

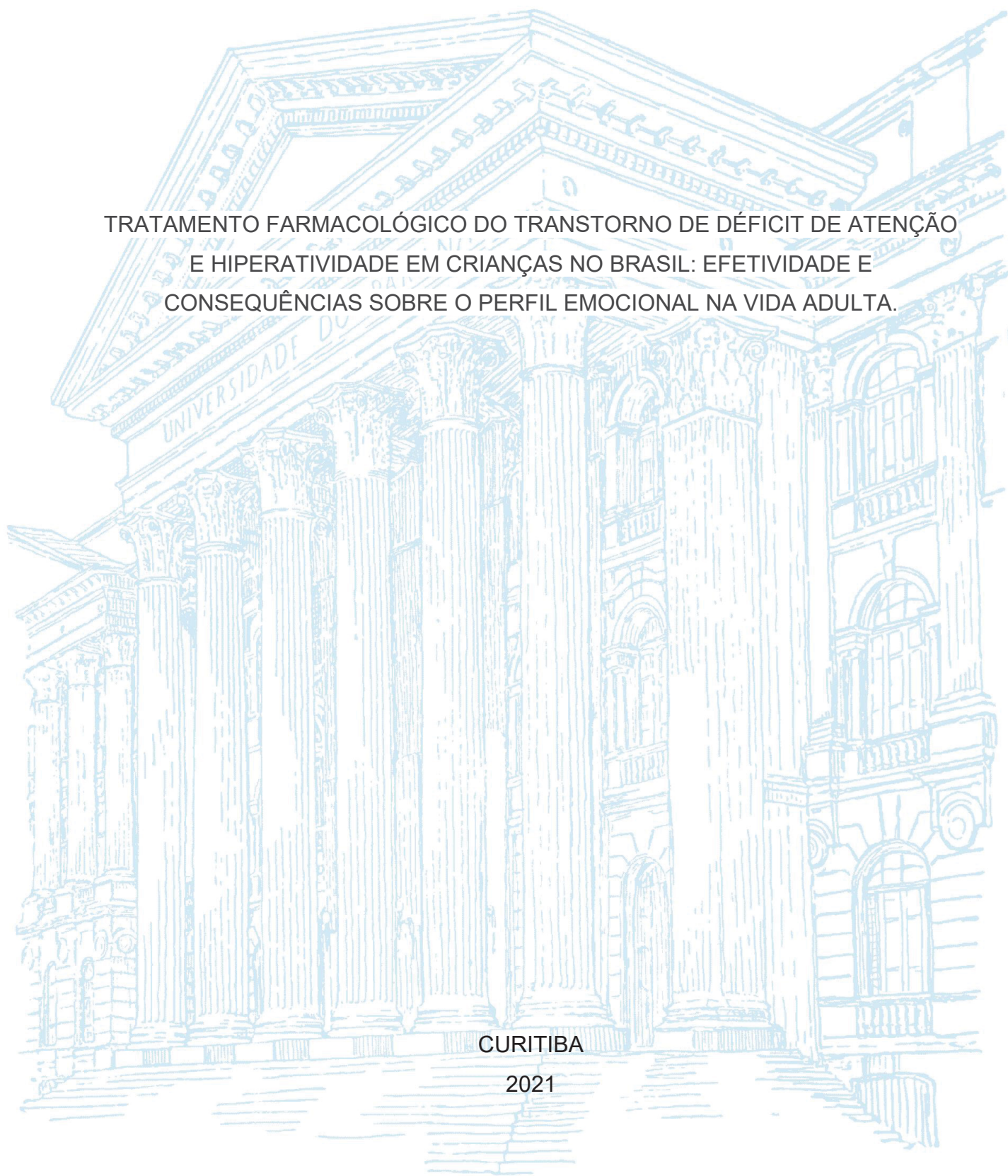
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ

FRANCO DE SOUZA CABRAL

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DO TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO
E HIPERATIVIDADE EM CRIANÇAS NO BRASIL: EFETIVIDADE E
CONSEQUÊNCIAS SOBRE O PERFIL EMOCIONAL NA VIDA ADULTA.

CURITIBA

2021



FRANCO DE SOUZA CABRAL

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DO TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO
E HIPERATIVIDADE EM CRIANÇAS NO BRASIL: EFETIVIDADE E
CONSEQUÊNCIAS SOBRE O PERFIL EMOCIONAL NA VIDA ADULTA.

Dissertação apresentada ao curso de Pós-Graduação em Fisiologia, Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Fisiologia.

Orientador: Prof. Dr. Bruno J. Martynhak

CURITIBA

2021

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SISTEMA DE BIBLIOTECAS – BIBLIOTECA DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

Cabral, Franco de Souza.

Tratamento farmacológico do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade em crianças no Brasil: efetividade e consequências sobre o perfil emocional na vida adulta. / Franco de Souza Cabral. – Curitiba, 2021.

1 recurso on-line : PDF.

Orientador: Bruno J. Martynhak.

Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Paraná, Setor de Ciências Biológicas. Programa de Pós-Graduação em Fisiologia.

1. Metilfenidato. 2. Saúde mental. 3. Distúrbio do déficit de atenção com hiperatividade. 4. Depressão. 5. Ansiedade. I. Título. II. Martynhak, Bruno J. III. Universidade Federal do Paraná. Setor de Ciências Biológicas. Programa de Pós-Graduação em Fisiologia.



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
SETOR DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS
UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO FISILOGIA -
40001016072P4

TERMO DE APROVAÇÃO

Os membros da Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação FISILOGIA da Universidade Federal do Paraná foram convocados para realizar a arguição da Dissertação de Mestrado de FRANCO DE SOUZA CABRAL intitulada: **TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DO TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE EM CRIANÇAS NO BRASIL: EFETIVIDADE E CONSEQUÊNCIAS SOBRE O PERFIL EMOCIONAL NA VIDA ADULTA.**, sob orientação do Prof. Dr. BRUNO JACSON MARTYNHAK, que após terem inquirido o aluno e realizada a avaliação do trabalho, são de parecer pela sua **APROVAÇÃO** no rito de defesa.

A outorga do título de mestre está sujeita à homologação pelo colegiado, ao atendimento de todas as indicações e correções solicitadas pela banca e ao pleno atendimento das demandas regimentais do Programa de Pós-Graduação.

CURITIBA, 23 de Setembro de 2021.

Assinatura Eletrônica

29/09/2021 13:22:21.0

BRUNO JACSON MARTYNHAK

Presidente da Banca Examinadora

Assinatura Eletrônica

29/09/2021 14:46:29.0

FELIPE BEIJAMINI

Avaliador Interno (UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL)

Assinatura Eletrônica

29/09/2021 15:50:52.0

YANNA DANTAS RATTMANN

Avaliador Externo (UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ)

Serei eternamente grato a minha mãe, Keli Cristine de Souza, que sempre esteve ao meu lado, e dedico esse trabalho a ela.

AGRADECIMENTOS

Inicialmente, gostaria de agradecer a Fundação Araucária/PPSUS pelo financiamento da pesquisa, por meio do convênio 054/2017. Assim como a CAPES, pela bolsa de estudos. Ao longo do mestrado, e da realização dessa pesquisa, pude entrar em contato com tudo o que acredito: a produção e o ensino de ciência e a elaboração de políticas públicas baseadas em evidências. Tenho esperança de que esse trabalho auxilie a criação de programas de políticas públicas para o tratamento de TDAH.

Agradeço também minha mãe, Keli! Em todos os momentos ela foi minha mãe, meu pai, minha amiga e minha conselheira. Sempre que nos encontrávamos em momentos difíceis me lembrava que “um cuida do outro e o outro cuida do um”.

Também agradeço muito o meu orientador Bruno, por tudo o que aprendi ao longo do mestrado e da minha permanência no laboratório. Espero que um dia, quando for professor, possa representar para meus alunos e orientados tudo o que o Bruno representou para mim.

Gostaria de agradecer ainda minhas colegas de laboratório, Aldiny Paula, Betina Blum, Marcela Medeiros, Maria Michalak e Natália Brum, por toda a amizade, apoio, conversas e colaboração ao longo de todos esses anos. Estendo ainda o agradecimento a todos os funcionários, professores e alunos do Departamento de Fisiologia da UFPR. Levarei a todos na minha memória com muito carinho e gratidão. Quero ainda agradecer minha amiga e psicóloga responsável pelo projeto, Brunara Batista dos Reis Savaris, por todo o auxílio, apoio, dicas, conselhos e força dados ao longo da pesquisa.

“Para que serve a consciência? A resposta é simples: a consciência serve para ampliar o alcance da mente do organismo e, com isso, melhorar a vida deste organismo, cuja mente possui mais alcance”. (António Damásio)

RESUMO

O Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade, um dos transtornos psiquiátricos mais comuns entre crianças e adolescentes, é um problema de desenvolvimento predominante, e muitas vezes persistente, que se caracteriza por apresentar níveis incapacitantes e inadequados, de desatenção, hiperatividade e impulsividade, geralmente associado a déficits cognitivos e prejuízo de funções executivas e de noção de tempo. Além de estar associado com baixa performance acadêmica e dificuldade de aprendizado, os pacientes de TDAH costumam apresentar transtornos de ansiedade, desordens de comportamento disruptivo, transtornos depressivos e transtorno por uso de substâncias, como álcool, tabaco e drogas ilícitas. Entre as hipóteses para a patofisiologia do transtorno estão a hipofunção dopaminérgica em regiões corticais, límbicas e motoras, além do desbalanço entre os sistemas de inibição e ativação comportamentais. Seu tratamento farmacológico de primeira escolha é o metilfenidato, fármaco estimulante responsável pela inibição da recaptação de dopamina e noradrenalina. Ocorre que ele atua em áreas responsáveis por motivação e busca de recompensa, e não temos informações claras sobre o resultado dessa exposição a longo prazo. Para inferir sobre esses possíveis resultados, pedimos que voluntários, que estavam estudando, ou já haviam concluído, um curso de graduação, entre 18 e 30 anos, respondessem, de forma remota, questionários de triagem socioeconômica, histórico de diagnóstico de TDAH e tratamento farmacológico e histórico de diagnóstico de outros transtornos psiquiátricos e tratamento farmacológico, além dos testes psicométricos ASRS-18 e DASS-21. A partir das respostas separamos os participantes, inicialmente, em 114 do Grupo Controle, sem histórico de diagnóstico de TDAH, e 114 voluntários com diagnóstico de TDAH. Nossos resultados demonstraram que, dentro da população de pesquisa, o diagnóstico de TDAH parece ser fator de risco para redução de desempenho acadêmico, apesar de não afetar o engajamento em atividades econômicas, além de estar associado a outros transtornos psiquiátricos, e necessidade de tratamento farmacológico para esses tratamentos, mas surpreendentemente não se relacionava com a frequência de consumo de álcool. Depois separamos os participantes diagnosticados com TDAH em 3 grupos, os sem histórico de tratamento farmacológico para o transtorno, os que estavam recebendo o tratamento farmacológico ao longo da pesquisa, e os que já não recebiam mais tratamento farmacológico durante a pesquisa. Os resultados não apontaram diferença na intensidade de sintomas de TDAH entre os grupos, o mesmo foi observado com a ocorrência de outros transtornos psiquiátricos e intensidade de sintomas de depressão, ansiedade e estresse. Contudo, a intensidade dos sintomas de TDAH parece ter interferido na intensidade de sintomas de depressão e ansiedade, assim como o tratamento farmacológico para TDAH se relacionou com o tratamento farmacológico para outros transtornos. Concluímos, diante da análise dos nossos resultados e da literatura disponível, que o metilfenidato não representou risco para a saúde mental dos nossos participantes, além de oferecer, com limitações, segurança contra ocorrência de comorbidades psiquiátricas e redução dos sintomas de TDAH.

