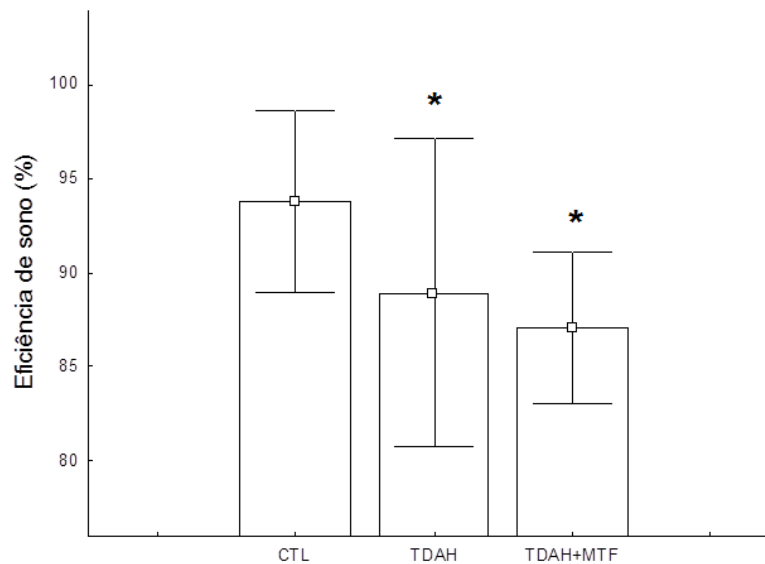


Figura 25 Eficiência de sono durante os dias letivos (crianças sem comorbidades). Dados apresentados como média (desvio-padrão). \* $p<0,05$  em relação ao grupo controle. CTL: grupo controle - crianças sem qualquer diagnóstico de transtorno mental ( $n=35$ ); TDAH: crianças com TDAH não medicadas ( $n=19$ ); TDAH+MTF: crianças com TDAH medicadas com metilfenidato ( $n=14$ ).

As crianças com TDAH, independentemente do uso da medicação (TDAH e TDAH+MTF), apresentaram maior duração dos despertares noturnos do que as crianças do grupo controle [F(2, 65)=8,559;  $p<0,001$ ; TDAH *versus* CTL ( $p=0,003$ ); TDAH+MTF *versus* CTL ( $p<0,001$ ); TDAH *versus* TDAH+MTF ( $p=0,498$ )] (Figura 26).

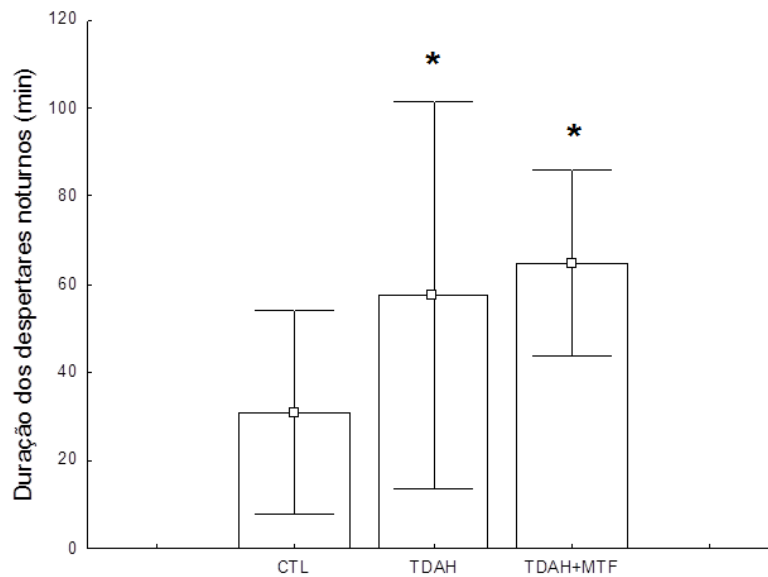


Figura 26 Duração dos despertares noturnos durante os dias letivos (crianças sem comorbidades). Dados apresentados como média (desvio-padrão). \* $p < 0,05$  em relação ao grupo controle. CTL: grupo controle - crianças sem qualquer diagnóstico de transtorno mental ( $n=35$ ); TDAH: crianças com TDAH não medicadas ( $n=19$ ); TDAH+MTF: crianças com TDAH medicadas com metilfenidato ( $n=14$ ).

As crianças com TDAH, independentemente do uso da medicação (TDAH e TDAH+MTF), apresentaram mais despertares noturnos do que as crianças do grupo controle [ $F(2, 65)=7,099$ ;  $p=0,002$ ; TDAH *versus* CTL ( $p=0,01$ ); TDAH+MTF *versus* CTL ( $p=0,001$ ); TDAH *versus* TDAH+MTF ( $p=0,366$ )] (Figura 27).

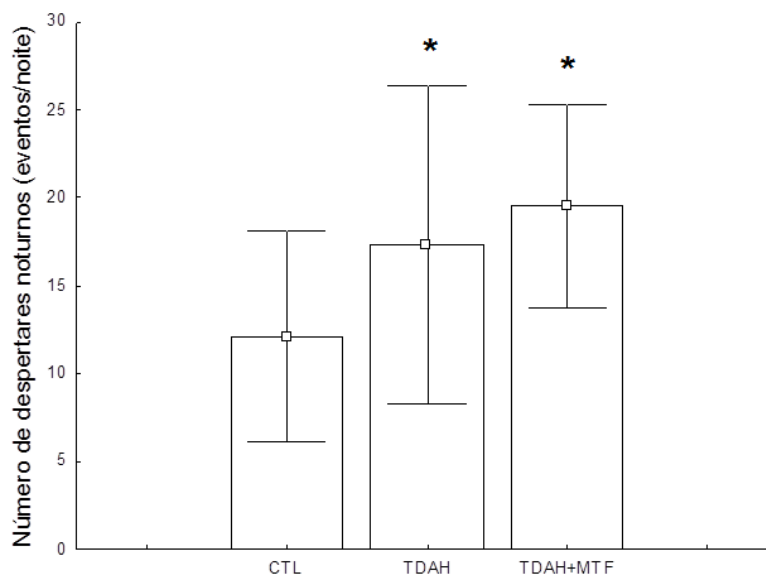


Figura 27 Número de despertares noturnos durante os dias letivos (crianças sem comorbidades). Dados apresentados como média (desvio-padrão). \* $p < 0,05$  em relação ao grupo controle. CTL: grupo controle - crianças sem qualquer diagnóstico de transtorno mental ( $n=35$ ); TDAH: crianças com TDAH não medicadas ( $n=19$ ); TDAH+MTF: crianças com TDAH medicadas com metilfenidato ( $n=14$ ).

### 3.7 VARIÁVEIS NÃO-PARAMÉTRICAS DO RITMO ATIVIDADE/REPOUSO - CRIANÇAS SEM COMORBIDADES

As figuras 28 a 32 apresentam os resultados das variáveis relacionadas ao ritmo atividade/reposo. A seleção de crianças sem comorbidades tornou possível a detecção de uma diferença nas médias de atividade motora noturna (L5) entre os grupos CTL e TDAH+MTF, demonstrando que as crianças com TDAH que usam metilfenidato apresentaram maior atividade noturna do que as crianças do grupo controle [ $F(2, 65)=4,041$ ;  $p=0,022$ ; TDAH *versus* CTL ( $p=0,123$ ); TDAH+MTF *versus* CTL ( $p=0,007$ ); TDAH *versus* TDAH+MTF ( $p=0,233$ )] (Figura 28).

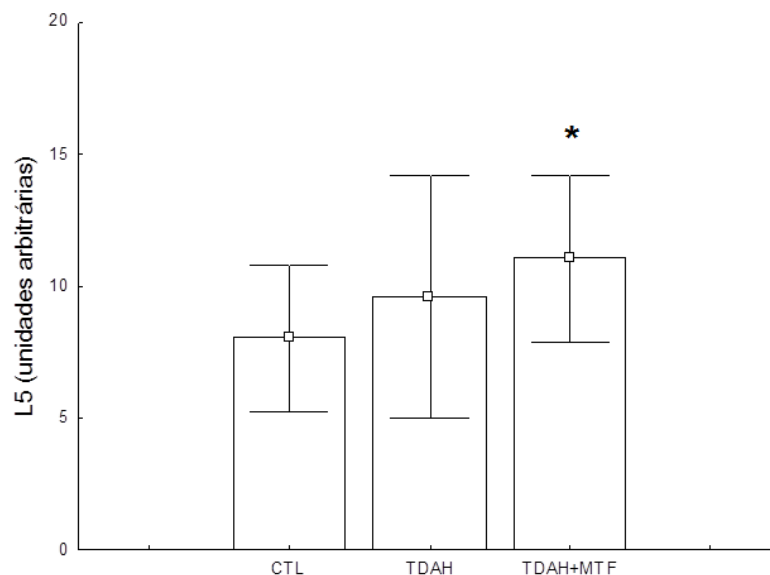


Figura 28 Atividade motora noturna - L5 - durante os dias letivos (crianças sem comorbidades). Dados apresentados como média (desvio-padrão). \* $p<0,05$  em relação ao grupo controle. CTL: grupo controle - crianças sem qualquer diagnóstico de transtorno mental ( $n=35$ ); TDAH: crianças com TDAH não medicadas ( $n=19$ ); TDAH+MTF: crianças com TDAH medicadas com metilfenidato ( $n=14$ ).

Não houve diferenças entre os grupos quanto ao horário de início de L5 [ $F(2, 65)=0,157$ ;  $p=0,855$ ] (Figura 29).

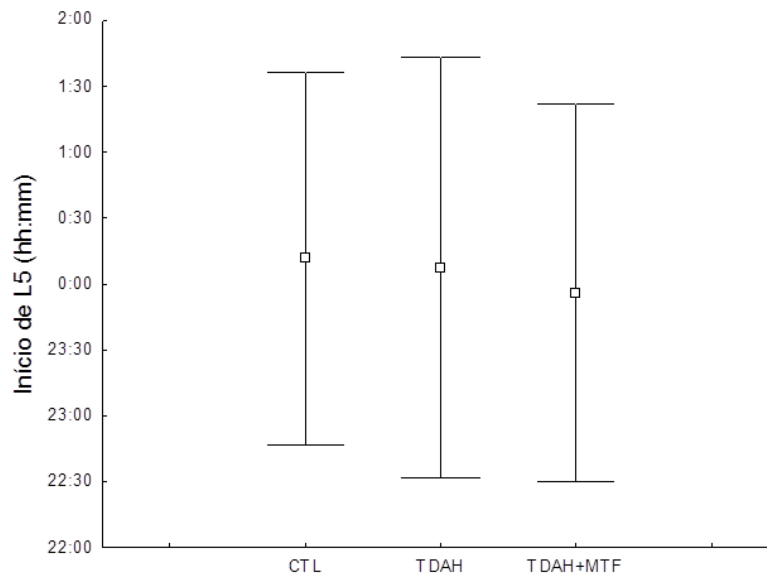


Figura 29 Início de L5 durante os dias letivos (crianças sem comorbidades). Dados apresentados como média (desvio-padrão). CTL: grupo controle - crianças sem qualquer diagnóstico de transtorno mental (n=35); TDAH: crianças com TDAH não medicadas (n=19); TDAH+MTF: crianças com TDAH medicadas com metilfenidato (n=14).

Não houve diferenças entre os grupos quanto à atividade motora diurna (M10) [F(2, 65)=0,697;  $p=0,502$ ] (Figura 30).

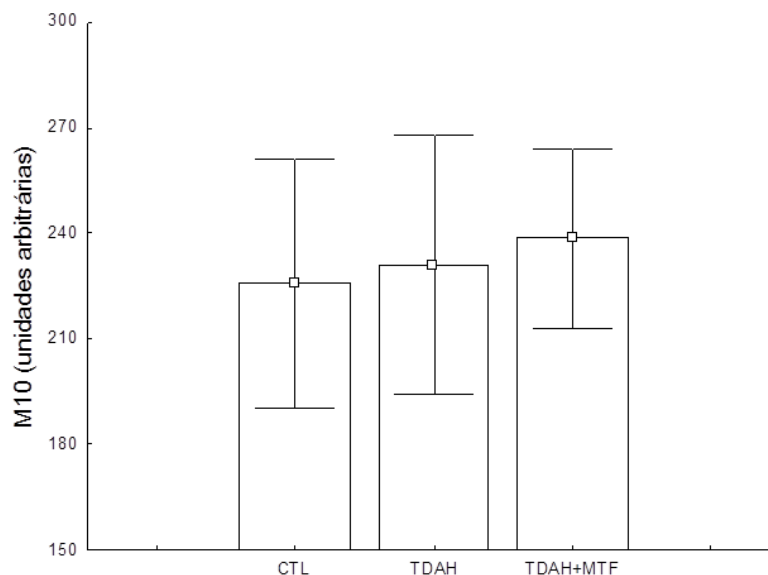


Figura 30 Atividade motora diurna - M10 - durante os dias letivos (crianças sem comorbidades). Dados apresentados como média (desvio-padrão). CTL: grupo controle - crianças sem qualquer diagnóstico de transtorno mental (n=35); TDAH: crianças com TDAH não medicadas (n=19); TDAH+MTF: crianças com TDAH medicadas com metilfenidato (n=14).

Não houve diferenças entre os grupos quanto ao horário de início de M10 [F(2, 65)=0,6;  $p=0,942$ ] (Figura 31).