Palavras-chave: Metilfenidato. Saúde Mental. TDAH. Depressão. Ansiedade.

ABSTRACT

Attention Deficit Hyperactivity Disorder, one of the most common psychiatric disorders among children and adolescents, is a prevalent and often persistent developmental problem, which is characterized by presenting disabling and inadequate levels of inattention, hyperactivity and impulsivity, generally associated with cognitive deficits and impairment of executive functions and the notion of time. In addition to being associated with poor academic performance and learning difficulties, ADHD patients often have anxiety disorders, disruptive behaviour disorders, depressive disorders, and substance use disorder such as alcohol, tobacco, and illicit drugs. Among the hypotheses for the pathophysiology of the disorder are the dopaminergic hypofunction in cortical, limbic and motor regions, in addition to the imbalance between the systems of inhibition and behavioural activation. Its first-choice pharmacological treatment is methylphenidate, a stimulant drug responsible for inhibiting the reuptake of dopamine and norepinephrine. It so happens that he works in areas responsible for motivation and the search for reward, and we do not have clear information about the result of this long-term exposure. To infer about these possible results, we asked volunteers, who were studying, or had already completed, an undergraduate course, between 18 and 30 years old, to remotely answer socioeconomic screening questionnaires, history of ADHD diagnosis and pharmacological treatment and a history of diagnosis of other psychiatric disorders and pharmacological treatment, in addition to the ASRS-18 and DASS-21 psychometric tests. Based on the answers, we initially separated the participants into 114 of the Control Group, without a history of ADHD diagnosis, and 114 volunteers with a diagnosis of ADHD. Our results showed that, within the research population, the diagnosis of ADHD seems to be a risk factor for reduced academic performance, despite not affecting the engagement in economic activities, in addition to being associated with other psychiatric disorders, and the need for pharmacological treatment for these treatments, but surprisingly it did not relate to the frequency of alcohol consumption. We then separated participants diagnosed with ADHD into 3 groups, those with no history of pharmacological treatment for the disorder, those who were receiving pharmacological treatment throughout the research, and those who no longer received pharmacological treatment during the research. The results showed no difference in the intensity of ADHD symptoms between the groups, the same was observed with the occurrence of other psychiatric disorders and intensity of symptoms of depression, anxiety and stress. However, the intensity of ADHD symptoms seems to have interfered with the intensity of depression and anxiety symptoms, just as pharmacological treatment for ADHD was related to pharmacological treatment for other disorders. Based on the analysis of our results and the available literature, we concluded that methylphenidate did not represent a risk to the mental health of our participants, in addition to offering, with limitations, security against the occurrence of psychiatric comorbidities and reduction of ADHD symptoms.

Keywords: Methylphenidate. Mental health. ADHD Depression. Anxiety.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - RECRUTAMENTO, SELEÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DOS PARTICIPANTES DE PESQUISA.....	38
FIGURA 2 - ASRS-18 TDAH.....	41
FIGURA 3 - DASS-21 TDAH.....	42
FIGURA 4 - ASRS-18 TRATAMENTOS.....	45
FIGURA 5 - ASRS-18 (PARTE 1 E 2).....	46
FIGURA 6 - DASS-21 TRATAMENTOS.....	46
FIGURA 7 - DIFERENÇA ENTRE SEXOS.....	47
FIGURA 8 - REGRESSÃO LINEAR IDADE DIAGNÓTICO.....	48
FIGURA 9 - REGRESSÃO LINEAR TEMPO DE TRATAMENTO.....	49
FIGURA 10 - REGRESSÃO LINEAR DASS-21 X ASRS-18.....	49

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - ESTUDOS CLÍNICOS	23
TABELA 2 - ESTUDOS PRÉ-CLÍNICOS.....	29
TABELA 3 - ESTUDOS COM RATOS SHR.....	32
TABELA 4 - DADOS DEMOGRÁFICOS E PSICOMÉTRICOS TDAH.....	39
TABELA 5 - DADOS DEMPGRÁFICOS E PSICOMÉTRICOS TRATAMENTOS.....	43

LISTA DE ABREVIATURAS OU SIGLAS

TDAH - Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade

MPH – Metilfenidato

DA – Dopamina

DAT - Transportador de Dopamina

WIS - Wistar

WKY - Wistar Kyoto

SHR - Spontaneously Hypertensive Rat

TB - Transtorno Bipolar

SUD - Transtorno de Uso de Substâncias

FLX - Fluoxetina

COC - Cocaína

METH - Metanfetamina

PFC - Córtex Pré-Frontal

NIC - Nicotina

AMPH – Anfetamina

ATX – Atomoxetina

DASS-21 - Escala De Depressão, Ansiedade e Estresse

ASRS-18 - Escala de Autorrelato de Adulto Para TDAH

RENAME - Relação Nacional de Medicamentos Essenciais

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	16
1.1	OBJETIVOS	20
1.1.1	OBJETIVO GERAL.....	20
1.1.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	20
2	REVISÃO DE LITERATURA	21
2.1	ESTUDOS CLÍNICOS	21
2.2	ESTUDOS PRÉ-CLÍNICOS.....	24
2.3	ESTUDOS COM RATOS SHR.....	31
3	MATERIAL E MÉTODOS	34
3.1	POPULAÇÃO	34
3.2	RECRUTAMENTO DOS PARTICIPANTES DE PESQUISA	34
3.3	SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES DE PESQUISA	34
3.4	QUESTIONÁRIO DE HISTÓRICO DE SAÚDE MENTAL.....	35
3.5	QUESTIONÁRIOS PARA AVALIAÇÃO DA SAÚDE MENTAL E COGNITIVA	35
3.5.1	DASS-21 (ESCALA DE DEPRESSÃO, ANSIEDADE E ESTRESSE).....	35
3.5.2	ASRS-18 (ESCALA DE AUTORRELATO DE ADULTO PARA TDAH).....	35
3.6	AVALIAÇÃO DA AMOSTRA E ESTATÍSTICA	36
4	RESULTADOS	38
4.1	RECRUTAMENTO E SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES DA PESQUISA...38	
4.2	COMPARAÇÃO ENTRE OS PARTICIPANTES COM TDAH E SEM TDAH 39	
4.2.1	QUESTIONÁRIO DE HISTÓRICO DE SAÚDE MENTAL.....	39
4.2.2	ASRS-18.....	41
4.2.3	DASS-21.....	41
5	DISCUSSÃO	50
	REFERÊNCIAS.....	54
	ANEXO 1 – APROVAÇÃO PPG FISILOGIA UFPR.....	59
	ANEXO 2 – APROVAÇÃO CEP UFPR.....	61
	ANEXO 3 – CONVITE AOS COORDENADORES DE GRADUAÇÃO	65
	ANEXO 4 – ETCLE	68
	ANEXO 5 – QUESTIONÁRIO DE HISTÓRICO DE SAÚDE MENTAL.....	68
	ANEXO 6 – ASRS 18	74

ANEXO 7 – DASS 21	75
ANEXO 8 – LISTA DE FÁRMACOS PARA TDAH CITADOS NA PESQUISA	76
ANEXO 9 – LISTA DE OUTROS TRANSTORNOS CITADOS POR VOLUNTÁRIOS DO GRUPO CONTROLE	77
ANEXO 10 - LISTA DE OUTROS TRANSTORNOS CITADOS POR VOLUNTÁRIOS COM TDAH	78

1 INTRODUÇÃO

O TDAH (Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade) é um problema de desenvolvimento predominante, e muitas vezes persistente, que se caracteriza por apresentar níveis incapacitantes e inadequados, para a idade cronológica do paciente, de desatenção, hiperatividade e impulsividade, geralmente associado a déficits cognitivos e prejuízo de funções executivas e de noção de tempo (Schworen, 2018). Está entre os transtornos psiquiátricos mais comuns entre crianças e adolescentes no Brasil, afetando 5,29% da população com idade escolar (Azevêdo, 2009). Além de estar associado com baixa performance acadêmica e dificuldade de aprendizado (Pires, 2009), os pacientes de TDAH costumam apresentar transtornos de ansiedade, desordens de comportamento disruptivo e transtornos depressivos (Bottelier, 2017). Estudos transversais apontam que uma parcela entre 9,3% e 40,7% dos pacientes com TDAH também sofrem com problemas de depressão, enquanto estudos longitudinais dão conta que essa comorbidade acomete entre 5,4% e 8,9% dos pacientes (Lee, 2016). Outro problema muito bem documentado em pacientes com TDAH é o Transtorno por Uso de Substâncias (SUD). Estima-se que adolescentes e adultos jovens com TDAH são sete vezes mais propensos a apresentar problemas com o uso de drogas ilícitas, e cinco vezes mais propensos ao alcoolismo (Dalsgaard, 2014). Problemas com a dependência em nicotina também são recorrentes, com estimativas apontando para o dobro de chances para esses pacientes (Hammerness, 2013), bem como o uso de cocaína, que em adultos com histórico de TDAH é entre duas e três vezes maior do que em adultos não diagnosticados (Jordan, 2014).

Uma das hipóteses para a fisiopatologia do transtorno é a hipofunção dopaminérgica em regiões corticais, límbicas e motoras (Ohno, 2003) uma vez que pacientes com TDAH apresentam uma densidade mais baixa para receptores dopaminérgicos em várias regiões do encefálicas quando comparados com indivíduos saudáveis (Sharma & Couture, 2014). O desbalanço entre os sistemas de inibição e ativação comportamentais também pode estar envolvido, sendo que a hipoatividade dos sistemas de inibição poderia ser uma das causas do transtorno (Quay, 1988).

A herdabilidade do TDAH é próxima de 70% (Faraone et al., 2005), mas não foi possível associar um único gene ao transtorno, o que pode indicar a atuação de

vários genes em seu desenvolvimento (Thapar et al., 2013). Também é possível associar fatores ambientais ao transtorno, como o tabagismo ao longo da gestação, parto prematuro ou com baixo peso, deficiência de nutrientes, como zinco e ferro, além de negligência parental (Tarver et al., 2014). Além disso, estudos de neuroimagem observaram volume global do encéfalo reduzido em pacientes com TDAH, além de volumes menores em regiões específicas, como o núcleo caudado, o corpo caloso, o cerebelo e o córtex pré-frontal (Nakao et al., 2011; Valera et al., 2007). A literatura também aponta que pacientes com TDAH ainda contam com menor espessura de córtex, uma conectividade menor no pedúnculo cerebelar e no feixe cingulado, além de conexões menos intensas em regiões frontoestriatais e do fascículo longitudinal superior direito, quando comparados com voluntários sem diagnóstico de TDAH (Shaw et al., 2006; Ashtari et al., 2005; Liston et al., 2011).

Apesar das evidências neurobiológicas, não existem marcadores para o diagnóstico do transtorno, e o seu diagnóstico é realizado de forma clínica, levando em consideração critérios estabelecidos em sistemas de classificação como o DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013), levando em consideração entrevistas com o próprio paciente, pais ou responsáveis, além da avaliação de comportamento e rendimento acadêmico fornecidas por responsáveis e professores.

Por isso, o fármaco mais prescrito para o tratamento de TDAH é o metilfenidato (MPH) (van der Marel et al, 2015), reduzindo rapidamente os principais sintomas do transtorno, como o déficit de atenção, a hiperatividade e a impulsividade (Gill, 2014). Ele é um estimulante do Sistema Nervoso Central, uma vez que atua como inibidor da recaptação de dopamina (DA) (Ponchio, 2015) no córtex pré-frontal, no estriado e no núcleo accumbens, e de noradrenalina apenas no córtex pré-frontal (Bymaster et al, 2002). Em estudos com modelos animais o MPH aumentou a quantidade dos receptores dopaminérgicos D2 e D3, e reduziu a densidade de transportador de dopamina (DAT) (Schrantee, 2017). A atomoxetina, um medicamento não-estimulante inibidor da recaptação de noradrenalina, também é utilizada para o tratamento de TDAH. A atomoxetina aumenta a concentração de dopamina e noradrenalina no córtex pré-frontal, contudo não causa aumento de dopamina no estriado (Swanson et al, 2006). Estudos já comprovaram a eficácia de estimulantes e atomoxetina na melhora de sintomas (Clemow et al, 2017; Hanwella et al, 2011) e esses são os fármacos aprovados pelo FDA e pela ANVISA para o tratamento do transtorno (De Sousa & Kalra, 2012; BRATS, 2014).

Apesar de o MPH ser a primeira escolha para o tratamento de TDAH, ocorre, porém, que ele atua bloqueando a recaptação de DA em regiões associadas ao controle de motivação e recompensa (Gill, 2014) e não conhecemos muito bem as consequências dessas alterações farmacológicas, em especial em cérebros ainda em desenvolvimento (Gray, 2007). Enquanto alguns estudos em humanos indicam que o MPH, além de evitar personalidade antissocial com o início prematuro do tratamento, também exerce uma função protetiva contra a desordem por uso de substâncias, como o álcool e tabaco (Mannuzza, 2008; Hammerness, 2013; Dalsgaard, 2014), estudos em modelos animais indicam que o tratamento crônico com metilfenidato durante a adolescência gerou adultos com comportamento tipo-ansioso, preferência por álcool, sensibilidade a metanfetamina e comportamento anedônico (Vendruscolo, 2008; Shanks, 2015; Bolaños, 2008), além de aumentar déficits de memória de reconhecimento de objetos (Leblanc-Duchin & Taukulis, 2007), comportamentos impulsivos (Somkuwar et al, 2016) e alterar a transmissão dopaminérgica no mesencéfalo (Brandon et al, 2003; Somkuwar et al, 2013).

Essa dúvida sobre os efeitos crônicos de MPH ganha ainda mais relevância em contextos como o do Brasil, no qual o consumo de metilfenidato aumentou 775% em 10 anos (Barros, 2014). E independentemente de uma provável tendência de excesso de diagnóstico, estudos indicam que o TDAH ainda é subtratado no Brasil, portanto o número de casos tratados tende a aumentar (Maia et al.; Mattos et al., 2012). Há ainda um segundo problema. Os tratamentos aprovados para o TDAH não constam na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais do SUS (Ministério da Saúde, 2020). Para conseguir os medicamentos aprovados, as famílias podem entrar com mandados judiciais ou processos administrativos junto ao Programa de Dispensação de Medicamentos em Circunstâncias Especiais (Maia et al, 2015). Contudo, esse processo é demorado e exige muito esforço da família. Assim, para evitar esses problemas, antidepressivos, como fluoxetina e clomipramina, são indicados como alternativa de tratamento para o transtorno, uma vez que são liberados prontamente pelas farmácias do SUS (Ministério da Saúde, 2012).

Diante desse cenário, no qual submetemos nossas crianças a ação de fármacos que atuam nas funções encefálicas superiores sem ter o necessário conhecimento de suas consequências em longo prazo, ou a tratamentos diferentes do preconizado pela FDA e ANVISA, além da completa ausência de política pública para tratamento do TDAH no Brasil, esse trabalho se mostra relevante no âmbito da

saúde pública, uma vez que se propõe a avaliar a relação entre o tratamento farmacológico crônico para o TDAH durante a infância e adolescência na saúde mental de jovens adultos, buscando compreender se o uso de um medicamento estimulante, como o metilfenidato, pode estar envolvido com o desenvolvimento de transtornos mentais, bem como averiguar o uso de tratamentos que não são primeira escolha e sua eficácia

1.1 OBJETIVOS

1.1.1 Objetivo geral

Avaliar a relação entre o tratamento farmacológico crônico para o TDAH durante a infância e adolescência sobre a saúde mental de jovens adultos.

1.1.2 Objetivos específicos

Avaliar os sintomas do TDAH da vida adulta em indivíduos que tiveram ou não tratamento farmacológico crônico para TDAH durante a infância e adolescência sobre o autorrelato de diagnóstico de transtornos psiquiátricos

Avaliar a relação entre o tratamento farmacológico crônico para TDAH durante a infância e a adolescência e transtornos depressivos na fase adulta.

Avaliar a relação entre o tratamento farmacológico crônico para TDAH durante a infância e a adolescência sobre sintomas de ansiedade e depressão.

Conhecer os tratamentos farmacológicos para TDAH disponibilizados para seus pacientes no Brasil.

2 REVISÃO DE LITERATURA

A literatura acerca dos efeitos a longo prazo do tratamento crônico com metilfenidato pode ser dividida em tratamentos clínicos, realizados com o acompanhamento de pacientes, e pré-clínicos, com modelos animais. Os artigos com animais também podem ser divididos em estudos que lançam mão de um modelo animal de TDAH, como a linhagem SHR (spontaneously hypertensive rat), ou não.

2.1 ESTUDOS CLÍNICOS

Entre os trabalhos clínicos analisados, 3 deles se propuseram a averiguar a relação entre uso crônico de MPH e depressão, 3 a relação entre MPH e ansiedade, 3 para MPH e transtorno bipolar, 4 estudaram os efeitos do metilfenidato e SUD, 1 tabagismo, 1 morte súbita e suicídio, 1 desenvolvimento motor, 1 desempenho acadêmico e 1 a disponibilidade de DA após o tratamento.

O trabalho de Schweren (2018) buscou compreender em adolescentes e jovens adultos o efeito do tratamento crônico de MPH, de 5,9 anos em média, sobre a estabilidade emocional, o comportamento pró-social, controle motor e memória de trabalho de pacientes com TDAH. Não foi possível estabelecer correlação positiva ou negativa entre o metilfenidato e as comorbidades.

Schranter (2017), mediu níveis de ansiedade, depressão, uso de drogas recreacionais e disponibilidade de DA em adultos e adultos jovens. O estudo comparou o efeito agudo do MPH usado por adultos ao longo de 4 meses, em média, ao efeito crônico, 72 meses em média, ao longo da infância e adolescência. Os pacientes medicados antes dos 16 anos têm mais chances de desenvolver depressão, mas não sofrem maiores riscos com relação a ansiedade. Esses pacientes também têm menor probabilidade de desenvolver adicção em cannabis e cocaína. Pacientes medicados com MPH antes dos 16 anos também apresentaram, via mensuração indireta por fluxo sanguíneo cerebral, menores níveis basais de transmissão de DA, quando comparados aos controles não medicados. A relação entre TDAH, MPH e depressão também foi analisada em um estudo epidemiológico de Lee (2016), que concluiu que pacientes com TDAH realmente apresentam maior

probabilidade de desenvolver depressão, mas que o MPH se oferece como fator protetivo contra essa comorbidade.

A relação entre o TDAH e sua medicação com o desenvolvimento de transtorno bipolar foi a questão analisada por Wang (2016), seus resultados indicam relação entre o diagnóstico de TDAH e de transtorno bipolar (TB), bem como a ação protetiva do tratamento com o MPH, quando administrado por mais de um ano, contra os sintomas de TB. Carlson (2000) analisou se fármacos estimulantes do Sistema Nervoso Central poderiam induzir, ou agravar, sintomas do TB em pacientes com TDAH, mas não conseguiu estabelecer correlação clínica entre o uso de medicamentos estimulantes e a ocorrência de sintomas de mania ou hipomania entre os pacientes.

O uso crônico do metilfenidato durante a infância e adolescência e o consequente desenvolvimento de SUD ou tabagismo em pacientes com TDAH foi alvo das análises em outros três estudos. Dalsgaard (2014) conclui que pacientes mulheres com histórico de TDAH têm maior propensão a desenvolver SUD, e quanto mais precoce é o tratamento mais protetiva é a sua ação. Para Hammerness (2013) a conclusão é de que adolescentes com TDAH, não tratados, fumam mais do que seus controles, mas os adolescentes medicados apresentam a mesma probabilidade de fumar do que adolescentes sem o transtorno. Para Mannuzza (2008) quanto mais tardiamente se inicia o tratamento com MPH, maiores são as chances do paciente com TDAH desenvolver transtorno por abuso de substâncias e transtorno de personalidade antissocial. Esses resultados também são corroborados pelo estudo de McCabe (2016), apontando que pacientes com TDAH, que iniciam o tratamento com MPH com 9 anos de idade, ou menos, e o mantêm por no mínimo 6 anos, têm chances reduzidas de desenvolver adição.

Biederman (2009), acompanhou o efeito do MPH na saúde mental e no desempenho acadêmico de crianças e adolescentes, ao longo de 10 anos. Seus resultados indicam que após 6 anos, em média, de administração de MPH, os jovens adultos estão protegidos de comorbidades como depressão, ansiedade e transtorno disruptivo, além de apresentar melhoras no desempenho acadêmico, em relação aos seus controles.