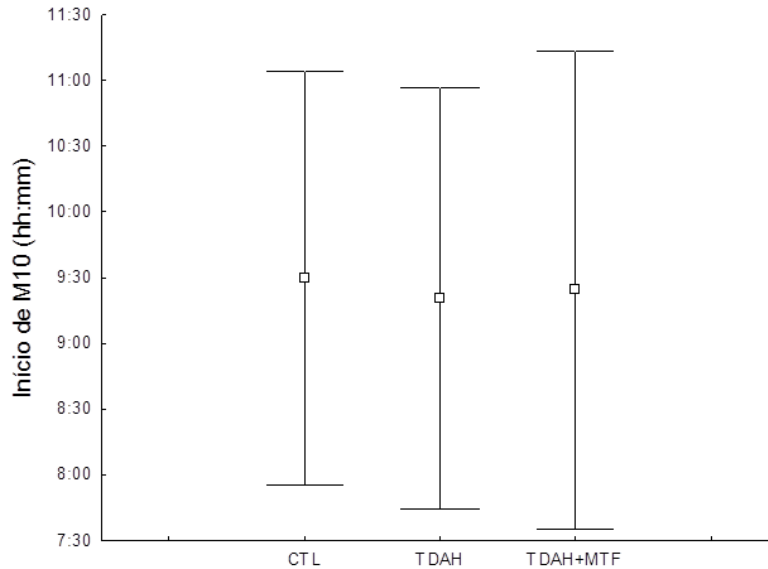


Figura 31 Início de M10 durante os dias letivos (crianças sem comorbidades). Dados apresentados como média (desvio-padrão). CTL: grupo controle - crianças sem qualquer diagnóstico de transtorno mental (n=35); TDAH: crianças com TDAH não medicadas (n=19); TDAH+MTF: crianças com TDAH medicadas com metilfenidato (n=14).

Não houve diferenças entre os grupos quanto à amplitude relativa [F(2, 65)=2,748;  $p=0,072$ ] (Figura 32).

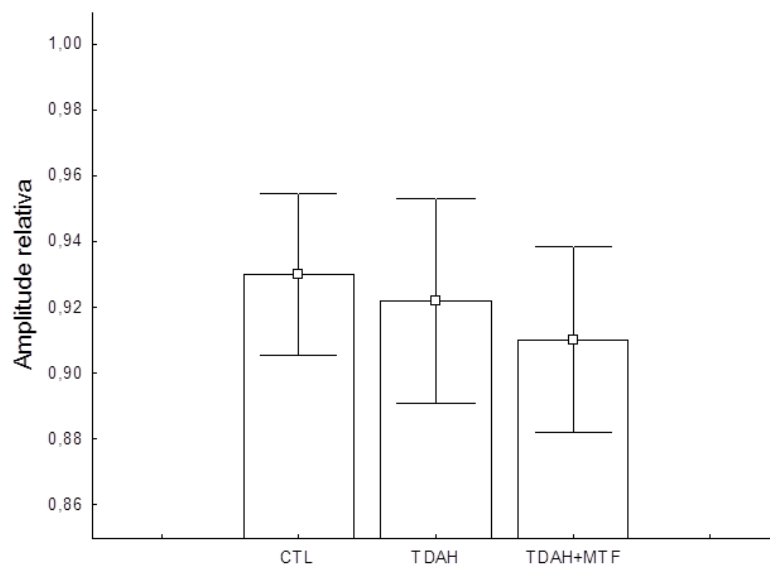


Figura 32 Amplitude relativa (AMPr) durante os dias letivos (crianças sem comorbidades). A AMPr varia de zero a 1,0. Dados apresentados como média (desvio-padrão). CTL: grupo controle - crianças sem qualquer diagnóstico de transtorno mental (n=35); TDAH: crianças com TDAH não medicadas (n=19); TDAH+MTF: crianças com TDAH medicadas com metilfenidato (n=14).

### 3.8 AVALIAÇÃO DO PADRÃO DE L5 E M10 EM FUNÇÃO DA IDADE NOS TRÊS GRUPOS

Uma de nossas hipóteses era de que as crianças diagnosticadas, por apresentarem um amadurecimento mais tardio, apresentassem maiores valores de L5 e M10 quando comparadas a crianças não diagnosticadas da mesma idade. Uma maneira de investigar esta possível diferença seria a observação da redução do L5 e M10 ao longo da idade.

Entretanto, ao contrário de nossa hipótese, os dados não apresentaram o padrão esperado de decréscimo com o aumento da idade. A distribuição dos dados obtidos para L5 e M10 estão demonstrados nas figuras 33 e 34, respectivamente.

Cada dado apresentado nos gráficos correspondente à média de dias letivos de cada voluntário. Houve perda de dados de três voluntários na análise de L5 (um de cada grupo) e de dois voluntários na análise de M10 (um do grupo CTL e um do grupo TDAH+MTF).

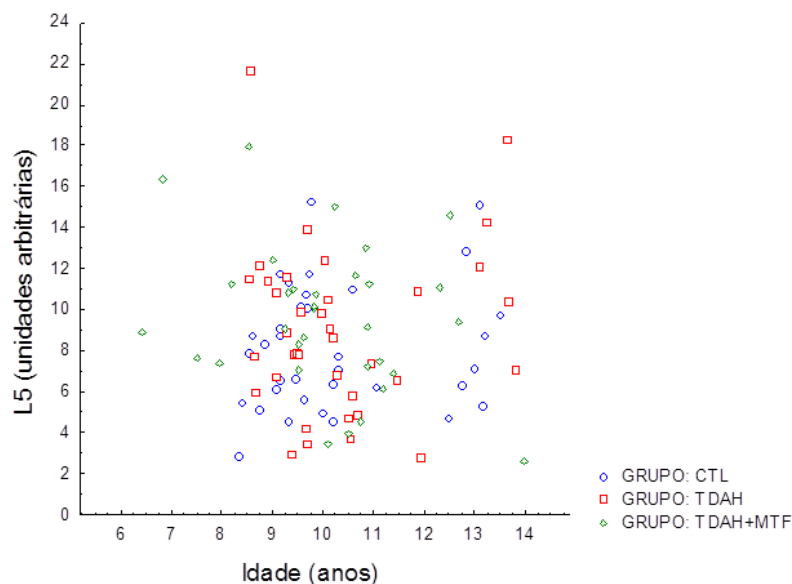


Figura 33 Valores de L5 em função da idade dos voluntários. Os dados estão dispostos de modo que cada ponto representa um indivíduo (média dos dias letivos) e cada grupo está representado por uma cor (CTL: losangos azuis; TDAH: quadrados vermelhos; TDAH+MTF: losangos verdes). CTL: grupo controle - crianças sem qualquer diagnóstico de transtorno mental (n=35); TDAH: crianças com TDAH não medicadas (n=36); TDAH+MTF: crianças com TDAH medicadas com metilfenidato (n=32).

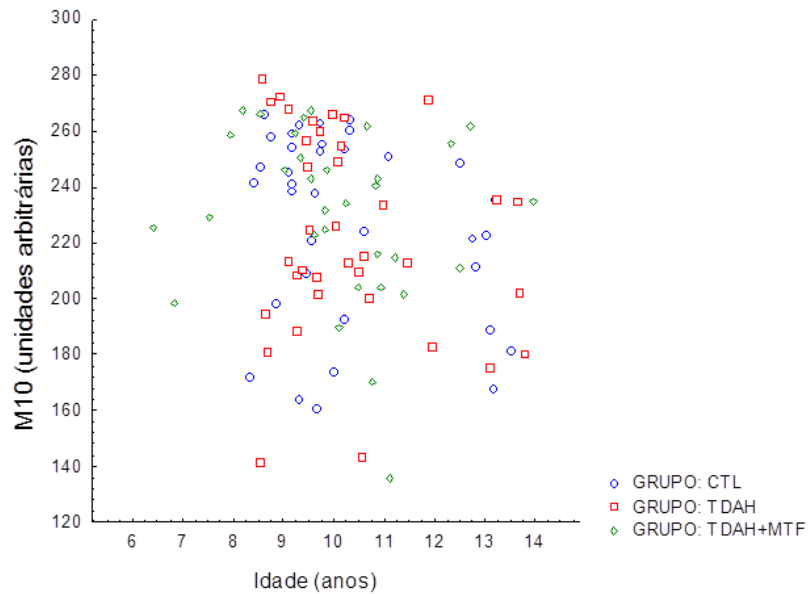


Figura 34 Valores de M10 em função da idade dos voluntários. Os dados estão dispostos de modo que cada ponto representa um indivíduo (média dos dias letivos) e cada grupo está representado por uma cor (CTL: losangos azuis; TDAH: quadrados vermelhos; TDAH+MTF: losangos verdes). CTL: grupo controle - crianças sem qualquer diagnóstico de transtorno mental (n=35); TDAH: crianças com TDAH não medicadas (n=37); TDAH+MTF: crianças com TDAH medicadas com metilfenidato (n=32).

### 3.9 EFEITOS ADVERSOS

No levantamento dos efeitos adversos apresentados pelas crianças do grupo TDAH+MTF (n=33), obtivemos 27 questionários respondidos corretamente. Nesta amostra, observamos que 24 (89%) apresentaram pelo menos um efeito adverso relacionado ao uso do metilfenidato. A tabela 4 apresenta a lista de efeitos adversos relatados (PASTURA e MATTOS, 2004; CASCADE *et al.*, 2010) e as frequências encontradas na amostra avaliada. Os efeitos mais citados no início do tratamento (primeiras duas semanas) foram sonolência (18%), dor de estômago (11%), boca seca (11%) e dor de cabeça (11%); na semana de coleta de dados, ou seja, sintomas que persistem com o tratamento, foram ansiedade (36%) e propensão ao choro (36%); e os efeitos relatados em ambas as situações foram irritabilidade (18%) e diminuição do apetite (15%). Os efeitos febre, convulsões, fraqueza ou paralisia dos membros ou face, movimentos contorcidos incontroláveis do membro, face e/ou

tronco e mudanças na pressão sanguínea não foram citados pelos pais dos voluntários.

Tabela 4 Frequência (%) de efeitos adversos relatados pelos pais dos voluntários durante o uso do metilfenidato

Efeito Adverso	Momento de manifestação do efeito adverso		
	No início do tratamento*	Atualmente	Em ambas as situações
Cansaço	7,4	22,2	3,7
Irritabilidade	9,1	9,1	18,2
Tristeza	-	27,3	-
Euforia	9,1	18,2	-
Desânimo	-	22,2	3,7
Ansiedade	9,1	36,4	9,1
Desinteresse pelos outros	9,1	18,2	-
“Olhar parado”	-	9,1	9,1
Propensão ao choro	-	36,4	-
Dificuldade para dormir	3,7	22,2	-
Pesadelos	-	9,1	-
Sonolência	18,2	9,1	-
Diminuição do apetite	3,7	25,9	14,8
Perda de peso	3,7	11,1	3,7
Perda de cabelo	-	7,4	-
Náusea	3,7	18,5	3,7
Vômito	-	11,1	3,7
Dor no estômago	11,1	11,1	-
Febre alta repentinamente	-	3,7	-
Garganta inflamada e febre ou resfriado	-	14,8	-
Boca seca	11,1	7,4	-
Visão borrada	3,7	3,7	-
Dor de cabeça	11,1	18,5	7,4
Dor de cabeça grave ou confusão	-	3,7	-
Tontura	3,7	-	-
Alucinações	3,7	3,7	-
Fala pouco	9,1	9,1	-
Dificuldade de falar	-	3,8	3,8
Batimento cardíaco acelerado	-	11,1	7,4
Dor no peito	-	3,7	-
Cãibra muscular	-	3,7	-
Espasmos musculares ou tiques	-	7,4	-
Deglutição dos lábios ou língua ou dificuldade de respirar	7,4	3,7	-

Movimentos bruscos e incontroláveis	-	3,7	-
Transpiração	-	7,4	3,7
Manchas vermelhas sobre a pele	-	3,7	-
Bolhas na pele ou coceiras	3,7	7,4	-
Erupção cutânea ou urticária	-	3,7	-
Equimose	-	11,1	-
Roe unhas	9,1	18,2	9,1

\*para a correção deste questionário, “início do tratamento” correspondeu às duas primeiras semanas de uso do metilfenidato.

### 3.10 AVALIAÇÃO DO QUESTIONÁRIO DE HÁBITOS DE SONO

A tabela 5 apresenta as respostas dos pais sobre os hábitos e problemas de sono das crianças. Para que fosse possível verificar diferenças entre os grupos, algumas respostas foram agrupadas. As respostas para todas as alternativas estão na tabela 9 (ANEXO 3).

As comparações entre os grupos evidenciaram que as crianças com TDAH, medicadas ou não (TDAH+MTF e TDAH) levam brinquedos para cama, têm hábitos de rezar/orar e assistir TV antes de dormir com maior frequência, têm menos dificuldade para acordar em dias letivos, falam dormindo, roncam e chutam mais que as crianças do grupo controle. Na questão sobre bater a cabeça durante o sono somente as crianças não medicadas (TDAH) apresentaram maior frequência que as crianças do grupo controle. Na comparação entre os dois grupos de crianças com TDAH [medicadas (TDAH+MTF) ou não (TDAH)] houve diferença nas respostas de três itens: crianças não medicadas (TDAH) andam dormindo com mais frequência que as medicadas (TDAH+MTF); enquanto as crianças medicadas (TDAH+MTF) sentem muito sono durante o dia e escutam histórias antes de dormir com mais frequência que as não medicadas (TDAH).

Tabela 5 Questionário sobre hábitos e problemas de sono

<b>Hábitos de sono</b>	Controle	TDAH	TDAH+MTF
<b>Como dorme<sup>#</sup></b>			
Sozinho	12 (35,3)	10 (27)	10 (30,3)
Divide quarto ou cama com irmãos/pais	22 (64,7)	27 (73)	23 (69,7)
<b>Escuta histórias antes de dormir<sup>##</sup></b>			
Sim	7 (20,6)	2 (5,4)	7 (21,9) <sup>c</sup>
Não	27 (79,4)	35 (94,6)	25 (78,1)
<b>Vai ao banheiro antes de dormir<sup>##</sup></b>			
Sim	29 (90,6)	33 (89,2)	31 (93,9)
Não	3 (9,4)	4 (10,8)	2 (6,1)
<b>Leva um brinquedo para cama antes de dormir<sup>##</sup></b>			
Sim	4 (11,8)	12 (32,4) <sup>a</sup>	15 (45,5) <sup>b</sup>
Não	30 (88,2)	25 (67,6)	18 (54,5)
<b>Faz outros comportamentos antes de dormir*<sup>#</sup></b>			
Sim	8 (25)	19 (51,4) <sup>a</sup>	23 (69,7) <sup>b</sup>
Não	24 (75)	18 (48,6)	10 (30,3)
<b>Dorme em um ambiente<sup>#</sup></b>			
Sem barulho	25 (73,5)	25 (67,6)	22 (66,7)
Com barulho	9 (26,5)	12 (32,4)	11 (33,3)
<b>Incomoda-se com alguma coisa no quarto quando está dormindo</b>			
Sim	4 (11,8)	9 (24,3)	3 (9,1)
Não	30 (88,2)	28 (75,7)	30 (90,9)
<b>Mudou de casa ou de quarto de dormir recentemente<sup>#</sup></b>			
Sim	6 (18,8)	5 (13,9)	8 (25)
Não	26 (81,3)	31 (86,1)	24 (75)
<b>Possui equipamentos eletrônicos no quarto<sup>#</sup></b>			
Sim	27 (79,4)	27 (73)	27 (81,8)
Não	7 (20,6)	10 (27)	9 (18,2)
<b>Como acorda (dias letivos)<sup>#</sup></b>			
Despertador/ Sozinho	10 (30,3)	9 (27)	9 (28,1)
Alguém chama	23 (69,7)	27 (73)	23 (71,9)
<b>Como acorda (fim de semana)<sup>##</sup></b>			
Despertador/ Sozinho	28 (84,8)	29 (80,6)	29 (87,9)
Alguém chama	5 (15,2)	7 (19,4)	4 (12,1)

**Dificuldade para acordar (dias letivos) #**

Fácil	24 (72,7)	18 (48,6) <sup>a</sup>	10 (31,3) <sup>b</sup>
Difícil	9 (27,3)	19 (51,4)	22 (68,7)

**Dificuldade para acordar (fim de semana) #**

Fácil	27 (81,8)	23 (69,7)	19 (67,9)
Difícil	6 (18,2)	10 (30,3)	9 (32,1)

**Problemas de sono****Range dentes<sup>#</sup>**

Sim	9 (26,5)	12 (33,3)	9 (27,3)
Não	25 (73,5)	24 (66,7)	24 (72,7)

**Costuma mexer-se muito durante o sono<sup>#</sup>**

Sim	24 (70,6)	28 (77,8)	25 (75,8)
Não	10 (29,4)	8 (22,2)	8 (24,2)

**Fala enquanto dorme<sup>#</sup>**

Sim	12 (36,4)	26 (70,3) <sup>a</sup>	21 (63,6) <sup>b</sup>
Não	21 (63,6)	11 (29,7)	12 (36,4)

**Ronca<sup>#</sup>**

Sim	7 (22,6)	21 (56,8) <sup>a</sup>	17 (51,5) <sup>b</sup>
Não	24 (77,4)	16 (43,2)	16 (48,5)

**Anda dormindo<sup>##</sup>**

Sim	3 (9,4)	8 (21,6)	0 <sup>c</sup>
Não	29 (90,6)	29 (78,4)	33 (100)

**Costuma bater a cabeça durante o sono<sup>##</sup>**

Sim	2 (5,9)	11 (29,7) <sup>a</sup>	4 (12,1)
Não	32 (94,1)	26 (70,3)	29 (87,9)

**Costuma chutar as pernas durante o sono<sup>#</sup>**

Sim	10 (31,3)	21 (56,8) <sup>a</sup>	21 (67,7) <sup>b</sup>
Não	22 (68,8)	16 (43,2)	10 (32,3)

**Costuma gritar dormindo<sup>##</sup>**

Sim	3 (8,8)	8 (21,6)	8 (24,2)
Não	31 (91,2)	29 (78,4)	25 (75,8)

Dificuldade para pegar no sono à noite <sup>#</sup>			
Nunca	16 (48,5)	17 (45,9)	20 (60,6)
Às vezes/ Sempre	17 (51,5)	20 (54,1)	13 (39,4)
Sente muito sono durante o dia <sup>#</sup>			
Nunca	17 (50)	16 (43,2)	22 (66,7) <sup>°</sup>
Às vezes/ Sempre	17 (50)	21 (56,8)	11 (33,3)
Acorda no meio da noite e tem dificuldade para voltar a dormir <sup>#</sup>			
Nunca	28 (82,4)	25 (67,6)	24 (72,7)
Às vezes/ Sempre	6 (17,6)	12 (32,4)	9 (27,3)
Pesadelos <sup>#</sup>			
Nunca	17 (50)	13 (36,1)	18 (54,5)
Às vezes/ Sempre	17 (50)	23 (63,9)	15 (45,5)
Acorda com a sensação de estar sufocado <sup>##</sup>			
Nunca	32 (94,1)	28 (75,7)	28 (84,8)
Às vezes/ Sempre	2 (5,9)	9 (24,3)	5 (15,2)

<sup>#</sup>Qui-quadrado; <sup>##</sup>teste exato de Fisher. <sup>a</sup>TDAH ≠ Controle; <sup>b</sup>TDAH+MTF ≠ Controle; <sup>°</sup>TDAH+MTF ≠ TDAH. Controle: crianças sem qualquer diagnóstico de transtorno mental; TDAH: crianças com TDAH não medicadas; TDAH+MTF: crianças com TDAH medicadas com metilfenidato.

A tabela 6 apresenta as respostas dos pais sobre o consumo habitual de bebidas cafeinadas das crianças. Para que fosse possível verificar diferenças entre os grupos, as respostas 'às vezes' e 'todo dia' foram agrupadas. As respostas para todas as alternativas estão na tabela 10 (ANEXO 4). Não houve diferença entre os grupos quando à frequência de consumo de bebidas cafeinadas.

Tabela 6 Ingestão de bebidas cafeinadas

**Ingestão habitual de cafeína**

Costuma ingerir? Com que frequência?

	Controle	TDAH	TDAH+MTF
<b>Café<sup>#</sup></b>			
Nunca	8 (25,8)	18 (48,6)	11 (35,5)
Às vezes/ Todo dia	23 (74,2)	19 (51,4)	20 (64,5)
<b>Chá<sup>#</sup></b>			
Nunca	12 (38,7)	14 (37,8)	13 (40,6)
Às vezes/ Todo dia	19 (61,3)	23 (62,2)	19 (59,4)
<b>Refrigerante<sup>##</sup></b>			
Nunca	5 (15,2)	4 (10,8)	4 (12,5)
Às vezes/ Todo dia	28 (84,8)	33 (89,2)	28 (87,5)
<b>Chocolate<sup>##</sup></b>			
Nunca	1 (3,1)	3 (8,1)	4 (12,5)
Às vezes/ Todo dia	31 (96,9)	34 (91,9)	28 (87,5)

<sup>#</sup>Qui-quadrado; <sup>##</sup>teste exato de Fisher. Controle: crianças sem qualquer diagnóstico de transtorno mental; TDAH: crianças com TDAH não medicadas; TDAH+MTF: crianças com TDAH medicadas com metilfenidato.

## 4 DISCUSSÃO

Em nosso estudo, avaliou-se a ritmicidade circadiana de crianças com TDAH, medicadas ou não com metilfenidato. Em geral, crianças com TDAH apresentaram maior fragmentação de sono que as crianças do grupo controle. O uso crônico do metilfenidato não influenciou os padrões do CVS das crianças com TDAH. Atrasos de fase não foram detectados nas crianças com TDAH.

De acordo com nossos dados, crianças com TDAH, independentemente do uso do metilfenidato (TDAH e TDAH+MTF) apresentaram mais despertares noturnos que o grupo controle. Nosso resultado confirma dados de estudos desenvolvidos com crianças (OWENS *et al.*, 2009) e adultos com TDAH (BOONSTRA *et al.*, 2007; VAN VEEN *et al.*, 2010) por meio de actimetria. Além disso, o uso crônico do metilfenidato não esteve associado a valores maiores de despertares noturnos ou sua duração, pois as crianças com TDAH medicadas ou não (TDAH+MTF e TDAH) apresentaram resultados semelhantes.

Na maioria dos estudos nos quais os efeitos do metilfenidato sobre o sono de pessoas com TDAH foram avaliados, as comparações foram feitas entre os dados basais (sem uso do medicamento) e três semanas depois do início do tratamento. Uma exceção a esse padrão de comparação de dados após três semanas de tratamento foi um estudo que avaliou parâmetros relacionados ao sono, por meio de um questionário (*Pediatric Sleep Questionnaire*), após três meses de uso do metilfenidato. Os autores sugerem que o medicamento não foi prejudicial ao sono dos voluntários e mostrou benefícios em relação às parassonias, pois houve diminuição das taxas de crianças falando e andando enquanto dormiam após o tratamento (VILA *et al.*, 2010). Embora nossa coleta não tenha sido longitudinal, tal como este último estudo, um resultado semelhante foi encontrado no que se refere a andar durante o sono, visto que em nossos dados, os relatos de andar dormindo foram maiores nas crianças com TDAH não medicadas, comparadas às medicadas. Ainda em relação às parassonias, em nossos dados não houve diferença entre os grupos quanto à frequência de pesadelos relatados pelos pais das crianças, ao contrário do que outros estudos desenvolvidos com crianças (O'BRIEN *et al.*, 2003) ou adolescentes com sintomatologia sublimiar para o TDAH (GAU e CHIANG, 2009) já haviam indicado.

Em nossa amostra, a eficiência de sono das crianças com TDAH foi menor do que nas crianças do grupo controle, cerca de 90% nas crianças com TDAH (TDAH e TDAH+MTF) *versus* 94% no grupo controle. Anteriormente, em um estudo no qual a eficiência de sono foi utilizada como critério para distribuição dos grupos, as crianças do grupo 'má qualidade de sono' apresentaram pior desempenho num teste de avaliação de atenção sustentada (GRUBER *et al.*, 2007). Isso poderia indicar um dos possíveis fatores associados à desatenção e sonolência observadas em crianças com TDAH (GOLAN *et al.*, 2004). Valores mais baixos de eficiência de sono em adultos com TDAH já haviam sido relatados (BOONSTRA *et al.*, 2007; VAN VEEN *et al.*, 2010). Em nossa amostra, a eficiência de sono não foi prejudicada pelo uso crônico do metilfenidato, visto que os dois grupos de crianças diagnosticadas (TDAH e TDAH+MTF) apresentaram valores médios semelhantes nesta variável.

Encontramos valores de duração de sono de aproximadamente 478 e 459 minutos para os grupos CTL e TDAH, respectivamente, e em nossa análise nenhuma diferença significativa foi detectada entre os grupos. Owens *et al.* (2009) encontraram valores médios de 489 minutos para o grupo controle e 460 minutos para o grupo TDAH e, nesse caso, a análise detectou diferença significativa entre os grupos. Além disso, nos dados coletados por meio de questionário, foi possível verificar que as crianças com TDAH, medicadas ou não, têm mais dificuldade para acordar nos dias letivos do que as crianças do grupo controle. Talvez essa diferença entre as médias de duração de sono dos grupos 'controle' nos dois estudos aconteça devido a uma privação parcial de sono, a qual pode ser agravada pelos turnos escolares aos quais as crianças brasileiras estão submetidas (ANACLETO *et al.*, 2014). Em outros locais do mundo, como os Estados Unidos, onde o estudo citado foi desenvolvido, a entrada na escola ocorre em horários mais tardios que o nosso.

Por se tratar de um medicamento com efeito estimulante sobre o sistema nervoso central, o uso do metilfenidato poderia prejudicar o sono dos usuários, principalmente, com consequências como o atraso no horário de dormir ou maior latência de sono e diminuição da duração de sono.

Experimentos realizados em camundongos, os quais foram submetidos a lesões no núcleo supraquiasmático, mostraram que o tratamento com metanfetamina é capaz de sincronizar a ritmicidade circadiana. A partir destes estudos, passou-se a considerar a existência de um oscilador em mamíferos

sincronizado por metanfetamina (DAVIDSON *et al.*, 2005; TATAROGLU *et al.*, 2006). Desta forma, seria lógico pensar que o metilfenidato também apresentasse tal efeito, por serem fármacos com o mesmo mecanismo de ação. Em um experimento realizado mais recentemente, também com camundongos, verificou-se atraso no horário de início de maior atividade locomotora após o uso do metilfenidato (ANTLE *et al.*, 2012). Os pesquisadores observaram que o atraso desapareceu pouco tempo (uma semana) depois da interrupção do tratamento com metilfenidato (ANTLE *et al.*, 2012), confirmando a influência do metilfenidato sobre esse atraso.

Baseados nos achados descritos no parágrafo anterior (DAVIDSON *et al.*, 2005; TATAROGLU *et al.*, 2006; ANTLE *et al.*, 2012), poderíamos pensar que o metilfenidato atuaria como sincronizador da ritmicidade circadiana nas crianças que demonstrassem atraso de fase em relação aos controles. No entanto, não verificamos diferenças nos horários de dormir e acordar entre as crianças com TDAH medicadas e as não medicadas, assim como não foram detectadas diferenças quando elas foram comparadas com as crianças do grupo controle.

Diferente do que encontramos em nossa amostra, atrasos nos horários de dormir já foram verificados anteriormente em estudos realizados com crianças (CORKUM *et al.*, 2008) e adultos (BOONSTRA *et al.*, 2007) com TDAH que utilizaram metilfenidato. Inclusive, neste último, atraso no início de L5 também foi verificado. Há basicamente duas diferenças metodológicas entre estes dois estudos e o nosso. Nos outros estudos, os voluntários utilizaram o metilfenidato por três semanas, enquanto nossos voluntários vinham utilizando o medicamento, em média, por dois anos quando participaram de nosso estudo. Entretanto, só poderíamos sugerir uma possível adaptação do organismo ao metilfenidato se estivéssemos mostrando dados longitudinais de um mesmo grupo. Além disso, a maioria de nossos voluntários utilizou o metilfenidato em dose única e pelo menos oito horas antes de deitar, enquanto no estudo de Corkum *et al.* (2008) as crianças tomaram o medicamento três vezes ao dia, sendo a última dose às 16:00 e no estudo de Boonstra *et al.* (2007), os adultos tomaram o medicamento por quatro a cinco vezes ao dia, sendo a última dose até às 20:00. Considerando que o tempo de meia-vida do metilfenidato é de quatro horas (CORDIOLI *et al.*, 2011), em nossos voluntários a quantidade de metilfenidato circulante na hora de dormir provavelmente era muito baixa para ainda provocar prejuízo ao sono.