Problemas com morte súbita ou suicídio em pacientes com o transtorno de déficit de atenção e hiperatividade tratados com medicação estimulantes foi estudado por McCarthy (2009), mas a relação não foi significativa.

Morell & Expósito (2017) buscou comparar os efeitos de doses terapêuticas de metilfenidato e atomoxetina sobre os principais sintomas do TDAH e déficits cognitivos, após 3 e 6 meses de tratamento, em crianças de 9 a 12 anos. Os resultados apontam que, após 3 meses, ambos os tratamentos já apresentam resultados satisfatórios, e após 6 meses de tratamento, ambos os fármacos foram capazes de reduzir déficits cognitivos entre os voluntários.

TABELA 1 – ESTUDOS CLÍNICOS

Artigo	Idade administração	Tempo de tratamento	Tempo sem tratamento	Idade Testes	O que foi avaliado	Efeito MPH
Schweren 2018	11 anos	5,9 anos	-	17 anos	Estabilidade Emocional	Neutro
Schweren 2018	11 anos	5,9 anos	-	17 anos	Personalidade Antissocial	Neutro
Schweren 2018	11 anos	5,9 anos	-	17 anos	Desenvolvimento Motor	Neutro
Schrantee 2017	9,5' ou 26" anos	72' ou 4" meses	84 meses' ou 1 semana"	23-40 anos	Depressão	Prejudicial
Schrantee 2017	9,5' ou 26" anos	72' ou 4" meses	84 meses' ou 1 semana"	23-40 anos	Ansiedade	Neutro
Schrantee 2017	9,5' ou 26" anos	72' ou 4" meses	84 meses' ou 1 semana"	23-40 anos	Uso de Substâncias	Protetivo
Schrantee 2017	9,5' ou 26" anos	72' ou 4" meses	84 meses' ou 1 semana"	23-40 anos	Transmissão de DA	Menos disponível
Morell & Expósito 2017	9 - 12 anos	3 e 6 meses	-	9 - 12 anos	Comparar os efeitos de 40 mg/dia ATX e 30 mg/dia MPH sobre os principais sintomas do TDAH	Protetivo

Morell & Expósito 2017	9 - 12 anos	3 e 6 meses	-	9 -12 anos	Comparar os efeitos de 40 mg/dia ATX e 30 mg/dia MPH sobre déficits cognitivos	Protetivo (após 6 meses)
Wang 2016	Indefinido	> 1ano ou < 1 ano	-	Indefinido	Transtorno Bipolar	Protetivo
Lee 2016	9 anos (média)	5 anos (média)	-	Indefinido	Depressão	Protetivo
McCabe 2016	9 ou - ; 10-14; 15 ou + anos	2 ou -; 3-5; 6 ou + anos	-	18 anos (média)	Uso de Substâncias	Protetivo
Dalsgaard 2014	Indefinido	< 2ou 2-5 ou > 5 anos	-	31 anos (em média)	Uso de Substâncias	Protetivo
Hammerness 2013	12 - 17 anos	10 meses (média)	-	12 - 17 anos	Tabagismo	Protetivo
McCarthy 2009	2-21 anos	indefinido	-	2-21 anos	Morte Súbita ou Suicídio	Neutro
Biederman 2009	6-17 anos	6 anos (média)	-	15-30 anos	Depressão	Protetivo
Biederman 2009	6-17 anos	6 anos (média)	-	15-30 anos	Ansiedade	Protetivo
Biederman 2009	6-17 anos	6 anos (média)	-	15-30 anos	Transtorno Disruptivo	Protetivo
Biederman 2009	6-17 anos	6 anos (média)	-	15-30 anos	Transtorno Bipolar	Neutro
Biederman 2009	6-17 anos	6 anos (média)	-	15-30 anos	Desempenho Acadêmico	Protetivo
Mannuzza 2008	6-12 anos	23 meses (média)	-	18-25 anos	Uso de Substâncias	Protetivo
Carlson 2000	4-12, 12-18 anos	40 -34 meses	-	21-23 anos	Transtorno Bipolar	Neutro

FONTE: O autor (2021).

2.2 ESTUDOS PRÉ-CLÍNICOS

Estes artigos pesquisaram os efeitos da administração crônica de metilfenidato ao longo da infância e adolescência na fase adulta, se utilizando de modelos animais. Ocorre, porém, que a maior parte desses estudos não foi realizada em animais que pudessem servir como um modelo animal para TDAH. 2 deles trataram sobre o ganho de peso ao longo da idade de desenvolvimento, 1 sobre alterações no comportamento de locomoção e 2 sobre impactos na memória. O desenvolvimento de comportamento tipo-ansioso foi verificado em 4 artigos, e o comportamento tipo-depressivo em 8. 4 artigos examinaram os efeitos do metilfenidato sobre a adição, e 3 sobre alterações bioquímicas nos cérebros dos animais.

A pesquisa de Bolaños (2003) investiga se a administração prematura de metilfenidato pode afetar, em longo prazo, a sensibilidade à estímulos emocionais. Para tanto, ele iniciou um tratamento de 2 mg/kg de MPH, ao longo de 15 dias, em ratos Sprague-Dawley, machos e fêmeas, com 20 dias de idade, e realizou os testes de comportamento 6 semanas após o final da administração, quando os animais tinham cerca de 90 dias de idade. Os resultados indicam que o tratamento, em longo prazo, reduz a sensibilidade dos animais aos estímulos de recompensa, o que indica comportamento tipo-depressivo, e aumentou a sensibilidade para estímulos aversivos, se caracterizando como comportamento tipo-ansioso. Em 2008, Bolaños também testou se o comportamento tipo-depressivo gerado pela administração crônica e prematura de MPH se reverteria com o tratamento de fluoxetina (FLX) em Sprague-Dawley machos. O resultado foi de que o tratamento agudo com 10 mg/kg de FLX foi capaz de reverter o comportamento anedônico dos animais.

Gray (2007) buscou compreender se o uso crônico de MPH poderia afetar regiões de cognição, estresse, recompensa e atenção. Os ratos Sprague-Dawley receberam 5 mg/kg de ritalina ao longo de quatro semanas, e enquanto alguns passaram pelos testes de comportamento e coleta de tecido imediatamente depois do tratamento, outros tiveram um tempo de 3 meses sem tratamento (washout), para depois passarem pelos experimentos. Apenas os animais tratados com MPH que realizaram os testes imediatamente após o tratamento apresentaram comportamento tipo-ansioso, os que tiveram tempo de washout não apresentaram diferenças estatísticas significativas em relação aos controles, e o metilfenidato não causou alterações bioquímicas percebidas em longo prazo.

Bethancourt (2009) pesquisou se o uso crônico de metilfenidato, nas doses de 2 mg/kg ou 5 mg/kg, durante a adolescência poderiam prejudicar a aquisição de memórias na fase adulta de ratos Wistar (WIS). O teste de reconhecimento de objetos demonstrou que os ratos que receberam a dose mais alta levaram mais tempo do que os animais controles ou com dose mais baixa para examinar os objetos idênticos, apesar de não apresentarem dificuldades para reconhecer os objetos novos. Os ratos tratados com 5 mg/kg de MPH também apresentaram maior comportamento de medo condicionado ao contexto, nas primeiras 24 horas de teste, do que seus controles, revelando ganho de memória.

Britton (2009) também tentou compreender se o uso prolongado, divididos em tratamentos de 4 ou 7 semanas, de metilfenidato, nas diferentes doses de 0, 2 mg/kg, 3 mg/kg e 5 mg/kg, na adolescência poderia induzir ao comportamento tipo-depressivo na fase adulta de ratos Wistar. Os animais tratados com 3 e 5 mg/kg MPH por 4 semanas se locomoveram menos do que os controles no 3º dia de campo aberto, e os ratos tratados com 2 mg/kg apresentaram maior sinal de comportamento tipo-ansioso na caixa claro/escuro. Os ratos que passaram por tratamentos de 2 e 3 mg/kg por 4 semanas demoraram mais para entrar nos braços abertos, e os de 3 mg/kg ficaram menos tempo nos braços abertos ao longo dos 3 dias. Apenas os animais tratados com 5 mg/kg ao longo de 7 semanas apresentaram memória de medo aumentada.

A pesquisa de Ferguson (2010) procurou responder se o uso crônico de 3 mg/kg de MPH na adolescência afeta a responsividade à cocaína (COC) ou gera comportamento anedônico em ratos Sprague-Dawley, machos e fêmeas, e se há diferença de efeito entre os sexos. Seus resultados apontaram que o MPH não interferiu na preferência condicionada ao local associada à COC, mas reduziu sua locomoção, após administração da cocaína, em relação aos controles, apesar de fêmeas tratadas com MPH terem se mostrado mais ativas após injeção de cocaína do que fêmeas salinas. O metilfenidato não gerou comportamento anedônico.

Gomes (2011) pesquisou se o resultado do MPH nos comportamentos tipo-ansioso e tipo-depressivo dependem da idade e do ciclo (claro/escuro) em que o fármaco é administrado em ratos WIS. O MPH, porém, não interferiu no comportamento dos animais. A fase clara e a idade avançada parecem ter efeito ansiogênico.

O comportamento tipo-depressivo relacionado ao uso de MPH também foi alvo de investigação de Brookshire (2012), que tentou entender se o uso crônico e em altas doses, de 20 mg/kg, de MPH pode produzir comportamento tipo-depressivo em camundongos C57Bl/6J, e demonstrou em seus resultados que o uso crônico, e em altas doses, produziu comportamento tipo-depressivo, porém esse comportamento foi normalizado com o uso de fluoxetina. Em um estudo sobre neurofisiologia celular, Urban (2012) investigou se o uso crônico de MPH em idade prematura, nas doses de 1, 3 ou 9 mg/kg, afeta a excitabilidade e a transmissão sináptica da camada 5 do PFC, e se os efeitos são dependentes de dose ou idade, em ratos Sprague-Dawley. Os autores concluíram que neurônios juvenis do córtex pré-frontal (PFC) são sensíveis ao metilfenidato, e tanto no tratamento agudo, quanto no crônico, o MPH foi responsável por reduzir a capacidade excitável e sináptica desses neurônios. Também concluiu que altas doses geram efeitos de depressão de longo prazo nos neurônios dessa região.

Wheeler (2013) hipotetizou se o uso crônico e combinado de MPH (1,5 mg/kg) e nicotina (2 mg/kg) na adolescência de ratos Sprague-Dawley afeta a tolerância à nicotina na fase adulta, e se os receptores dopaminérgicos D1, D2, e D3 estão envolvidos nesse processo. Sua conclusão foi de que tanto os grupos de animais tratados com MPH, quanto os tratados com metilfenidato e nicotina, apresentaram maiores níveis de movimentação no teste de campo aberto. Segundo Wheeler o tratamento combinado afetou consistentemente as vias dopaminérgicas e podem aumentar a resistência à nicotina, além de induzir outras formas de adição.