Além dos estudos realizados com humanos citados anteriormente, experimentos com animais demonstraram atraso do horário de início de atividade locomotora após o uso do metilfenidato e nesse caso, o medicamento havia sido administrado na água dos animais, sem restrição dos horários de oferta do fármaco (ANTLE *et al.*, 2012).

Ainda sobre os estudos realizados com humanos, vale lembrar que, geralmente, os efeitos adversos ao metilfenidato são dose-dependentes (EFRON *et al.*, 1997), e provavelmente a quantidade total ingerida do medicamento tenha sido a razão das diferenças dos resultados destes estudos (CORKUM *et al.*, 2008; BOONSTRA *et al.*, 2007) e do nosso. Sendo assim, embora exista a recomendação de cuidado no uso do metilfenidato e o prejuízo ao sono de crianças (IRONSIDE *et al.*, 2010), quando a dose for baixa, como foi em nosso caso comparado aos demais estudos, o risco é diminuído.

Quanto aos resultados das variáveis não-paramétricas do ritmo atividade/repouso, não foi possível detectar diferença nos valores de atividade motora diurna (M10) entre os grupos. Resultado similar foi observado em um estudo no qual crianças usaram metilfenidato pela primeira vez (IRONSIDE *et al.*, 2010). Anteriormente, em um estudo realizado com adultos, detectaram-se maiores valores de atividade motora diurna nos pacientes diagnosticados com TDAH em comparação com controles sem o transtorno (BOONSTRA *et al.*, 2007). Talvez essa discordância entre os resultados tenha acontecido porque as mudanças na intensidade de atividade motora, as quais são observadas por professores e pais durante o horário escolar ou durante brincadeiras, por serem intermitentes, possivelmente sejam diluídas ao longo das horas do dia e, na média, os valores de atividade motora diurna das crianças com TDAH ficam próximos ao do grupo controle.

Os valores médios de atividade motora noturna (L5) não foram diferentes entre os grupos quando analisamos a amostra total (crianças com ou sem comorbidades) tal como havia sido demonstrado em um estudo realizado com adultos (BOONSTRA *et al.*, 2007). Entretanto, quando uma segunda análise foi realizada, na qual as crianças com comorbidades foram excluídas, foi possível detectar uma diferença nas médias de L5 entre as crianças sem o transtorno e aquelas com o transtorno e que utilizavam metilfenidato. Essa discrepância entre as duas análises poderia ser consequência do uso do metilfenidato ou influência de

alguma das comorbidades encontradas. Já foi descrito que pacientes com diagnóstico de transtorno de humor depressivo são menos ativos durante o dia e a noite (ARONEN *et al.*, 2011). Por outro lado, a ansiedade como comorbidade do TDAH (HANSEN *et al.*, 2011; ACCARDO *et al.*, 2012) e o transtorno de humor bipolar *per se* já foram descritos como transtornos que cursam com maior agitação durante a noite (MEHL *et al.*, 2006) e, portanto não explicariam a diferença dos resultados encontrados nas duas análises.

Em nossa amostra, as comorbidades mais frequentes foram dislexia, transtorno de ansiedade, transtorno desafiador opositivo e transtornos de humor (depressivo e bipolar). Com exceção da dislexia, este perfil foi semelhante ao descrito por pesquisadores de outros estados do país (Rio de Janeiro e Rio Grande do Sul) (SOUZA *et al.*, 2004). De qualquer forma, a dislexia já foi listada entre as comorbidades mais frequentes em crianças com TDAH (KEEN, 2005).

Em relação ao transtorno de ansiedade, isolado ou como comorbidade do TDAH, verificou-se que as crianças com ansiedade apresentavam mais problemas de sono, segundo o relato dos pais (HANSEN *et al.*, 2011). Cortese *et al.* (2006), em uma revisão sistemática, sugeriram que alterações de sono relatadas por outros estudos tais como maior latência ou alterações na arquitetura do sono poderiam ser determinadas por comorbidades ou medicamentos, não sendo causadas pela presença do TDAH.

Embora os dados obtidos por meio de actimetria não tenham indicado diferenças entre os grupos quanto à duração do sono, no levantamento de efeitos adversos apresentados pelas crianças medicadas a sonolência foi relatada em 9% dos casos na época da coleta de dados, enquanto 18% havia sentido sonolência durante as primeiras semanas de tratamento.

Tal como observado em nossos dados, pesquisadores que investigaram a presença de efeitos adversos ao uso de metilfenidato encontraram, mais frequentemente, diminuição de apetite e alterações de humor (ansiedade, propensão ao choro e irritabilidade) entre os efeitos adversos mais citados (PASTURA e MATTOS, 2004; CASCADE *et al.*, 2010).

Apesar da quase inexistência de diferenças significativas na comparação dos dados obtidos por meio da actimetria das variáveis relacionadas ao CVS entre os grupos de crianças com TDAH medicadas com as não medicadas, efeitos adversos foram relatados por aqueles que estavam utilizando o medicamento, entre eles

dificuldade em dormir (especialmente, em iniciar o sono) em 22% das crianças. Isso nos mostra que sempre se deve dar atenção aos efeitos adversos ao uso do metilfenidato, inclusive porque tal como descrito por Cascade *et al.* (2010), embora quase metade (48%) dos pacientes pesquisados por este grupo tenha apresentado algum efeito adverso, apenas 21% chegou a comentar sobre isso com seu médico. Esse percentual foi praticamente o mesmo (22%) que o de efeitos adversos extremamente incômodos. Ou seja, se o efeito adverso incomodar pouco ou de forma moderada, provavelmente não será relatado espontaneamente aos médicos durante as consultas (CASCADE *et al.*, 2010).

A diminuição do apetite foi relatada por 15% dos pais dos voluntários, mesmo com os voluntários pausando o uso do metilfenidato durante os fins de semana. O uso do metilfenidato somente em dias letivos poderia ajudar a evitar ou diminuir as taxas de insônia e diminuição do apetite nos pacientes (MARTINS *et al.*, 2004).

Baseado em achados de estudos anteriores nos quais se verificou atraso no amadurecimento cortical de, aproximadamente, dois anos nas crianças com TDAH (SHAW *et al.*, 2007) e um menor desempenho em testes de atenção sustentada equivalente a crianças um ano e meio mais novas sem qualquer transtorno diagnosticado (BERGER *et al.*, 2013), levantamos a hipótese de que a atividade motora noturna (L5) das crianças com TDAH seria equivalente à atividade motora noturna das crianças do grupo controle mais novas. Haveria uma redução nos valores médios de L5 ao longo da idade, mas a magnitude desta redução não seria a mesma nas crianças diagnosticadas quando comparadas às do grupo controle. Entretanto, nossa hipótese foi negada visto que não detectamos correlações entre a idade e os valores de L5 para nenhum dos grupos, ou seja, nem mesmo o grupo controle exibiu um padrão linear de mudança do L5 com a idade. Talvez o intervalo entre a idade mínima e a idade máxima tenha sido pequeno para que encontrássemos o resultado esperado.

Algumas das principais limitações do estudo foram as desistências durante a coleta de dados ou uso incorreto do actímetro por parte dos voluntários que resultou em grande perda de dados ao longo do estudo.

Em nosso laboratório, utilizamos actímetros em pesquisas com crianças, adolescentes e adultos há vários anos e observamos que a manutenção dos actímetros precisou ser feita com maior frequência durante a coleta de dados de crianças com TDAH. Somado a isso, os pais de alguns dos voluntários nos

relatavam certa dificuldade em convencer as crianças a usarem o actímetro por uma semana completa. Por essa resistência na utilização do aparelho, duas coisas aconteciam: obtenção de dados incompletos que nos faziam excluir dados de alguns voluntários e maior dificuldade em conseguir que as crianças usassem o aparelho por mais uma semana, quando o aparelho estragava na primeira tentativa de coleta de dados.

Para que fosse possível chegarmos a resultados mais conclusivos seria necessário um número maior de voluntários e, principalmente, voluntárias. Embora o número de meninas seja menor que o de meninos em qualquer amostra analisada, em nossa amostra a maioria das meninas que participaram do estudo utilizava outros medicamentos além do metilfenidato e isso nos impossibilitou de avaliar diferenças entre meninos e meninas em nossa amostra.

Além disso, seria ideal se pudéssemos contar com a colaboração dos voluntários por várias ocasiões, ao longo de seu tratamento, pois isso possibilitaria comparar os efeitos do metilfenidato no início do tratamento e durante o tratamento crônico. Por não estarmos dentro de um serviço de atendimento de saúde, há dificuldades em contar com a colaboração destas crianças por mais de uma vez.

Ainda pensando em várias coletas com os mesmos voluntários, o conhecimento sobre os efeitos adversos relacionados ao uso do metilfenidato seria enriquecido, pois a maioria dos estudos publicados traz dados relacionados ao uso do metilfenidato por três semanas, sem verificações periódicas. É possível que com coletas mais frequentes alguns efeitos fossem relatados somente em alguns momentos do tratamento (início do tratamento ou volta às aulas, por exemplo) e outros que fossem persistentes e, por isso merecessem mais atenção por parte dos médicos responsáveis pelo tratamento, bem como de pesquisadores, em busca de soluções ou formas de minimizar estes efeitos.

Em relação aos dados coletados a partir dos prontuários das crianças, tivemos dificuldade em obter os subtipos do TDAH de cada criança. Este dado teria possibilitado mais algumas análises nas quais poderíamos comparar nossa amostra a outras.

Este estudo foi o primeiro a avaliar, por meio de actimetria, crianças com TDAH fazendo uso crônico de metilfenidato. Nossos dados confirmaram estudos anteriores quanto à maior fragmentação do sono em crianças com TDAH. Apesar de não termos encontrado influência negativa do uso do metilfenidato sobre os

parâmetros do CVS, efeitos adversos ao medicamento foram relatados pelos pais. A atividade motora noturna foi maior em crianças com TDAH, medicadas e que não apresentassem outras comorbidades em comparação ao grupo controle.

Futuros estudos com amostras maiores, inclusão de meninas com TDAH e informações sobre os subtipos e/ou características individuais, poderão complementar as informações encontradas neste estudo e fornecer subsídios às intervenções aplicadas neste transtorno.

## 5 CONCLUSÕES

- Crianças com TDAH apresentaram sono mais fragmentado que as crianças do grupo controle.
- O uso crônico do metilfenidato não prejudicou a eficiência de sono, tampouco alterou os demais parâmetros do CVS.
- Crianças com TDAH que utilizavam metilfenidato apresentaram maior atividade motora noturna. O uso crônico do metilfenidato não influenciou as demais variáveis do ritmo atividade/repouso.
- Efeitos adversos foram relatados pela maior parte dos usuários do metilfenidato. Os mais frequentes foram ansiedade, propensão ao choro, irritabilidade, sonolência e diminuição do apetite.
- Crianças com TDAH não apresentaram atraso de fase dos ritmos circadianos.

## REFERÊNCIAS

ACCARDO, J. A.; MARCUS, C. L.; LEONARD, M. B.; SHULTS, J.; MELTZER, L. J.; ELIA, J. Associations Between Psychiatric Comorbidities and Sleep Disturbances in Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, **Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics**, v. 33, n. 2 p. 97-105, 2012.

American Psychiatric Association (APA). **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders**. 4 ed. American Psychiatric Association, Washington, DC, 1994.

American Psychiatric Association (APA). **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders**. 5 ed. American Psychiatric Association, Washington, DC, 2013.

ANACLETO, T. S.; ADAMOWICZ, T.; PINTO, L. S.; LOUZADA, F. M. School schedules affect sleep timing in children and contribute to partial sleep deprivation. **Mind, Brain and Education**, no prelo.

ANDERSON, K. N.; HATFIELD, C.; KIPPS, C.; HASTINGS, M.; HODGES, J. R. Disrupted sleep and circadian patterns in frontotemporal dementia. **European Journal of Neurology**, v. 9, n. 16, p. 317-323, 2009.

ANDRADE, E. R.; SCHEUER, C. Análise da eficácia do metilfenidato usando a versão abreviada do questionário de Conners em transtorno de déficit de atenção/hiperatividade. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v. 62, n.1, p. 81-85, 2004.

ANTLE, M. C.; VAN DIEPEN, H. C.; DEBOER, T.; PEDRAM, P.; PEREIRA, R. R.; MEIJER, J. H. Methylphenidate Modifies the Motion of the Circadian Clock. **Neuropsychopharmacology**, v. 37, p. 2446-2455, 2012.

ARONEN, E. T.; SIMOLA, P.; SOININEN, M. Motor activity in depressed children. **Journal of Affective Disorders**, v. 133, p. 188-196, 2011.

BAE, S. M.; PARK, J. E.; LEE, Y. J.; CHO, I. H.; KIM, J. H.; KOH, S. H.; KIM, S. J.; CHO, S. J. Gender difference in the association between adult attention deficit hyperactivity disorder symptoms and morningness-eveningness. **Psychiatry and Clinical Neurosciences**, v.64, p.649-651, 2010.

BARKLEY, R. A.; MCMURRAY, M. B.; EDELBROCK C. S.; ROBBINS, K. Side effects of Methylphenidate in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder: a Systemic Placebo-controlled Evaluation. **Pediatrics**, v. 86, n.2, p. 184-192, 1990.

BARROS, E. **Medicamentos de A a Z**. 2012/ 2013. Porto Alegre: Artmed, 2012.

BERGER, I.; SLOBODIN, O.; ABOUD, M.; MELAMED, J.; CASSUTO, H. Maturational delay in ADHD: evidence from CPT. **Frontiers in Human Neuroscience**, v. 25, n. 7, article 691, p. 1-11, 2013.

BERRIDGE, C. W.; DEVILBISS, D. M.; ANDRZEJEWSKI, M. E.; ARNSTEN, A. F.T.; KELLEY, A. E.; SCHMEICHEL, B.; HAMILTON, C.; SPENCER, R. C. Methylphenidate Preferentially Increases Catecholamine Neurotransmission within the Prefrontal Cortex at Low Doses that Enhance Cognitive Function. **Biological Psychiatry**, v. 60, p. 1111-1120, 2006.

BOONSTRA, A. M.; KOOIJ, J. J. S.; OOSTERLAAN, J.; JOSEPH A. SERGEANT, J. A.; BUITELAAR, J. K.; VAN SOMEREN, E. J. W. Hyperactive night and day? Actigraphy studies in adult ADHD: a baseline comparison. **Sleep**, v. 30, n. 4, p. 433-442, 2007.

CACI, H., BOUCHEZ, J.; BAYLÉ, F.J. Inattentive Symptoms of ADHD Are Related to Evening Orientation. **Journal of Attention Disorders** v.13, n.1, p. 36-41, 2009.

CARREY, N.; BERNIER, D.; EMMSB, M.; GUNDE, E.; SPARKES, S.; MACMASTER, F. P.; RUSAK, B. Smaller volumes of caudate nuclei in prepubertal children with ADHD: Impact of age. **Journal of Psychiatric Research**, v. 46, 1066-1072, 2012.

CASCADE, E.; KALALI, A. H.; WIGAL, S. B. Real-World Data on: Attention Deficit Hyperactivity Disorder Medication Side Effects. **Psychiatry**, v. 7, n. 4, p. 13, 2010.

COLE, T. J.; BELLIZZI, M. C.; FLEGAL, K. M.; DIETZ, W. H. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. **BMJ**, v. 6, n. 320(7244), p. 1240-1243, 2000.

CORDIOLI, A. V. **Psicofármacos: consulta rápida**. 4 ed. Porto Alegre: Artmed, 2011.

CORKUM, P.; TANNOCK, R.; MOLDOFSKY, H.; HOGG-JOHNSON, S.; HUMPHRIES, T. Actigraphy and Parental Ratings of Sleep in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). **Sleep**, v. 24, n. 3, 2001.

CORKUM, P.; PANTON, R.; IRONSIDE, S.; MACPHERSON, M.; WILLIAMS, T. Acute Impact of Immediate Release Methylphenidate Administered Three Times a Day on Sleep in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. **Journal of Pediatric Psychology**, v. 33, n. 4, p. 368-379, 2008.

CORTESE, S.; KONOFAL, E.; YATEMAN, N.; MOUREN, M. C.; LECENDREUX, M. Sleep and Alertness in Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review of the Literature. **Sleep**, v. 29, n. 4, 2006.

CORTESE, S. The neurobiology and genetics of Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder (ADHD): What every clinician should Know. **European Journal of Paediatric Neurology**, v. 16, p. 422-433, 2012.

CORTESE, S.; HOLTMANN, M.; BANASCHEWSKI, T.; BUITELAAR, J.; COGHILL, D.; DANCKAERTS, M.; DITTMANN, R. W.; GRAHAM, J.; TAYLOR, E.; SERGEANT, J. Practitioner Review: Current best practice in the management of adverse events during treatment with ADHD medications in children and adolescents. **Journal of Child Psychology and Psychiatry**, v. 54, n. 3, p. 227-246, 2013.

CURATOLO, P. The neurology of attention deficit/hyperactivity disorder. **Brain & Development**, v. 27, p. 541-543, 2005.

DAVIDSON, A. J.; TATAROGLU, O.; MENAKER, M. Circadian Effects of Timed Meals (and Other Rewards). **Methods in Enzymology**, v. 393, p. 509-523.

EASTON, N.; STEWARD, C.; MARSHALL, F.; FONE, K.; MARSDEN, C. Effects of amphetamine isomers, methylphenidate and atomoxetine on synaptosomal and synaptic vesicle accumulation and release of dopamine and noradrenaline in vitro in the rat brain. **Neuropharmacology**, v. 52, p. 405-414, 2007.

EFRON, D.; JARMAN, F.; BARKER, M. Methylphenidate versus dexamphetamine in children with attention deficit hyperactivity disorder: A double-blind, crossover trial. **Pediatrics**, v. 100, n. 6, p. E6, 1997.

EPSTEIN, J. N.; DELBELLO, M. P.; ADLER, C. M.; ALTAYE, M.; KRAMER, M.; MILLS, N. P.; STRAKOWSKI, S. M.; HOLLAND, S. Adolescents with ADHD demonstrate differential developmental patterns of functional activation in right prefrontal cortex compared to non-ADHD controls. **Neuropediatrics**, v. 40, n. 1, p. 1-5, 2009.

FARAONE, S. V.; BIEDERMAN, J. Neurobiology of attention-deficit/ hyperactivity disorder. **Biological Psychiatry**, v. 44, p. 951-958, 1998.

FARAONE, S. V.; MICK, E. Molecular Genetics of Attention Deficit/ Hyperactivity Disorder. **Psychiatric Clinics of North America**, v. 33, p. 159-180, 2010.

FARAONE, S. V.; BIEDERMAN, J.; MICK, E. The age-dependent decline of attention deficit/hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies. **Psychological Medicine**, v. 36, p. 159-165, 2006.

FURUKAWA, E.; BADO, P.; TRIPP, G.; MATTOS, P.; WICKENS, J. R.; BRAMATI, I. E.; ALSOP, B.; FERREIRA, F. M.; LIMA, D.; TOVAR-MOLL, F.; SERGEANT, J. A.; MOLL, J. Abnormal Striatal BOLD Responses to Reward Anticipation and Reward Delivery in ADHD. **PLoS ONE**, v. 9, n. 2, p. e89129.

GALLAND, B. C.; TAYLOR, B. J.; ELDER, D. E.; HERBISON, P. Normal sleep patterns in infants and children: A systematic review of observational studies. **Sleep Medicine Reviews**, v. 16, n. 3, p. 213-222, 2012.

GAU, S. S. F. Prevalence of sleep problems and their association with inattention/hyperactivity among children aged 6–15 in Taiwan. **Journal of Sleep Research**, v. 15, p. 403-414, 2006.

GAU, S. S. F.; CHIANG, H. L. Sleep Problems and Disorders among Adolescents with Persistent and Subthreshold Attention-deficit/Hyperactivity Disorders. **Sleep**, v. 32, n. 5, p. 671-679, 2009.

GENRO, J. P.; KIELING, C.; ROHDE, L. A.; HUTZ, M. H. Attention-deficit/ hyperactivity disorder and the dopaminergic hypotheses. **Expert Review Neurotherapeutics**, v. 10, n. 4, p. 587-601, 2010.

GOLAN, N.; SHAHAR, E.; RAVID, S.; PILLAR, G. Sleep disorders and daytime sleepiness in children with attention-deficit/hyperactive disorder. **Sleep**, v. 27, n. 2, p. 261-266, 2004.

GOMES, M. M.; QUINHONES, M. S.; ENGELHARDT, E. Neurofisiologia do sono e aspectos farmacoterapêuticos dos seus transtornos. **Revista Brasileira de Neurologia**, v. 46, n. 1, p. 5-15, 2010.

GONÇALVES, B. S. B.; ADAMOWICZ, T.; LOUZADA, F. M.; MORENO, C. R. C.; ARAUJO, J. F. A fresh look at the use of non-parametric analysis in actimetry. **Sleep Medicine Reviews**. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.smr.2014.06.002>.

HANSEN, B. H.; SKIRBEKK, B.; OERBECK, B.; RICHTER, J.; KRISTENSEN, H. **European Child and Adolescent Psychiatry**, v. 20, n. 6, p. 321-330, 2011.

HODGKINS, P.; SASANÉ, R.; MEIJER, W. M. Pharmacologic Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children: Incidence, Prevalence, and Treatment Patterns in The Netherlands. **Clinical Therapeutics**, v. 33, p. 188-203, 2011.

HUANG, Y. L.; LIU, R. Y.; WANG, Q. S.; VAN SOMEREN, E. J.; XU, H.; ZHOU, J. N. Age-associated difference in circadian sleep-wake and rest-activity rhythms. **Physiology & Behavior**, v. 76, p. 597-603, 2002.

IRONSIDE, S.; DAVIDSON, F.; CORKUM, P. Circadian motor activity affected by stimulant medication in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. **Journal of Sleep Research**, v.19, n.4, p.546-551, 2010.

JENSEN, P. S.; HINSHAW, S. P.; SWANSON, J. M.; GREENHILL, L. L.; CONNERS, C. K.; ARNOLD, L. E.; ABIKOFF, H. B.; ELLIOTT, G.; HECHTMAN, L.; HOZA, B.; MARCH, J. S.; NEWCORN, J. H.; SEVERE, J. B.; VITIELLO, B.; WELLS, K.; WIGAL, T. Findings from the NIMH Multimodal Treatment Study of ADHD (MTA): Implications and Applications for Primary Care Providers. **Developmental and Behavioral Pediatrics**, v. 22, n. 1, p. 60-73, 2001.

KEEN, D. V. ADHD and the paediatrician: a guide to Management. **Current Paediatrics**, v. 15, p. 133-142, 2005.

KONOFAL, E.; LECENDREUX, M.; CORTESE, S. Sleep and ADHD. **Sleep Medicine**, v. 11, p. 652-658, 2010.

LEVY, F. The dopamine theory of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). **The Australian and Neo Zealand Journal of Psychiatry**, v. 25, n. 2, p. 277–283, 1991.

MARTINS, S.; TRAMONTINA, S.; POLANCZYK, G.; EIZIRIK, M.; SWANSON, J. M.; ROHDE, L. A. Weekend Holidays During Methylphenidate Use in ADHD Children: A Randomized Clinical Trial. **Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology**, v. 14, n. 2, p.195-205, 2004.

MEHL, R. C.; O'BRIEN, L. M.; JONES, J. H.; DREISBACH, J. K.; MERVIS, C. B.; GOZAL, D. Correlates of sleep and pediatric bipolar disorder. **Sleep**, v.29, n. 2, p. 193-197, 2006.

MIRMIRAN, M.; SWAAB, D.F. ; KOK, J.H.; HOFMAN, M.A.; WITTING, W.; VAN GOOL, W.A. Circadian rhythms and the suprachiasmatic nucleus in perinatal development, aging and Alzheimer's disease. **Progress in Brain Research**, v. 93, p. 151-163, 1992.

NELSON, W.; TONG, Y.; LEE, J.; HALBERG, F. Methods for cosinor-rhythmometry. **Chronobiologia**, v. 6, p. 305-323, 1979.

O'BRIEN, L. M.; IVANENKO, A.; CRABTREE, V. M.; HOLBROOK, C. R.; BRUNER, J. L.; KLAUS, C. J.; GOZAL, D. Sleep Disturbances in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. **Pediatric Research**, v. 54, n. 2, p. 237-243, 2003.

Organização Mundial da Saúde. **Classificação de transtornos mentais e de comportamento da CID-10: descrições clínicas e diretrizes diagnósticas**. Porto Alegre: Artmed, 1993.

OWENS, J.; SANGAL, R. B.; SUTTON, V. K.; BAKKEN, R.; ALLEN, A. J.; KELSEY, D. Subjective and objective measures of sleep in children with attention-deficit/hyperactivity disorder. **Sleep Medicine**, v. 10, n. 4, p. 446-456, 2009.

PASTURA, G.; MATTOS, P. Efeitos colaterais do metilfenidato. **Revista de Psiquiatria Clínica**, v.31, n.2, p.100-104, 2004.

PASTURA, G.; MATTOS, P.; GASPARETTO, E. L.; ARAÚJO, A. P. Q. C. Advanced techniques in magnetic resonance imaging of the brain in children with ADHD. **Arquivos de Neuropsiquiatria**, v. 69, n. 2-A, p. 242-252, 2011.

POLANCZYK, G.; LIMA, M. S.; HORTA, B. L.; BIEDERMAN, J.; ROHDE, L. A. The Worldwide Prevalence of ADHD: A Systematic Review and Meta regression Analysis. **The American Journal of Psychiatry**, v. 164, p. 942-948, 2007.

ROHDE, L. A.; HALPERN, R. Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade: atualização. **Jornal de Pediatria**, v. 80, n. 2, Supl S61-S70, 2004.

ROMAN, T.; ROHDE, L. A.; HUTZ, M. H. Genes de suscetibilidade no transtorno de déficit de atenção e hiperatividade. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 24, n. 4, p. 196-201, 2002.

ROMAN, T.; ROHDE, L. A.; HUTZ, M. H. A role for neurotransmission and neurodevelopment in attention-deficit/hyperactivity disorder. **Genome Medicine**, v. 1, p. 107.1-3, 2009.

ROMMELSE, N. N. J.; ALTINK, M. E.; FLIERS, E. A.; MARTIN, N. C.; BUSCHGENS, C. J. M.; HARTMAN, C. A. & BUITELAAR, J. K.; FARAONE, S. V.; SERGEANT, J. A.; OOSTERLAAN, J. Comorbid Problems in ADHD: Degree of Association, Shared Endophenotypes, and Formation of Distinct Subtypes. Implications for a Future DSM. **Journal of Abnormal Child Psychology**, v. 37, p. 793-804, 2009.

RYAN-KRAUSE, P. Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Part I. **Journal of Pediatric Health Care**, v. 24, n. 3, p.194-198, 2010.

RYAN-KRAUSE, P. Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Part I. **Journal of Pediatric Health Care**, v. 25, n.1, p.50-56, 2011.

SCHWARTZ, J. R. L.; ROTH, T. Neurophysiology of Sleep and Wakefulness: Basic Science and Clinical Implications. **Current Neuropharmacology**, v. 6, p. 367-378, 2008.