A publicação de Gill (2014) tentou evidenciar se a interação entre o tratamento crônico de 8 mg/kg de MPH e o ambiente pós-desmame tem relação com comportamento tipo-depressivo e consumo de álcool na fase adulta em ratos Sprague-Dawley. Concluindo que o tratamento de MPH induziu o aumento do consumo de álcool apenas entre os animais isolados. Também foi possível perceber, em sua pesquisa que animais com enriquecimento ambiental no início da vida se mostraram menos ansiosos do que os isolados.

Panos (2015) estudou se o uso indireto, de MPH crônico, nas doses de 0, 6, 18 ou 42 mg/kg durante a gestação e início da vida de ratos Sprague-Dawley pode alterar as concentrações de monoaminas no estriado dos adultos, e se há concentração segura. O tratamento com doses reduzidas apresentou resultados brandos, mas duradouros, com aumento de receptores serotoninérgicos durante

toda a vida, e da quantidade disponível de DA no Corpo Estriado dos adultos. Não houve diferença, nem interação entre sexo e dose.

Shanks (2015) pesquisou se a exposição crônica à 5 mg/kg de cocaína (COC), 1 ou 10 mg/kg de anfetamina (AMPH) e 1 ou 10 mg/kg de metilfenidato durante a adolescência facilita a sensibilização locomotora relacionada à metanfetamina (METH) na fase adulta, bem como diferenças sexuais de comportamento de camundongos C57Bl/6J, machos e fêmeas. Segundo seus resultados, animais expostos à COC são mais sensíveis à METH, independentemente de sexo, bem como animais expostos à AMPH, que também são mais sensíveis à METH, independentemente de dose ou sexo. Apenas os animais expostos à 10mg/kg de MPD se tornaram mais sensíveis à METH, sendo que fêmeas se mostraram sensíveis em ambas as doses, havendo diferença estatística entre elas.

Van der Marel (2015) investigou se o MPH, nas doses de 2 ou 5 mg/kg, prejudica a memória de reconhecimento, induz o comportamento tipo-depressivo e reduz a neurogênese em ratos WIS adultos, que receberam o metilfenidato ainda adolescentes ou já adultos jovens. Suas conclusões indicam que ratos adolescentes tiveram a memória de reconhecimento prejudicada, enquanto ratos adultos tiveram problemas com comportamento tipo-depressivo. No mesmo ano, Ponchio (2015) tentou elucidar se a administração indireta de 5 mg/kg de MPH, durante a amamentação, interfere no ganho de peso dos filhotes de camundongos Balb-c, machos e fêmeas, e na locomoção e ansiedade quando estes se tornam adultos. Seus resultados permitem afirmar que os filhotes que receberam MPH indiretamente, durante a amamentação, ganharam mais peso ao final do 7º dia de lactação e apresentaram maior comportamento tipo-ansioso quando adultos.

Coelho-Santos (2018) buscou compreender, em ratos Wistar Kyoto machos, se o tratamento com metilfenidato pode causar danos à barreira hematoencefálica do hipocampo, causando danos neurais e problemas de memória. Após 4 semanas de tratamento as doses menores, de 1,5 mg/kg/dia de MPH se mostraram efetivas para favorecer o ganho de memória, por meio da modulação de astrócitos. Contudo, as doses mais altas, de 5 mg/kg/dia, causaram danos à barreira hematoencefálica, problemas neurológicos e comprometimentos de memória. Já Freund (2018) avaliou se o tratamento de 21 dias com metilfenidato e guanfacina, administrados em Sprague-Dawley jovens, influenciaria a autoadministração de cocaína desses ratos,

quando adultos. Ambos os fármacos ajudaram na redução de impulsividade, entretanto, apenas a guanfacina reduziu sensibilidade à cocaína dos animais adultos.

TABELA 2 – ESTUDOS PRÉ-CLÍNICOS

Artigos	Idade administração	Dose	Tempo de tratamento	Tempo sem tratamento	Idade Testes	O que foi avaliado	Efeito MPH
Bolaños 2003	20 dias	2 mg/kg	15 dias	5 dias (play behavior) e 6 semanas (demais testes)	40 dias (play behavior) ou 90 dias (demais testes)	Comportamento tipo-depressivo	Negativo
Bolaños 2003	20 dias	2 mg/kg	15 dias	5 dias (play behavior) e 6 semanas (demais testes)	40 dias (play behavior) ou 90 dias (demais testes)	Comportamento tipo-ansioso	Negativo
Gray 2007	7 dias	5 mg/kg	4 semanas	sem wash out ou 3 meses	35 dias (sem wash out) ou 135 dias	Ganho de Peso	Negativo
Gray 2007	7 dias	5 mg/kg	4 semanas	sem wash out ou 3 meses	35 dias (sem wash out) ou 135 dias	Comportamento tipo-ansioso	Negativo
Gray 2007	7 dias	5 mg/kg	4 semanas	sem wash out ou 3 meses	35 dias (sem wash out) ou 135 dias	Biomarcadores	Neutro
Bolaños 2008	20 dias	1 ml/kg (MPH ou morfina), e 5 ou 10 ml/kg FLX	15 dias	8 semanas	90 (+) dias	Comportamento tipo-depressivo	Negativo
Bethancourt 2009	27 dias	2 ou 5 mg/kg	7 semanas	18 dias	89-105 dias	Memória	Positivo
Britton 2009	27 dias	0, 2, 3 ou 5 mg/kg	4 ou 7 semanas	18 dias	71-101 dias (4 semanas) ou 89-119 dias (7 semanas)	Comportamento tipo-depressivo	Negativo
Britton 2009	27 dias	0, 2, 3 ou 5 mg/kg	4 ou 7 semanas	18 dias	71-101 dias (4 semanas) ou 89-119 dias (7 semanas)	Comportamento tipo-ansioso	Negativo
Ferguson 2010	29 - 50 dias	3 mg/kg	21 dias	12 dias	62-71 dias (preferência de local por COC), 84-85 dias (resposta de locomoção COC), 87-89 dias (sacarose) e 90 dias (coleta de sangue)	Sensibilidade à recompensa	Neutro
Ferguson 2010	29 - 50 dias	3 mg/kg	21 dias	12 dias	62-71 dias (preferência de local por COC), 84-85 dias	Comportamento tipo-depressivo	Neutro

					(resposta de locomoção COC), 87-89 dias (sacarose) e 90 dias (coleta de sangue)		
Gomes 2011	25 ou 60 dias	2 mg/kg	28 dias	-	53 ou 88 dias	Comportamento tipo-depressivo	Neutro
Gomes 2011	25 ou 60 dias	2 mg/kg	28 dias	-	53 ou 88 dias	Comportamento tipo-ansioso	Neutro
Brookshire 2012	animais adultos	20 mg/kg/d	2 semanas	2 dias	-	Comportamento tipo-depressivo	Negativo
Urban 2012	15 dias	1, 3 ou 9 mg/kg/d	3 semanas (5x/semana)	-	40 dias	Biomarcadores	Negativo
Wheeler 2013	4 (NIC) ou 5 (MPH) semanas	2 mg/kg/d NIC e 1,5 mg/kg/d MPH	4 (NIC) ou 3 (MPH) semanas	2 semanas	70 dias	Sensibilização cruzada com tolerância à nicotina	Negativo
Wheeler 2013	4 (NIC) ou 5 (MPH) semanas	2 mg/kg/d NIC e 1,5 mg/kg/d MPH	4 (NIC) ou 3 (MPH) semanas	2 semanas	70 dias	Biomarcadores	Negativo
Gill 2014	28 dias	0 ou 8 mg/kg/dia	21 dias	1 dia - 5 semanas	49-85 dias	Preferência ao Consumo de Álcool	Negativo
Gill 2014	28 dias	0 ou 8 mg/kg/dia	21 dias	1 dia - 5 semanas	49-85 dias	Comportamento tipo-depressivo	Negativo
Panos 2014	6º dia gest.- 21 dias	0, 6, 18 ou 42 mg/kg	5 semanas	1 dia ou 12 semanas	22 ou 104 dias	Biomarcadores	Positivo
Shanks 2015	22-31 dias	1 ou 10 mg/kg de AMPH ou MPD ou 5 mg/kg COC	10 dias	8 semanas	90 dias	Sensibilização cruzada com substância de abuso	Negativo
van der Marel 2015	a partir do 25º ou 65º dia	0, 2 ou 5 mg/kg	21 dias	1 ou 5 semanas	45 ou 65 dias	Memória	Negativo
van der Marel 2015	a partir do 25º ou 65º dia	0, 2 ou 5 mg/kg	21 dias	1 ou 5 semanas	45 ou 65 dias	Comportamento tipo-depressivo	Negativo
Ponchio 2015	2º ao 7º dia de lactação	5 mg/kg	5 dias	11 -13 semanas	90 - 100 dias	Ganho de Peso	Positivo
Ponchio 2015	2º ao 7º dia de lactação	5 mg/kg	5 dias	11 -13 semanas	90 - 100 dias	Comportamento tipo-ansioso	Negativo
Coelho-Santos 2018	28 - 55 dias	1,5 - 5 mg/kg/dia	4 semanas	sem wash out	56 - 57 dias	Rompimento Barreira Hematoencefálica	Negativos (com doses maiores)
Coelho-Santos 2018	28 - 55 dias	1,5 - 5 mg/kg/dia	4 semanas	sem wash out	56 - 57 dias	Memória	Positivo (com doses menores)
Freund 2018	a partir dos 20 dias	0; 0,5; 1 e 2 mg/kg MPH ou 0,003; 0,03 e 0,3 mg/kg GUAN	21 dias	40 dias	85 - 90 dias	Desvalorização pelo atraso da recompensa	Positivo (apenas a guanfacina reduziu sensibilidade à cocaína)
Freund 2018	a partir dos 20 dias	0; 0,5; 1 e 2 mg/kg MPH ou 0,003; 0,03 e 0,3 mg/kg GUAN	21 dias	40 dias	85 - 90 dias	Impulsividade	Positivo

FONTE: O autor (2021).

2.3 ESTUDOS COM RATOS SHR

Poucos estudos utilizaram a linhagem SHR, modelo animal de TDAH, para testar os efeitos crônicos do metilfenidato. Entre os analisados, é possível perceber, como principal alvo de investigação, a relação entre MPH e adicção. Pode-se também notar que 1 deles também estudou o comportamento tipo-ansioso, 1 analisou possíveis danos cognitivos e 1 a liberação estriatal de DA provocada pelo MPH.