SHAW, P.; ECKSTRAND, K.; SHARP, W.; BLUMENTHAL, J.; LERCH, J. P., GREENSTEIN, D.; CLASEN, L.; EVANS, A.; GIEDD, J.; RAPOPORT, J. L. Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. **PNAS**, v. 104, n. 49, p. 19649-19654, 2007.

SINGH, I. Beyond polemics: science and ethics of ADHD. **Nature Reviews Neuroscience**, v. 9, p. 957-964, 2008.

SOLANTO, M. V. Dopamine dysfunction in AD/HD: integrating clinical and basic neuroscience research. **Behavioural Brain Research**, v. 130, p. 65-71, 2002.

SOUZA, I.; PINHEIRO, M. A.; DENARDIN, D.; MATTOS, P.; ROHDE, L. A. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and comorbidity in Brazil. Comparisons between two referred samples. **European Child and Adolescent Psychiatry**, v.13, n. 4, p.243-248, 2004.

SPENCER, T. J.; BIEDERMAN, J.; MICK, E. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Diagnosis, Lifespan, Comorbidities, and Neurobiology. **Ambulatory Pediatrics**, .v.7, p.73–81, 2007.

STEIN, M. A.; SARAMPOTE, C. S.; WALDMAN, I. D.; ROBB, A. S.; CONLON, C.; PEARL, P. L.; BLACK, D. O.; SEYMOUR, K. E.; NEWCORN, J. K. A Dose-Response Study of OROS Methylphenidate in Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. **Pediatrics**, v. 112, n. 5, p. 404-413, November 2003.

SULZER, D.; SONNERS, M. S.; POULSEN, N. W.; GALLI, A. Mechanisms of neurotransmitter release by amphetamines: a review. **Progress in Neurobiology**, v. 75, n. 6, p. 406-433, 2005.

SUNG, V.; HISCOCK, H.; SCIBERRAS, E.; EFRON, D. Sleep Problems in Children With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder-Prevalence and the Effect on the Child and Family. **Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine**, v. 162, n. 4, p. 336-342, 2008.

TATAROGLU, O.; DAVIDSON, A. J.; BENVENUTO, L. J.; MENAKER, M. The Methamphetamine-Sensitive Circadian Oscillator (MASCO) in Mice. **Journal of Biological Rhythms**, v. 21, p. 185-194, 2006.

THAPAR, A.; FOWLER, T.; RICE, F.; SCOURFIELD, J.; VAN DEN BREE, M.; THOMAS, H.; HAROLD, G.; HAY, D. Maternal smoking during pregnancy and attention deficit hyperactivity disorder symptoms in offspring. **The American Journal of Psychiatry**, v. 160, n. 11, p. 1985-1989, 2003.

TSAI, M. H.; HUANG, Y. S. Attention-deficit /Hyperactivity Disorder and Sleep Disorders in Children. **The Medical Clinics of North America**, v. 94, p. 615-632, 2010.

VAN DER HEIJDEN, K. B.; SMITS, M. G.; VAN SOMEREN, E. J.; GUNNING, W.B. Idiopathic chronic sleep onset insomnia in attention-deficit/ hyperactivity disorder: a circadian rhythm sleep disorder. **Chronobiology International**, v.22, n.3, p.559-570, 2005.

VAN DER HEIJDEN, K. B.; SMITS, M. G.; VAN SOMEREN, E. J. W.; RIDDERINKHOF, R.; GUNNING, W. B. Effect of Melatonin on Sleep, Behavior, and Cognition in ADHD and Chronic Sleep-Onset Insomnia. **Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry**, v. 46, n. 2, p. 233-241, 2007.

VAN SOMEREN, E. J.; HAGEBEUK, E. E.; LIJZENGA, C.; SCHELTENS, P.; DE ROOIJ, S. E.; JONKER, C.; POT, A. M.; MIRMIRAM, M.; SWAB, D. F. Circadian rest-activity rhythm disturbances in Alzheimer's disease. **Biological Psychiatry**, v. 40, p. 259-270, 1996.

VAN VEEN, M. M.; KOOIJ, J. J. S.; BOONSTRA, A. M.; GORDIJN, M. C. M.; VAN SOMEREN, E. J. W. Delayed Circadian Rhythm in Adults with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Chronic Sleep-Onset Insomnia. **Biological Psychiatry**, v. 67, p. 1091-1096, 2010.

VILA, M. T.; PÉREZ-GRAMUNT, M. A.; SOTO, B. B.; PREFASI, B. B.; J. P. MARTÍNEZ; CASTELLANO, I. P. Efecto del metilfenidato sobre el sueño. Resultados de un estudio multicéntrico en una población infantil afectada de trastorno por déficit de atención e hiperactividad. **Anales de Pediatría**, v. 73, n. 2, p. 78-83, 2010.

WILENS, T. E. Mechanism of action of agents used in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. **The Journal of Clinical Psychiatry**, v. 67 (suppl 8), p. 32-37, 2006.

WITTING, W.; KWA, I. H.; EIKELENBOOM, P.; MIRMIRAN, M.; SWAAB, D. F. Alterations in the circadian rest-activity rhythm in aging and Alzheimer's disease. **Biological Psychiatry**, v. 27, p. 563-572, 1990.

ZEE, P. C.; VITIELLO, M. V. Circadian Rhythm Sleep Disorder : Irregular Sleep Wake Rhythm. **Sleep Medicine Clinics**, v. 4, p. 213-218, 2009.

ZORNOZA-MORENO, M.; FUENTES-HERNÁNDEZ, S.; SÁNCHEZ-SOLIS, M.; ROL, M. A., LARQUÉ, E.; MADRID, J. A. Assessment of circadian rhythms of both skin temperature and motor activity in infants during the first 6 months of life. **Chronobiology International**, v. 28, p. 330-337, 2011.

**APÊNDICES**

APÊNDICE 1	TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	80
APÊNDICE 2	QUESTIONARIO: HÁBITOS DE SONO.....	83
APÊNDICE 3	AVALIAÇÃO SOCIOECONÔMICA, DE ESCOLARIDADE DOS PAIS E RENDA FAMILIAR.....	87
APÊNDICE 4	AVALIAÇÃO DE EFEITOS ADVERSOS AO USO DO METILFENIDATO.....	88
APÊNDICE 5	DIÁRIO DE SONO.....	89

## APÊNDICE 1 – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



Este é um convite para que seu(sua) filho(a) participe voluntariamente do estudo intitulado "Estudo dos efeitos de medicamentos estimulantes sobre o ciclo vigília/sono de crianças com transtorno de déficit de atenção/hiperatividade". É através das pesquisas deste tipo que ocorrem os avanços importantes em todas as áreas, e sua participação é fundamental. Por favor, leia com atenção as informações abaixo antes de dar seu consentimento para que seu(sua) filho(a) participe do estudo.

#### OBJETIVO DO ESTUDO

O objetivo principal deste estudo é comparar características do sono de crianças com transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) ao sono de crianças sem o transtorno. Além disso, esperamos identificar a influência de algumas variáveis como idade, sexo, atividade motora durante o dia e características genéticas nos resultados do tratamento.

#### PROCEDIMENTOS

Inicialmente, você e seu(sua) filho(a) receberão esclarecimentos sobre os objetivos e os procedimentos da pesquisa, caso vocês aceitem participar voluntariamente, pediremos que assinem este termo manifestando seu consentimento.

→ Primeira etapa (para todos)

Pediremos que você responda a questionários sobre a saúde e os hábitos de sono de seu filho, a situação socioeconômica da família e a renda familiar. A criança usará um actímetro (aparelho semelhante a um relógio de pulso) durante dez dias. Este aparelho registra a movimentação da criança, mostrando os horários em que a criança está dormindo ou acordada. Durante os dias de uso do aparelho você e a criança deverão preencher um diário de sono, respondendo a questões sobre os horários de dormir e acordar e sonolência durante o período escolar. O preenchimento do diário deve levar, no máximo, 5 minutos por dia. A mãe da criança deverá responder dois questionários relacionados ao seu próprio estado de humor. O preenchimento de todos os questionários deverá levar de 30 a 60 minutos. Além de usar o actímetro durante dez dias, seu(sua) filho(a) participará de nossa pesquisa fazendo um bochecho com uma solução fornecida pelos pesquisadores, para que possamos coletar células da mucosa oral e, posteriormente, proceder uma análise genética com este material. O procedimento é simples, indolor e rápido (deverá levar cerca de 5 minutos).

Rubricas: Sujeito da Pesquisa e /ou responsável legal: \_\_\_\_\_

Pesquisador Responsável: \_\_\_\_\_

Aprovado pelo Comitê de Ética  
em Pesquisa do Setor de Ciências  
da Saúde/UFPR.

Em: 22/06/11

Rubricas: Sujeito da Pesquisa e /ou responsável legal: \_\_\_\_\_

Pesquisador Responsável: \_\_\_\_\_

→ Segunda etapa (somente crianças com diagnóstico de TDAH)

Caso seu(sua) filho(filha) comece a utilizar medicamentos estimulantes após o diagnóstico emitido pelo médico responsável do IPPP, solicitaremos a você e seu(sua) filho(filha) que participem de mais uma etapa de coleta de dados conosco. Nesta etapa pediremos que o uso do actímetro e o preenchimento do diário de sono sejam repetidos 8 a 12 semanas após o início do tratamento medicamentoso. Lembramos que a decisão de usar ou não o medicamento cabe *única e exclusivamente ao médico, aos pais e/ou responsáveis pela criança e à própria criança*. Nosso papel é somente avaliar os parâmetros de sono antes e após a utilização da medicação.

Em momento algum, você e seu(sua) filho(filha) precisarão se deslocar até o Laboratório de Cronobiologia Humana da UFPR para participar da pesquisa. Os pesquisadores estarão no IPPP nos horários em que seu(sua) filho(a) tiver consultas agendadas com as psicólogas e/ou pedagogas do Instituto. Desse modo, vocês não precisarão ir até o IPPP nenhuma vez além do necessário, por estarem se voluntariando nessa pesquisa.

Caso você queira conversar pessoalmente com os pesquisadores, poderá encontrá-los no Laboratório de Cronobiologia Humana – UFPR, situado no Centro Politécnico, Departamento de Fisiologia, Setor de Ciências Biológicas (sala 92). Avenida Francisco Heráclito dos Santos s/n. Jardim das Américas, Curitiba - PR.

#### RISCOS À SAÚDE

O único risco associado ao uso do actímetro é de alguma manifestação alérgica ao material da pulseira do actímetro. Caso isso ocorra o aparelho deve ser retirado do punho da criança e entregue aos pesquisadores, os quais arcarão com as despesas do tratamento para reverter o quadro, quando este for necessário.

#### BENEFÍCIOS

O uso do aparelho não traz benefícios diretos à saúde da criança.

#### EQUIPE DE PESQUISADORES

A equipe de pesquisadores do Laboratório de Cronobiologia Humana da UFPR envolvida nesta pesquisa é composta por Taísa Adamowicz (doutoranda em Biologia Celular – área de concentração: Fisiologia, responsável pelo projeto), Dr. Fernando M. Louzada (professor do departamento de Fisiologia da UFPR, orientador da pesquisa), Tâmile Stella Anacleto (mestre em Biologia Celular – área de concentração: Fisiologia, colaboradora da pesquisa), Ellen Hua Ram Chen (graduanda em Farmácia pela UFPR, colaboradora da pesquisa) e Laura Simões da Costa Pinto (graduanda em Biologia pela UFPR, colaboradora da pesquisa).

#### ESCLARECIMENTO DE DÚVIDAS

Estão garantidas todas as informações que você queira, antes durante e depois do estudo. Os pesquisadores envolvidos no estudo poderão esclarecer eventuais dúvidas pelos e-mails [ad.taisa@yahoo.com.br](mailto:ad.taisa@yahoo.com.br) e [flouzada@ufpr.br](mailto:flouzada@ufpr.br), ou pelo telefone (41) 3361-1552, de segunda a sexta, das 8:00h às 17:00h. Durante a semana, após às 17:00h e nos fins de semana pelo telefone (41) 9927-8215.

Aprovado pelo Comitê de Ética  
em Pesquisa do Setor de Ciências  
da Saúde/UFPR.

Em, 22 / 06 / 11

#### PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA

A participação de seu(sua) filho(a) neste estudo é voluntária. Além disso, se vocês não quiserem mais fazer parte da pesquisa poderão solicitar de volta o termo de consentimento livre esclarecido assinado.

A sua recusa não implicará na interrupção de seu atendimento pelo Instituto de Pesquisa Pelé Pequeno Príncipe, que está assegurado independente de sua participação na pesquisa.

#### DESPESAS, INDENIZAÇÃO, RESSARCIMENTO

Você terá a garantia de que qualquer despesa decorrente do estudo será responsabilidade dos pesquisadores. Pela sua participação no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro.

#### GARANTIA DE SIGILO, PRIVACIDADE E ANONIMATO

As informações relacionadas ao estudo poderão ser inspecionadas pelos pesquisadores e pelas autoridades legais. No entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob forma codificada, para que a confidencialidade seja mantida. Desse modo, quando os resultados forem publicados, não aparecerá seu nome, bem como de seu(sua) filho(a), apenas um código.

Eu, \_\_\_\_\_, responsável por \_\_\_\_\_ li o texto acima e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual meu(minha) filho(a) foi convidado(a) a participar. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que eu e meu(minha) filho(a) somos livres para interromper nossa participação no estudo a qualquer momento sem justificar nossa decisão e sem que esta decisão afete sua avaliação. Eu entendi os cuidados que eu e meu(minha) filho(a) devemos ter durante a participação neste estudo, e sei que qualquer problema relacionado ao estudo será tratado sem custos para mim. Após receber os esclarecimentos sobre o estudo e meu(minha) filho(a) ter concordado eu o(a) autorizo a participar voluntariamente deste estudo.

\_\_\_\_\_  
Taisa Adamowicz  
Pesquisadora responsável  
R.G.: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Assinatura do responsável legal pela  
criança

Curitiba, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_

R.G. do Responsável:  
\_\_\_\_\_

Comitê de Ética em Pesquisa do Setor de Ciências da Saúde da UFPR  
Telefone: (41) 3360-7259 e-mail: cometica.saude@ufpr.br

Aprovado pelo Comitê de Ética  
em Pesquisa do Setor de Ciências  
da Saúde/UFPR.

Em: 22 / 06 / 11

## APÊNDICE 2 – QUESTIONÁRIO: HÁBITOS DE SONO



Questionário  
Hábitos de sono\*



Senhores pais ou responsáveis,

Com essa pesquisa, pretende-se conhecer alguns aspectos do cotidiano de seu filho, os hábitos de sono e as condições de saúde. Responda com sinceridade e precisão. Caso haja alguma dúvida, pergunte ao pesquisador. A sua colaboração é muito importante para nós. Obrigado!

Nome da criança: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Data de nascimento: \_\_\_\_\_  
( ) M ( ) F \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

**Gostariamos de saber um pouco sobre os hábitos do seu(sua) filho(a)**

### 1. Seu(sua) filho(a):

a) Dorme na mesma cama com irmão/irmã?	( ) Não ( ) Sim
b) Dorme na mesma cama com pais/responsável?	( ) Não ( ) Sim
c) Dorme no mesmo quarto do irmão, em cama separada?	( ) Não ( ) Sim
d) Dorme no mesmo quarto dos pais/responsável, em cama separada?	( ) Não ( ) Sim
e) Dorme no quarto sozinho?	( ) Não ( ) Sim
f) Escuta histórias antes de dormir?	( ) Não ( ) Sim
g) Vai ao banheiro antes de dormir?	( ) Não ( ) Sim
h) Leva um brinquedo para cama antes de dormir?	( ) Não ( ) Sim
i) Faz outros comportamentos antes de dormir?	( ) Não ( ) Sim. Qual? _____
j) Dorme em um ambiente	( ) Muito barulhento ( ) Pouco barulhento ( ) Sem barulho
k) Incomoda-se com alguma coisa no quarto quando está dormindo?	( ) Não ( ) Sim. Qual? _____
l) Mudou de casa ou de quarto de dormir recentemente?	( ) Não ( ) Sim
m) Mora com quantas pessoas?	_____ pessoas
n) Possui equipamentos eletrônicos no quarto?	( ) Não ( ) Sim Se sim, qual(is)? ( ) TV ( ) Videogame ( ) Computador ( ) Outros, _____
o) Fica na escola	( ) Tempo integral ( ) Meio período ( ) Manhã ( ) Tarde

\* Adaptado de Wey, D. Ciclo vigília/sono de crianças: transição da educação infantil para o ensino fundamental. Dissertação de mestrado. São Paulo: USP, 2001. Owens, J. A., Spirito, A., McGuinn, M. The Children's Sleep Habits Questionnaire (CSHQ): Psychometric Properties of a Survey Instrument for School-Aged Children. *Sleep*. 23 (8): 1-9, 2000.

**Agora algumas informações sobre a saúde do seu(sua) filho(a)**

**2. Seu(sua) filho(a):**

a) Apresenta algum problema de saúde?	( ) Não ( ) Sim . Qual? _____																				
b) Está tomando algum remédio?	( ) Não ( ) Sim. Qual? _____																				
c) Está fazendo algum tratamento médico?	( ) Não ( ) Sim. Qual? _____																				
d) Costuma ingerir algum dos alimentos listados na tabela ao lado? Com que frequência?	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>todo dia</th> <th>às vezes</th> <th>nunca</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Café</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Chá mate</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Refrigerante</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Chocolate</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>		todo dia	às vezes	nunca	Café				Chá mate				Refrigerante				Chocolate			
	todo dia	às vezes	nunca																		
Café																					
Chá mate																					
Refrigerante																					
Chocolate																					

**Agora queremos saber algumas coisas sobre o sono do seu(sua) filho(a)**

**3. Seu(sua) filho(a):**

a) Apresenta algum problema de sono?	( ) Não	( ) Sim	
b) Costuma ranger os dentes durante o sono?	( ) Não	( ) Sim	
c) Costuma mexer-se muito durante o sono?	( ) Não	( ) Sim	
d) Costuma falar enquanto dorme?	( ) Não	( ) Sim	
e) Costuma roncar?	( ) Não	( ) Sim	
f) Costuma andar dormindo?	( ) Não	( ) Sim	
g) Costuma bater a cabeça durante o sono?	( ) Não	( ) Sim	
h) Costuma chutar as pernas durante o sono?	( ) Não	( ) Sim	
i) Costuma gritar dormindo?	( ) Não	( ) Sim	
j) Caso seu (sua) filho(a) acordasse no meio da noite você escutaria?	( ) Sim, com certeza	( ) Talvez	( ) Não
k) Sente dificuldade para pegar no sono à noite?	( ) Nunca	( ) Às vezes	( ) Sempre
l) Sente muito sono durante o dia?	( ) Nunca	( ) Às vezes	( ) Sempre
m) Acorda no meio da noite e tem dificuldade para voltar a dormir?	( ) Nunca	( ) Às vezes	( ) Sempre
n) Costuma ter pesadelos?	( ) Nunca	( ) Às vezes	( ) Sempre
o) Costuma acordar com a sensação de estar sufocado?	( ) Nunca	( ) Às vezes	( ) Sempre

**4. Alguém da sua família tem algum problema de sono?**

a) Não

b) Sim Qual é o problema de sono? \_\_\_\_\_

**5. A que horas seu(sua) filho(a) normalmente vai dormir?**

Nos dias de semana	às ___h___min	Nos fins de semana	às ___h___min
--------------------	---------------	--------------------	---------------

**6. A que horas seu(sua) filho(a) normalmente acorda?**

Nos dias de semana	às ___h___min	Nos fins de semana	às ___h___min
--------------------	---------------	--------------------	---------------

**7. É difícil para seu(sua) filho(a) acordar pela manhã?**

Nos dias de semana	a) Muito difícil b) Um pouco difícil c) Fácil	Nos fins de semana	a) Muito difícil b) Um pouco difícil c) Fácil
--------------------	---	--------------------	---

**8. De que forma seu(sua) filho(a) acorda pela manhã?**

Nos dias de semana	a) Com despertador b) Ele/ela acorda sozinho c) Pais ou algum membro da família o (a) chama d) Outros Qual(is)? _____
Nos fins de semana	a) Com despertador b) Ele/ela acorda sozinho c) Pais ou algum membro da família o (a) chama d) Outros Qual(is)? _____

**9. Seu(sua) filho(a) costuma dormir ou cochilar durante o dia?**

a) Não

b) Sim

Hora do cochilo nos dias de semana	Início: ___h___min	Fim: ___h___min
Hora do cochilo nos fins de semana	Início: ___h___min	Fim: ___h___min

**Algumas informações sobre as atividades diárias do seu(sua) filho(a).**

**10. Para ir à escola todos os dias seu(sua) filho(a)?**

a) Vai de Carro	d) Outros Qual (is)? _____
b) Vai de Ônibus	e) Quanto tempo ele (a) leva para ir de casa até a escola? _____
c) Vai a pé	
Nome da escola: _____	

11. Seu(sua) filho(a) faz algum curso fora da escola (curso de línguas, de música, de teatro, etc.)? Se fizer algum curso fora da escola, marque os dias e os horários.

a) Não			
b) Sim Qual? _____			
Segunda-feira	( )	das ___ horas	às ___ horas
Terça-feira	( )	das ___ horas	às ___ horas
Quarta- feira	( )	das ___ horas	às ___ horas
Quinta-feira	( )	das ___ horas	às ___ horas
Sexta-feira	( )	das ___ horas	às ___ horas
Sábado	( )	das ___ horas	às ___ horas
Domingo	( )	das ___ horas	às ___ horas

**Agora algumas informações sobre o estágio de maturação de seu(sua) filho(a)**

Seu filho do sexo feminino, assinale com um X a opção mais adequada:

- ( ) ainda não teve a menarca (primeira menstruação)  
 ( ) já teve a menarca (primeira menstruação).  
 Quando: \_\_\_\_\_

Seu filho do sexo masculino, assinale com um X a opção mais adequada:

- ( ) não possui pelos nas axilas  
 ( ) possui poucos pelos nas axilas  
 ( ) possui muitos pelos nas axilas

**Gostaríamos de saber um pouco sobre sua casa e sua família**

Com quem a criança mora (permitido marcar mais de uma alternativa):

- ( ) Mãe ( ) Pai ( ) Irmãs (quantas \_\_) ( ) Irmãos (quantos \_\_)  
 ( ) Outros familiares. Grau de parentesco: \_\_\_\_\_

**Para a mãe responder:**

Estado civil: \_\_\_\_\_  
 Atividade profissional: \_\_\_\_\_  
 Atualmente, você trabalha?  
 ( ) Sim ( ) Não ( ) Está desempregada

Seu esquema de horários é:  
 ( ) Fixo ( ) Alternado. Como é seu esquema de trabalho? \_\_\_\_\_

Quantos trabalhos?  
 ( ) Um ( ) Dois ou mais

Quantas horas por semana?  
 ( ) Menos que 20h ( ) De 20 a 40h ( ) Mais que 40h

**Para o pai responder:**

Estado civil: \_\_\_\_\_  
 Atividade profissional: \_\_\_\_\_  
 Atualmente, você trabalha?  
 ( ) Sim ( ) Não ( ) Está desempregado

Seu esquema de horários é:  
 ( ) Fixo ( ) Alternado. Como é seu esquema de trabalho? \_\_\_\_\_

Quantos trabalhos?  
 ( ) Um ( ) Dois ou mais

Quantas horas por semana?  
 ( ) Menos que 20h ( ) De 20 a 40h ( ) Mais que 40h

## APÊNDICE 3 – AVALIAÇÃO SOCIOECONÔMICA, DE ESCOLARIDADE DOS PAIS E RENDA FAMILIAR



Avaliação Socioeconômica, de  
Escolaridade e Renda Familiar



Avaliação Socioeconômica Familiar					
POSSE DE ITENS	Não tem	Tem			
		1	2	3	4 ou +
Televisão em cores					
Rádio					
Banheiro					
Automóvel					
Empregada mensalista					
Aspirador de pó					
Máquina de lavar					
Videocassete e/ou DVD					
Geladeira					
Freezer (aparelho independente ou parte da geladeira duplex)					

Grau de Escolaridade do Chefe da Família	
	Analfabeto/Primário incompleto
	Primário completo/Ginasial incompleto
	Ginasial completo/Colegial incompleto
	Colegial completo/Superior incompleto
	Superior completo
Quem deve ser considerado(a) o(a) chefe da família?	
( ) pai ( ) mãe ( ) avó paterna ( ) avô paterno ( ) avó materna ( ) avô materno	
( ) outro (especifique): _____	

Renda Familiar Mensal
Qual é, aproximadamente, a sua renda mensal familiar atual (soma da renda de todas as pessoas que moram na casa)?
( ) até R\$ 622,00
( ) de R\$ 623,00 a R\$ 1.866,00
( ) de R\$ 1.867,00 a R\$ 3.732,00
( ) de R\$ 3.733,00 a R\$ 6.220,00
( ) acima de R\$ 6.220,00


## APÊNDICE 4 – AVALIAÇÃO DE EFEITOS ADVERSOS AO USO DO METILFENIDATO

Nome: \_\_\_\_\_

Assinale abaixo que sinais e/ou sintomas seu(sua) filho(a) apresentou no início do tratamento com o Metilfenidato (Ritalina®) – 1ª coluna; e também os sinais e/ou sintomas que apresenta atualmente – 3ª coluna:

Início do tratamento	Sinais e sintomas	Atualmente
	cansaço	
	irritabilidade	
	tristeza	
	euforia	
	desânimo	
	ansiedade	
	desinteresse pelos outros	
	nervosismo	
	“olhar parado”	
	propensão ao choro	
	dificuldade para dormir (insônia)	
	pesadelos	
	sonolência	
	diminuição do apetite	
	perda de peso	
	perda de cabelo	
	náusea	
	vômito	
	dor no estômago	
	febre	
	febre alta repentinamente	
	garganta inflamada e febre ou resfriado	
	boca seca	
	visão borrada	
	dor de cabeça	
	dor de cabeça grave ou confusão	
	tontura	
	alucinações	
	convulsões	
	fala pouco	
	fraqueza ou paralisia dos membros ou face	
	dificuldade de falar	
	batimento cardíaco acelerado	
	dor no peito	
	mudanças na pressão sanguínea	
	cãibra muscular	
	espasmos musculares ou tiques	
	deglutição dos lábios ou língua ou dificuldade de respirar	
	movimentos bruscos e incontroláveis	
	movimentos contorcidos incontroláveis do membro, face e/ou tronco	
	transpiração	
	manchas vermelhas sobre a pele	
	bolhas na pele ou coceiras	
	erupção cutânea ou urticária	
	equimose (manchas roxas sobre a pele)	
	roe unhas	

## APÊNDICE 5 – DIÁRIO DE SONO



**LABCRONO**  
LABORATÓRIO DE CRONOBIOLOGIA HUMANA  
UFPR

Fone: (41) 3361-1552

Tatiana Adamiowicz → (41)9927-8215  
ad.tatiana@yahoo.com.br

Tâmiele S. Anadeto  
Laura Simões  
Prof. Dr. Fernando M. Louzada  
flouzada@ufpr.br

# Diário



# de Sono

Nome: \_\_\_\_\_

ACT: \_\_\_\_\_ Entregue em: \_\_\_\_\_, às \_\_\_\_\_

### Instruções:

<p>O actímetro está ligado o tempo todo</p>  <p>Deve ser usado dia e noite!</p>	<p>Usar durante <del>7</del> dias</p> <p>Caso se esqueça um dia, utilize normalmente nos dias seguintes!</p> 
<p>Ao retirar ou recolocar, aperte o botão de eventos</p>  <p>Retire antes de realizar atividades com água!</p>	 <p>Em caso de dúvidas entre em contato com nossa equipe pelo telefone (41) 3361-1552</p> <p>Agradecemos sua colaboração!</p>

Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Dia de Semana: \_\_\_\_\_

1. A que horas a criança foi deitar ontem? \_\_\_\_\_
2. Quanto tempo você acha que ela levou para pegar no sono? \_\_\_\_\_
3. A que horas ela acordou hoje? \_\_\_\_\_
4. Quanto tempo você acha que ela levou para levantar da cama? \_\_\_\_\_
5. A criança acordou...  
 Pelo despertador     Alguém a chamou     Sozinha
6. Como foi para a criança acordar?  
 Muito Fácil     Fácil     Difícil     Muito Difícil
7. Actímetro

Hora que tirou o actímetro	Hora que recolocou o actímetro

PARA A CRIANÇA RESPONDER (após voltar da escola):  
Qual das figuras abaixo demonstra melhor como você passou a maior parte do tempo em que esteve na escola hoje?