O comportamento tipo-ansioso presente na fase adulta, após administração de 2 mg/kg de metilfenidato durante a infância e adolescência, foi testado por Vendruscolo (2008), bem como a preferência pelo consumo de etanol desses animais, da linhagem SHR. Seus resultados mostraram que o grupo de ratos tratados com MPH cruzaram menos a região central no teste do campo aberto, indicando comportamento tipo-ansioso. O padrão de consumo de etanol também foi alterado pelo metilfenidato, uma vez que fêmeas tratadas com MPH apresentaram maior preferência por álcool do que machos tratados e do que controles. Esse resultado, porém, não foi corroborado por Soeters (2008), que em seu trabalho comparou a resposta aguda ao etanol, e a sensibilização ao etanol, e liberação de DA estriatal, após tratamento crônico com 2 mg/kg de MPH em ratos SHR e Wistar Kyoto (WKY). A administração aguda de álcool aumentou os níveis de locomoção em ambas as linhagens, com uma tendência um pouco maior para os animais SHR, que também apresentaram maiores níveis de comportamento tipo-ansioso. O tratamento crônico com metilfenidato, porém, não exerceu influência sobre a sensibilidade ao álcool ou liberação de DA estriatal em nenhuma das linhagens.

Harvey (2010) buscou responder se o uso de 1,5 mg/kg de MPH durante a adolescência afeta o perfil cognitivo ou torna os ratos da linhagem SHR mais predispostos à adicção em COC na fase adulta, quando comparados a animais da linhagem WIS e WKY. No teste cognitivo, o MPH melhorou apenas os resultados dos SHR, mas não dos WIS ou WKY. Os animais SHR tratados com salina tiveram resultados piores do que os ratos WIS e WKY tratados com salina, e os tratados com metilfenidato tiveram pior resultado do que os WKY tratados com MPH. Os SHR tratados com MPH também se autoadministraram com COC do que SHR salina. Não houve diferença entre linhagens tratadas com salina, já entre os animais tratados com MPH os SHR estimulados a consumir COC, enquanto os WIS mais protegidos.

Dela Peña (2011) publicou um artigo investigando se o uso crônico de 2 mg/kg de MPH pode gerar adicção no próprio metilfenidato em ratos SHR. A conclusão de seu estudo foi de que o grupo de ratos WIS tratados com metilfenidato se autoadministraram com mais MPH do que o grupo de ratos WIS tratados com salina, enquanto os SHR tratados com MPH tiveram menores níveis autoadministração de metilfenidato do que os grupo SHR tratado com salina. WIS tratados com MPH se mostraram menos protegidos à reinstalação do uso de MPH do que os SHR tratados com metilfenidato.

Ainda no contexto da adicção, Jordan (2014) se perguntou se o uso oral de 1,5 mg/kg de metilfenidato ou 0,3 mg/kg intraperitoneal de atomoxetina (ATX) na adolescência podem afetar no comportamento de autoadministração de cocaína (COC) na fase adulta, e se há diferenças entre as linhagens SHR, WKY e WIS. Seus resultados lhe permitiram afirmar que os animais da linhagem SHR ingerem e apresentam mais comportamento de busca por cocaína do que os ratos WIS e WKY, e que animais adolescentes expostos ao MPH tiveram consumo aumentado de COC, quando adultos. A ATX não apresentou efeito em nenhuma linhagem. Os resultados também indicam que o início do tratamento com MPH na adolescência, descontinuado quando adulto jovem, parece induzir esses adultos à uma maior probabilidade de abuso de COC.

TABELA 3 – ESTUDOS COM RATOS SHR

Artigos	Idade administração	Dose	Tempo de tratamento	Tempo sem tratamento	Idade Testes	O que foi avaliado	Efeitos
Vendruscolo 2008	23 dias	2 mg/kg	16 dias	4 semanas	9-10 semanas	Comportamento tipo-ansioso	Negativo
Vendruscolo 2008	23 dias	2 mg/kg	16 dias	4 semanas	9-10 semanas	Preferência pelo Consumo de Álcool	Negativo
Soeters 2008	21 dias	0,6 g/kg álcool 14% e 2 mg/kg MPH	2 semanas	15 dias	83 dias (locomção p/ álcool), 50 dias (pref. p/ álcool) e 77-79 dias (coleta do cérebro)	Biomarcadores	Neutro
Soeters 2008	21 dias	0,6 g/kg álcool 14% e 2 mg/kg MPH	2 semanas	15 dias	83 dias (locomção p/ álcool), 50 dias (pref. p/ álcool) e 77-79 dias (coleta do cérebro)	Sensibilização Cruzada ao Álcool	Neutro
Harvey	28 dias	1,5 mg/kg	27 dias	22 dias	41 ou 46 dias (T-	Sensibilização	Negativo

2010						maze) 77 dias (auto-adm COC) e 147-168 dias (moticavação de auto-adm COC)	Cruzada à Cocaína	
Dela Peña 2011	indefinido	2 mg/kg dia	2 semanas	12-15 dias extinção entre auto-administração e restabelecimento	indefinido		Preferência pelo Consumo de Metilfenidato	Positivo
Jordan 2014	28-55 dias	1.5mg/kg MPH (oral) e 0,3 mg/kg ATX (ip)	4 semanas	3 semanas	77 dias		Preferência pelo Consumo de Cocaína	Negativo

FONTE: O autor (2021).

3 MATERIAL E MÉTODOS

3.1 POPULAÇÃO

Este foi um estudo retrospectivo com 808 participantes de pesquisa de ambos os sexos, com idade entre 18 e 30 anos, que estavam estudando, ou já haviam concluído, um curso de graduação, de instituição pública ou privada, iniciado após a aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Setor de Saúde da UFPR, CAAE: 22782719.5.0000.0102. Número do Parecer: 4.367.849

3.2 RECRUTAMENTO DOS PARTICIPANTES DE PESQUISA

Para o recrutamento de voluntários foram usadas duas estratégias. A primeira estratégia foi escolher uma Universidade Federal de cada estado da União, recolher os contatos das coordenações de todos os cursos de cada universidade, e então enviar um e-mail para os coordenadores, solicitando o compartilhamento do link do Google Forms com os alunos de graduação. A segunda foi a divulgação da pesquisa em redes sociais (Twitter, Facebook e Instagram) por meio de convites para acessar o link do Google Forms e responder aos questionários.

3.3 SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES DE PESQUISA

Inicialmente excluímos dados de 8 questionários respondidos de forma repetida por parte dos participantes. Depois todos os 114 participantes com histórico de TDAH foram selecionados, entre eles 69 do sexo feminino e 45 do sexo masculino. Para seleção do grupo controle com o mesmo tamanho amostral e mesma distribuição entre os sexos dos grupos com histórico de TDAH, 45 voluntários de 654 respondentes de sexo masculino, e 69 de 408 participantes do sexo feminino sem TDAH foram selecionados. Cada voluntário recebeu no site “random.org” um número aleatório, esses números foram organizados em uma tabela, em ordem crescente e os primeiros 45 participantes de sexo masculino e 69 respondentes do sexo feminino foram selecionados.

3.4 QUESTIONÁRIO DE HISTÓRICO DE SAÚDE MENTAL

O primeiro questionário a ser respondido no formulário era um questionário de triagem (ANEXO 5). Nele havia perguntas sobre o sexo, escolaridade, idade, histórico de reprovações ao longo do ensino básico, sobre atividades econômicas, histórico de diagnóstico e tratamento farmacológicos para TDAH, histórico de diagnóstico e tratamento farmacológico para outros transtornos psiquiátricos, histórico de doenças crônicas e frequência de consumo de álcool.

3.5 QUESTIONÁRIOS PARA AVALIAÇÃO DA SAÚDE MENTAL E COGNITIVA

Além do Questionário de Triagem, o formulário ainda contava com outros dois testes psicométricos de autopreenchimento:

3.5.1 DASS-21 (ESCALA DE DEPRESSÃO, ANSIEDADE E ESTRESSE)

Desenvolvido por Lovibind e Lovibind (2004) e traduzido, validado e adaptado para o português do Brasil por Vignola e Tucci (2013), o DASS (Escala de Depressão, Ansiedade e Estresse), é uma ferramenta que avalia os sintomas de estresse, ansiedade e depressão. O questionário é baseado no Modelo Tripartido de Ansiedade e Depressão (Clark e Watson, 1991) e considera fatores como Afeto Negativo, presente na depressão e ansiedade, Efeito Positivo Reduzido, apresentado na depressão e Hiperatividade Fisiológica, presente na ansiedade, e propõe que o transtorno de afeto é um gradiente entre depressão, estresse e ansiedade. Conceituado em 21 itens, composto por três subescalas com 7 itens. Cada questão se refere aos sintomas vivenciados pelo sujeito na última semana, e deve ser respondida em uma escala Likert, que varia de 0 (não se aplicou de maneira alguma) a 3 (aplicou-se muito, ou na maioria do tempo). (Vignola e Tucci, 2013).

3.5.2 ASRS-18 (ESCALA DE AUTORRELATO DE ADULTO PARA TDAH)

Validada e adaptada para o português do Brasil por Mattos et al (2006) a ASRS (Adult Self-Report Scale) é uma escala composta por 18 itens responsáveis

por verificar a presença dos sintomas descritos pelo critério A do DSM-IV, mas devidamente adaptados para condições da vida adulta. Ela oferece cinco opções para o participante de pesquisa responder, acordo com a frequência em que a afirmação de repete, variando entre “Nunca”, “Raramente”, “Algumas vezes”, “Frequentemente” e “Muito frequentemente”.

As 18 perguntas estão divididas em duas partes. A parte “1” contém 9 perguntas sobre desatenção, enquanto a parte “2” contém hiperatividade e impulsividade. Para as questões 3, 4, 5 e 9 da parte “1” e 2, 7 e 9 da parte “2” a frequência “Algumas vezes” já deve ser considerada como resposta positiva, enquanto para as demais questões apenas “Frequentemente” e “Muito frequentemente” devem ser consideradas como resposta positiva. A linha de corte para estabelecer um possível diagnóstico de TDAH, assim como estabelecido pelo DSM-IV, são de pelo menos 6 respostas positivas em qualquer uma das duas partes. (Mattos, et al, 2006).

3.6 AVALIAÇÃO DA AMOSTRA E ESTATÍSTICA

Os participantes selecionados foram divididos nos seguintes grupos:

- Sem histórico de diagnóstico de TDAH (n = 114)
- Com histórico de diagnóstico de TDAH (n = 114)
- Sem histórico de tratamento farmacológico para TDAH (n = 30)
- Ainda recebendo tratamento farmacológico para TDAH (n = 52)
- Com o tratamento farmacológico para TDAH finalizado. (n = 32)

A partir dessa separação, comparamos inicialmente resultados entre os grupos de diagnosticados e não diagnosticados com TDAH, em cada um dos questionários descritos anteriormente. A idade, e as médias dos scores dos testes psicométricos foram analisadas por meio de um Teste – T Independente. As perguntas sobre o histórico de reprovação, turno em que estuda ou estudou, atividade econômica, histórico de outros transtornos psiquiátricos, histórico de tratamento farmacológico para outros transtornos e uso atual desses fármacos foram analisadas com o teste de Qui-Quadrado, enquanto a escala de Likert sobre a

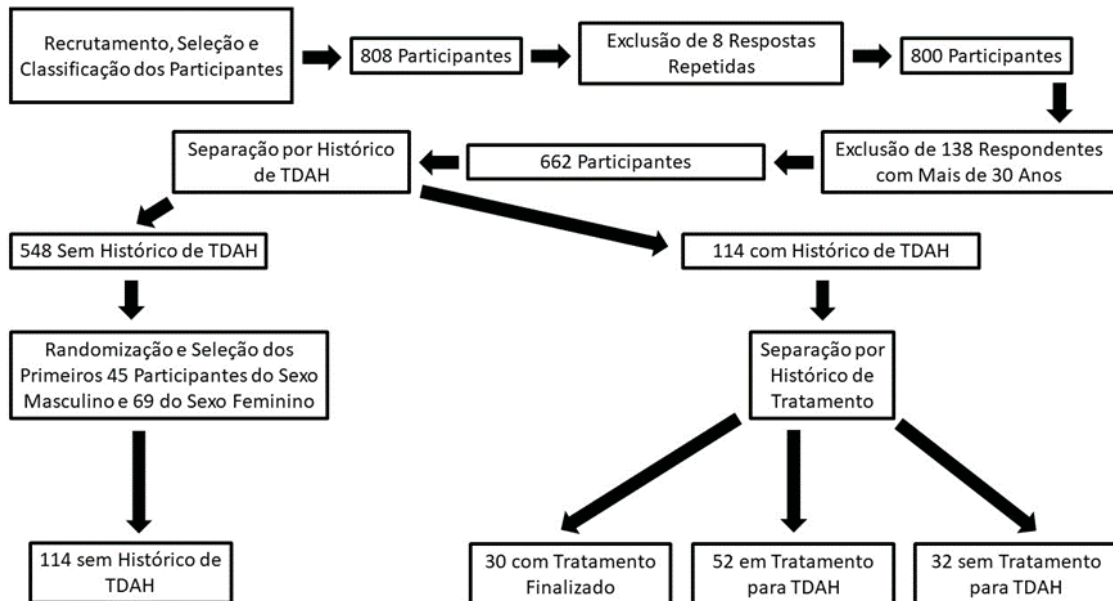
frequência de consumo de álcool foi analisada com Mann-Whitney. Assim, buscamos avaliar os efeitos do diagnóstico sobre os participantes.

Para analisar o efeito do tratamento farmacológico sobre os voluntários, a idade e os resultados dos grupos nos testes psicométricos foi comparado por meio de uma ANOVA de uma via. As questões sobre histórico de reprovação, turno em que estuda ou estudou, atividade econômica, histórico de outros transtornos psiquiátricos, histórico de tratamento farmacológico para outros transtornos e uso atual desses fármacos foram analisadas com o teste de Qui-Quadrado, e a escala Likert para frequência de consumo de álcool foi analisada com o teste Kruskal-Wallis. Ainda comparamos diferenças entre o desempenho dos sexos em cada um dos testes psicométricos com o Teste -T Independente, e analisamos se a idade de diagnóstico, o tempo de tratamento farmacológico e a intensidade dos sintomas de TDAH, por meio do ASRS, estavam correlacionados, explicavam e permitiam a predição dos resultados de depressão, ansiedade e estresse, por meio do DASS.

4 RESULTADOS

4.1 RECRUTAMENTO E SELEÇÃO DOS PARTICIPANTES DA PESQUISA

FIGURA 1 – RECRUTAMENTO, SELEÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DOS PARTICIPANTES DE PESQUISA



FONTE: O autor (2021)

Ao todo, 800 participantes de pesquisa responderam nossos questionários e formulários, entre eles 149 afirmaram ter recebido de psicólogos ou psiquiatras o diagnóstico de TDAH. Seguindo os critérios de inclusão da nossa pesquisa, excluímos os dados de 138 respondentes com mais de 30 anos de idade e selecionamos 662 participantes para a pesquisa, entre os quais 114 com histórico de diagnóstico de TDAH.

Todos os 114 respondentes com TDAH, 69 do sexo feminino e 45 do sexo masculino, foram incluídos e, de acordo com as informações fornecidas no Questionário de Triagem, puderam ser divididos em três grupos. O primeiro grupo foi formado por 32 participantes que receberam tratamento farmacológico para o transtorno, mas já tiveram o tratamento finalizado. O segundo grupo foi formado por 52 participantes que ainda estão recebendo o tratamento farmacológico para o transtorno. Já o terceiro grupo foi formado por 30 participantes que nunca receberam tratamento farmacológico para o transtorno, apesar do diagnóstico para TDAH.

Entre os outros 548 participantes que responderam os questionários, mas não possuíam diagnóstico de TDAH, selecionamos 114 voluntários aleatoriamente, 69 do sexo feminino e 45 do sexo masculino, para que, de forma balanceada e proporcional, pudéssemos comparar seus resultados nos questionários com os resultados de participantes diagnosticados com TDAH.

4.2 COMPARAÇÃO ENTRE OS PARTICIPANTES COM TDAH E SEM TDAH

Entre as principais informações cedidas pelo participante de pesquisa no Questionário de Triagem, estava o diagnóstico de TDAH, bem como detalhes sobre o tratamento farmacológico que receberam. A partir de suas respostas, selecionamos 114 participantes de pesquisa com diagnóstico positivo, ou seja, 17,22% do total de voluntários. Entre os voluntários diagnosticados com TDAH, os que tiveram o tratamento farmacológico finalizado são 26,3%, os que ainda estão recebendo são 45,6%, enquanto os demais 28,1% nunca receberam tratamento farmacológico para TDAH.

4.2.1 QUESTIONÁRIO DE HISTÓRICO DE SAÚDE MENTAL

TABELA 4 - DADOS DEMOGRÁFICOS E PSICOMÉTRICOS DOS VOLUNTÁRIOS. Idade: Média e Desvio Padrão. Homens (%): Número bruto e porcentagem de respondentes do sexo masculino em cada grupo. Frequência de Consumo de Álcool: Moda e porcentagem dos grupos a partir de critérios de frequência estabelecidos pelo programa SUPERA do Governo Federal por meio da Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas, nas quais 1 = Nunca; 2 = Mensalmente; 3 = Semanalmente; 4 = Diariamente ou Quase Todos os Dias. Outros transtornos: Número bruto e porcentagem de participantes de pesquisa que reportaram ter transtornos psiquiátricos diferentes de TDAH. Histórico Farmacológico Transtornos: Número bruto e porcentagem de respondentes que já receberam tratamento farmacológico para transtornos diferentes de TDAH. Uso Farmacológico Atual: Número bruto e porcentagem de respondentes que estavam recebendo tratamento farmacológico para transtornos diferentes de TDAH no momento da pesquisa. Histórico de Reprovação: Número bruto e porcentagem de participantes de pesquisa que reportaram ter histórico de reprovação ao longo do Ensino Básico. Atividade Econômica: Número bruto e porcentagem de participantes de pesquisa que reportaram estar engajados em atividades econômicas.

	Controle (n=114)	Participantes com TDAH (n=114)	Estatística	Valor de P
Idade	23,39 ± 0,3168	23,26 ± 0,2831	t=0,2891	0,7728
Homens (%)	45 (39,47%)	45 (39,47%)	X ² =0	>0,9999
Freq. Consumo de Álcool	2 (41,23%)	2 (43,86%)	U=5874	0,2209
Outros Transtornos	53 (46,49%)	84(73,68%)	X ² =17,58	<0,0001
Histórico Farmacológico Transtornos	32 (60,38%)	69 (82,14%)	X ² =7,947	0,0048
Uso Farmacológico Atual	17 (34,69%)	44 (57,14%)	X ² =6,042	0,014
Histórico de Reprovação	12 (10,53%)	29 (25,44%)	X ² =8,594	0,0034
Atividade Econômica	56 (49,12%)	61 (53,51%)	X ² =0,4389	0,5077

FONTE: O Autor (2021)

A idade média do Grupo Controle foi de 23,39 anos, enquanto a idade média dos diagnosticados com TDAH foi 23,26 anos. Não houve diferença entre a média de idade dos grupos ($t=0,2891$, $P > 0,05$). Também não houve diferença na distribuição de sexo dos participantes entre os grupos ($X^2=0$; $P>0,05$).

A ocorrência de voluntários com outros transtornos psiquiátricos, como depressão, ansiedade e síndrome do pânico, foi significativamente maior entre os respondentes diagnosticados com TDAH, ($X^2=17,58$; $P<0,05$). Entre os voluntários com TDAH 84 (73,68%) relataram ter recebido diagnóstico para outros transtornos, enquanto essa ocorrência no Grupo Controle foi de 53 voluntários (46,49%). Mas ao analisar a frequência de consumo de álcool, não houve diferença estatística entre os grupos, ($U=5874$; $P>0,05$). A partir de uma escala Likert, 47 (41,23%) dos participantes do Grupo Controle responderam “mensalmente”, 37 (32,46%) responderam “nunca” e 30 (26,31%) “semanalmente”. Já entre os diagnosticados, 50 (43,86%) responderam “mensalmente”, 35 (30,7%) “semanalmente”, 28 (24,56%) “nunca” e 1 (0,88%) respondeu “diariamente ou quase todos os dias”.

O uso de tratamento farmacológico para outros transtornos em algum momento da vida do grupo de respondentes diagnosticados com TDAH, ($X^2=7,947$; $P<0,05$) foi superior ao grupo controle. Enquanto 69 (82,14%) dos diagnosticados receberam tratamento farmacológico, apenas 32 (60,38%) dos não diagnosticados têm histórico dessa forma de tratamento. Sobre o uso de fármacos para esses transtornos quando respondiam a pesquisa, o grupo de respondentes diagnosticados com TDAH, 44 (57,14%), ($X^2=6,042$; $P<0,05$) também apresentou frequência estatisticamente superior ao grupo de voluntários controle, 17 (34,69%).