**ANEXOS**

ANEXO 1	TABELA 7 – Compilação dos dados do CVS e do ritmo atividade/repouso – amostra total (n=106).....	91
ANEXO 2	TABELA 8 – Compilação dos dados do CVS e do ritmo atividade/repouso – crianças sem comorbidades (n=68).....	92
ANEXO 3	TABELA 9 – Hábitos e problemas de sono segundo relato dos pais.....	93
ANEXO 4	TABELA 10 – Frequência de ingestão de bebidas cafeinadas.....	96

**ANEXO 1 – TABELA 7 – Compilação dos dados do CVS e do ritmo  
atividade/repouso – amostra total (n=106)**

Tabela 7 Parâmetros do CVS e variáveis não-paramétricas do ciclo atividade/repouso – amostra total (n=106)

	Controle (n=36)	TDAH (n=37)	TDAH+MTF (n=33)	F**	p**
Horário de dormir (h)*	22:47 (0:59)	23:00 (0:51)	22:50 (1:12)	0,465	0,630
Horário de acordar (h)*	07:17 (01:06)	07:29 (1:08)	07:20 (1:00)	0,346	0,708
Meia-fase de sono (h)*	03:02 (0:53)	03:14 (0:56)	03:05 (1:00)	0,502	0,607
Tempo na cama (min)*	511,76 (66,07)	510,52 (43,12)	510,77 (57,63)	0,005	0,995
Duração de sono (min)*	477,68 (69,38)	458,48 (52,45)	456,3 (64,74)	1,258	0,288
Eficiência de sono (%)*	93,71 (4,83)	90,08 (7,26)	89,54 (6,23)	4,745	0,011
Nº de despertares (eventos/ noite)*	12,31 (6,03)	15,82 (8,31)	16,06 (7,18)	2,976	0,055
Duração dos despertares (min)*	31,28 (23,07)	50,36 (37,65)	53,08 (31,99)	5,023	0,008
L5 (unidades arbitrárias)*	8,13 (2,81)	8,99 (4,09)	9,53 (3,59)	1,373	0,258
Início de L5 (h)*	00:10 (1:24)	0:05 (1:29)	23:45 (1:12)	0,868	0,423
M10 (unidades arbitrárias)*	226,89 (35,52)	223,26 (36,4)	230,7 (30,71)	0,400	0,671
Início de M10 (h)*	09:27 (1:35)	09:24 (1:41)	09:23 (1:31)	0,017	0,983
Amplitude relativa*	0,93 (0,02)	0,92 (0,03)	0,92 (0,03)	1,056	0,352

Os dados demonstrados nesta tabela correspondem às médias dos dias letivos. \*Os dados estão expressos em média (desvio-padrão). \*\*ANOVA de uma via. Controle: crianças sem qualquer diagnóstico de transtorno mental; TDAH: crianças com TDAH não medicadas; TDAH+MTF: crianças com TDAH medicadas com metilfenidato.

**ANEXO 2 – TABELA 8 – Compilação dos dados do CVS e do ritmo  
atividade/repouso – crianças sem comorbidades (n=68)**

Tabela 8 Parâmetros do CVS e variáveis não-paramétricas do ciclo atividade/repouso – crianças sem comorbidades (n=68)

	Controle (n=35)	TDAH (n=19)	TDAH+MTF (n=14)	F**	p**
Horário de dormir (h)*	22:47 (1:00)	22:56 (0:49)	22:47 (1:11)	0,163	0,850
Horário de acordar (h)*	07:19 (1:06)	07:32 (1:02)	07:20 (1:06)	0,286	0,752
Meia-fase de sono (h)*	03:03 (0:54)	03:14 (0:51)	03:04 (1:02)	0,288	0,750
Tempo na cama (min)*	512,5 (66,9)	516,87 (45,5)	513,66 (57,12)	0,033	0,967
Duração de sono (min)*	478,82 (70,05)	457,27 (52)	446,59 (56,31)	1,579	0,214
Eficiência de sono (%)*	93,81 (4,86)	88,92 (8,21)	87,09 (3,99)	8,368	0,001
Nº de despertares (eventos/ noite)*	12,11 (5,98)	17,31 (9,02)	19,53 (5,82)	7,099	0,002
Duração dos despertares (min)*	30,84 (23,25)	57,62 (44,06)	64,86 (21,07)	8,559	0,001
L5 (unidades arbitrárias)*	8,04 (2,79)	9,58 (4,6)	11,04 (3,15)	4,041	0,022
Início de L5 (h)*	0:12 (1:25)	00:07 (1:36)	23:56 (1:26)	0,157	0,855
M10 (unidades arbitrárias)*	225,87 (35,5)	231,06 (36,79)	238,48 (25,57)	0,697	0,502
Início de M10 (h)*	09:30 (1:34)	09:20 (1:36)	09:24 (1:49)	0,060	0,942
Amplitude relativa*	0,93 (0,02)	0,92 (0,03)	0,91 (0,03)	2,748	0,072

Os dados demonstrados nesta tabela correspondem às médias dos dias letivos. \*Os dados estão expressos em média (desvio-padrão). \*\*ANOVA de uma via. Controle: crianças sem qualquer diagnóstico de transtorno mental; TDAH: crianças com TDAH não medicadas; TDAH+MTF: crianças com TDAH medicadas com metilfenidato.

### ANEXO 3 – TABELA 9 – Hábitos e problemas de sono segundo relato dos pais

Tabela 9 Hábitos e problemas de sono

Hábitos de sono	Controle	TDAH	TDAH+MTF
Como dorme			
Na mesma cama com irmão/irmã	2 (5,9)	1 (2,7)	0
Na mesma cama com pais/responsável	5 (14,7)	7 (18,9)	4 (12,1)
No mesmo quarto do irmão, em cama separada	10 (29,4)	13 (35,1)	7 (21,2)
No mesmo quarto dos pais/responsável, em cama separada	2 (5,9)	4 (10,8)	8 (24,2)
Sozinho	12 (35,3)	10 (27)	10 (30,3)
Varia ao longo da semana*	3 (8,8)	2 (5,4)	4 (12,1)
Escuta histórias antes de dormir			
Sim	7 (20,6)	2 (5,4)	7 (21,9)
Não	27 (79,4)	35 (94,6)	25 (78,1)
Vai ao banheiro antes de dormir			
Sim	29 (90,6)	33 (89,2)	31 (93,9)
Não	3 (9,4)	4 (10,8)	2 (6,1)
Leva um brinquedo para cama antes de dormir			
Sim	4 (11,8)	12 (32,4)	15 (45,5)
Não	30 (88,2)	25 (67,6)	18 (54,5)
Faz outros comportamentos antes de dormir**			
Sim	8 (25)	19 (51,4)	23 (69,7)
Não	24 (75)	18 (48,6)	10 (30,3)
Dorme em um ambiente			
Sem barulho	25 (73,5)	25 (67,6)	22 (66,7)
Pouco barulhento	8 (23,5)	11 (29,7)	9 (27,3)
Muito barulhento	1 (2,9)	1 (2,7)	2 (6,1)
Incomoda-se com alguma coisa no quarto quando está dormindo			
Sim	4 (11,8)	9 (24,3)	3 (9,1)
Não	30 (88,2)	28 (75,7)	30 (90,9)
Mudou de casa ou de quarto de dormir recentemente			
Sim	6 (18,8)	5 (13,9)	8 (25)
Não	26 (81,3)	31 (86,1)	24 (75)
Possui equipamentos eletrônicos no quarto			
TV	27 (79,4)	27 (73)	27 (81,8)
Videogame	26 (76,5)	22 (59,5)	25 (78,8)
Computador	16 (47,1)	14 (37,8)	9 (27,3)
Outros	8 (23,5)	8 (21,6)	10 (30,3)
	5 (14,7)	5 (13,5)	8 (24,2)

**Como acorda (dias letivos)**

Despertador	1 (3)	2 (5,4)	0
Sozinho	9 (27,3)	7 (18,9)	9 (28,1)
Alguém chama	23 (69,7)	27 (73)	23 (71,9)

**Como acorda (fim de semana)**

Despertador	0	0	0
Sozinho	28 (84,8)	29 (80,6)	29 (87,9)
Alguém chama	5 (15,2)	7 (19,4)	4 (12,1)

**Dificuldade para acordar (dias letivos)**

Fácil	24 (72,7)	18 (48,6)	10 (31,3)
Um pouco difícil	5 (15,2)	15 (40,5)	11 (34,4)
Muito difícil	4 (12,1)	4 (10,8)	11 (34,4)

**Dificuldade para acordar (fim de semana)**

Fácil	27 (81,8)	23 (69,7)	19 (67,9)
Um pouco difícil	5 (15,2)	9 (27,3)	5 (17,9)
Muito difícil	1 (3)	1 (3)	4 (14,3)

---

**Problemas de sono**

---

## Range dentes

Sim	9 (26,5)	12 (33,3)	9 (27,3)
Não	25 (73,5)	24 (66,7)	24 (72,7)

## Costuma mexer-se muito durante o sono

Sim	24 (70,6)	28 (77,8)	25 (75,8)
Não	10 (29,4)	8 (22,2)	8 (24,2)

## Fala enquanto dorme

Sim	12 (36,4)	26 (70,3)	21 (63,6)
Não	21 (63,6)	11 (29,7)	12 (36,4)

## Ronca

Sim	7 (22,6)	21 (56,8)	17 (51,5)
Não	24 (77,4)	16 (43,2)	16 (48,5)

## Anda dormindo

Sim	3 (9,4)	8 (21,6)	0
Não	29 (90,6)	29 (78,4)	33 (100)

## Costuma bater a cabeça durante o sono

Sim	2 (5,9)	11 (29,7)	4 (12,1)
Não	32 (94,1)	26 (70,3)	29 (87,9)

Costuma chutar as pernas durante o sono			
Sim	10 (31,3)	21 (56,8)	21 (67,7)
Não	22 (68,8)	16 (43,2)	10 (32,3)
Costuma gritar dormindo			
Sim	3 (8,8)	8 (21,6)	8 (24,2)
Não	31 (91,2)	29 (78,4)	25 (75,8)
Dificuldade para pegar no sono à noite			
Nunca	16 (48,5)	17 (45,9)	20 (60,6)
Às vezes	15 (45,5)	16 (43,2)	5 (15,2)
Sempre	2 (6,1)	4 (10,8)	8 (24,2)
Sente muito sono durante o dia			
Nunca	17 (50)	16 (43,2)	22 (66,7)
Às vezes	17 (50)	16 (43,2)	9 (27,3)
Sempre	0	5 (13,5)	2 (6,1)
Acorda no meio da noite e tem dificuldade para voltar a dormir			
Nunca	28 (82,4)	25 (67,6)	24 (72,7)
Às vezes	6 (17,6)	10 (27)	7 (21,2)
Sempre	0	2 (5,4)	2 (6,1)
Pesadelos			
Nunca	17 (50)	13 (36,1)	18 (54,5)
Às vezes	16 (47,1)	22 (61,1)	14 (42,4)
Sempre	1 (2,9)	1 (2,8)	1 (3)
Acorda com a sensação de estar sufocado			
Nunca	32 (94,1)	28 (75,7)	28 (84,8)
Às vezes	2 (5,9)	7 (18,9)	5 (15,2)
Sempre	0	2 (5,4)	0

---

\*crianças cujos pais trabalhavam em turno rotativo e dormem em quartos diferentes dependendo da alteração da rotina da família. \*\*comportamentos mais citados: oração e assistir TV. Controle: crianças sem qualquer diagnóstico de transtorno mental; TDAH: crianças com TDAH não medicadas; TDAH+MTF: crianças com TDAH medicadas com metilfenidato.

## ANEXO 4 – TABELA 10 – Frequência de ingestão de bebidas cafeinadas

Tabela 10 Frequência de ingestão de bebidas cafeinadas

<b>Ingestão habitual de cafeína</b>	<b>Controle</b>	<b>TDAH</b>	<b>TDAH+MTF</b>
<b>Café</b>			
Nunca	8 (25,8)	18 (48,6)	11 (35,5)
Às vezes	14 (45,2)	8 (21,6)	9 (29)
Todo dia	9 (29)	11 (29,7)	11 (35,5)
<b>Chá</b>			
Nunca	12 (38,7)	14 (37,8)	13 (40,6)
Às vezes	18 (58,1)	19 (51,4)	12 (37,5)
Todo dia	1 (3,2)	4 (10,8)	7 (21,9)
<b>Refrigerante</b>			
Nunca	5 (15,2)	4 (10,8)	4 (12,5)
Às vezes	22 (66,7)	27 (73)	24 (75)
Todo dia	6 (18,2)	6 (16,2)	4 (12,5)
<b>Chocolate</b>			
Nunca	1 (3,1)	3 (8,1)	4 (12,5)
Às vezes	25 (78,1)	18 (48,6)	12 (37,5)
Todo dia	6 (18,8)	16 (43,2)	16 (50)

Controle: crianças sem qualquer diagnóstico de transtorno mental; TDAH: crianças com TDAH não medicadas; TDAH+MTF: crianças com TDAH medicadas com metilfenidato.