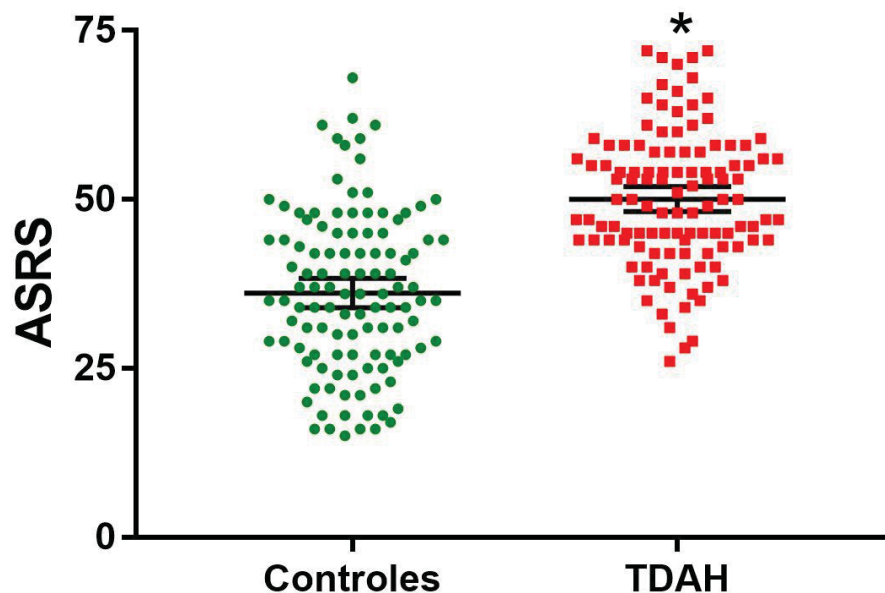
O histórico de reprovação, ao longo do ensino básico, também foi estatisticamente mais prevalente entre os voluntários com TDAH, ($X^2=8,594$; $P<0,05$). Entre os diagnosticados com TDAH 29 (25,44%) reprovaram em algum momento ao longo do ensino básico, enquanto 12 (10,53%) dos voluntários do Grupo Controle têm histórico de reprovação. O mesmo padrão não foi percebido quando perguntamos aos voluntários se eles estavam engajados em atividades econômicas. O TDAH não parece interferir nesse aspecto, uma vez que 61 (53,51%) dos voluntários com TDAH, e 56 (49,12%) dos participantes do grupo controle relataram ter um emprego ($X^2=0,4389$; $P>0,05$).

Ainda perguntamos em qual turno os participantes estudavam, e ($P=0,6108$; $X^2=1,819$) não houve diferença na ocorrência de turnos entre os grupos. Entre os participantes do grupo Controle, 21 (18,42%) estudavam pela manhã, 7 (6,14%) estudavam pela tarde, 26 (22,81%) estudavam pela noite e 60 (52,63%) estudavam em período integral. Já entre os respondentes diagnosticados com TDAH, 16 (14,04%) estudavam pela manhã, 7 (6,14%) estudavam pela tarde, 34 (29,82%) estudavam pela noite e 57 (50%) estudavam em período integral.

4.2.2 ASRS-18

A pontuação no ASRS-18 foi maior no grupo TDAH em comparação com os Controles ($t=9,548$; $P < 0,0001$).

FIGURA 2 – NÍVEIS DE DESATENÇÃO, HIPERATIVIDADE E IMPULSIVIDADE ENTRE DIAGNOSTICADOS E NÃO DIAGNOSTICADOS COM TDAH. MÉDIA \pm INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%. * $P < 0,05$ EM COMPARAÇÃO COM O GRUPO CONTROLE.

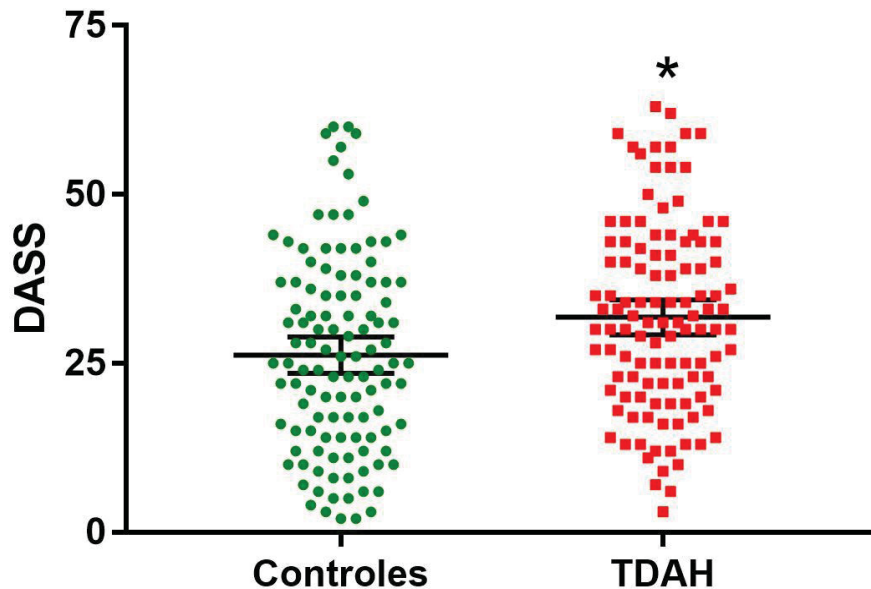


FONTE: O Autor (2021)

4.2.3 DASS-21

Conforme esperado, o grupo com diagnóstico de TDAH apresentou maior pontuação da escala DASS-21 para sintomas depressivos e ansiosos ($t=2,961$; $P < 0,001$).

FIGURA 3 –NÍVEIS DE DEPRESSÃO, ANSIEDADE E ESTRESSE ENTRE DIAGNOSTICADOS E NÃO DIAGNOSTICADOS COM TDAH. MÉDIA \pm INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%. * P <0.05 EM COMPARAÇÃO COM O GRUPO CONTROLE.



FONTE: O Autor (2021)

4.3 COMPARAÇÃO ENTRE OS PARTICIPANTES DIAGNOSTICADOS COM TDAH

Depois de comparar os resultados entre os participantes do Grupo Controle e os voluntários diagnosticados, também comparamos os resultados dos tratamentos oferecidos aos participantes. Esses voluntários foram divididos em três grupos: Sem Tratamento, Em Tratamento e Tratamento Finalizado.

4.3.1 QUESTIONÁRIO DE HISTÓRICO DE SAÚDE MENTAL

TABELA 5 - DADOS DEMOGRÁFICOS E PSICOMÉTRICOS DOS VOLUNTÁRIOS. Idade: Média e Desvio Padrão. Homens (%): Número bruto e porcentagem de respondentes do sexo masculino em cada grupo. Frequência de Consumo de Álcool: Moda e porcentagem dos grupos a partir de critérios de frequência estabelecidos pelo programa SUPERA do Governo Federal por meio da Secretaria Nacional de Políticas sobre Drogas, nas quais 1 = Nunca; 2 = Mensalmente; 3 = Semanalmente; 4 = Diariamente ou Quase Todos os Dias. Outros transtornos: Número bruto e porcentagem de participantes de pesquisa que reportaram ter transtornos psiquiátricos diferentes de TDAH. Histórico Farmacológico Transtornos: Número bruto e porcentagem de respondentes que já receberam tratamento farmacológico para transtornos diferentes de TDAH. Uso

Farmacológico Atual: Número bruto e porcentagem de respondentes que estavam recebendo tratamento farmacológico para transtornos diferentes de TDAH no momento da pesquisa. Histórico de Reprovação: Número bruto e porcentagem de participantes de pesquisa que reportaram ter histórico de reprovação ao longo do Ensino Básico. Atividade Econômica: Número bruto e porcentagem de participantes de pesquisa que reportaram estar engajados em atividades econômicas.

	Sem Tratamento (n=30)	Em Tratamento (n=52)	Tratamento Finalizado (n=32)	Estatística	Valor de P
Idade	22,47 ± 2,6618	23,85 ± 3,1147	23,06 ± 3,0789	F=2,121	0,1247
Homens (%)	14 (46,67%)	19 (36,54%)	12 (37,5%)	X ² =0,8893	0,641
Freq. Consumo de Álcool	2 (40%)	2 (46,15%)	2 (43,75%)	Kruskal-Wallis=0,3572	0,8364
Outros Transtornos	21 (70%)	40 (76,92%)	23 (71,87%)	X ² =0,5453	0,7613
Histórico Farmacológico Transtornos	12 (57,14%)	36 (90%)	21 (91,3%)	X ² =11,95	0,0025
Uso Farmacológico Atual	7 (38,89%)	27 (72,97%)	10 (47,62%)	X ² =7,028	0,0298
Histórico de Reprovação	8 (26,67%)	13 (25%)	8 (25%)	X ² =0,03237	0,9839
Atividade Econômica	16 (53,33%)	31 (59,62%)	14 (43,75%)	X ² =2,005	0,367

FONTE: O Autor (2021)

A minoria dos participantes de pesquisa foi do sexo masculino, mas não houve diferença na distribuição de sexo entre os grupos (X²=0,8893; P>0,05). No grupo Sem Tratamento, 14 (46,67%) dos integrantes é do sexo masculino. No grupo Em Tratamento, 19 (36,54%). Já no grupo Tratamento Finalizado, 12 (37,5%) dos voluntários são do sexo masculino. A idade média do grupo Sem Tratamento foi de 22,47 anos, do grupo Em Tratamento 23,85 anos, e do grupo Tratamento Finalizado 23,06 anos (F=2,121; P>0,05). Não houve diferença entre as médias de idade dos grupos.

A escala Likert sobre frequência de consumo de álcool aponta que no grupo Sem Tratamento: 12 (40%) consomem “mensalmente”, 10 (33,33%) consomem “semanalmente” e 8 (26,67%) “nunca”. No grupo Em Tratamento: 24 (46,15%) consomem “mensalmente”, 15 (28,85%) consomem “semanalmente” e 13 (25%) “nunca” consomem. Já no grupo Tratamento Finalizado: 14 (43,75%) consomem “mensalmente”, 10 (31,25%) “semanalmente”, 7 (21,88%) “nunca” consomem e 1 (3,12%) afirmou consumir “diariamente ou quase todos os dias” (Kruskal-Wallis=0,3572; P>0,05). Não encontramos diferença na frequência de consumo entre os grupos. Na questão sobre outros transtornos psiquiátricos, 21 (70%) dos participantes do grupo Sem Tratamento relataram diagnóstico, 40 (76,92%) do grupo

Em Tratamento e 23 (71,87%) do grupo Tratamento Finalizado também relataram ter esse histórico ($X^2=0,5453$; $P>0,05$), e portanto, não encontramos diferença estatística entre os grupos.

Sobre o histórico de tratamento farmacológico para outros transtornos psiquiátricos ao longo da vida, participantes do grupo Sem Tratamento 23 (71,87%), 36 (90%) participantes do grupo Em Tratamento e 21 (91,3%) do grupo Tratamento Finalizado responderam positivamente, e ($X^2=11,95$; $P<0,05$) assim, o histórico de tratamento farmacológico é significativamente menor entre os que também nunca receberam tratamento farmacológico para TDAH quando comparados com os outros dois grupos. Na análise do uso atual de tratamento farmacológico, respondentes do grupo Em Tratamento ($X^2=7,028$; $P<0,05$) têm níveis significativamente maiores em relação aos outros grupos. Enquanto 27 (72,97%) dos participantes desse grupo recebiam tratamento farmacológico enquanto participavam da pesquisa, 7 (38,89%) participantes do grupo Sem Tratamento e 10 (47,62%) participantes do grupo com Tratamento Finalizado recebiam esse tratamento.

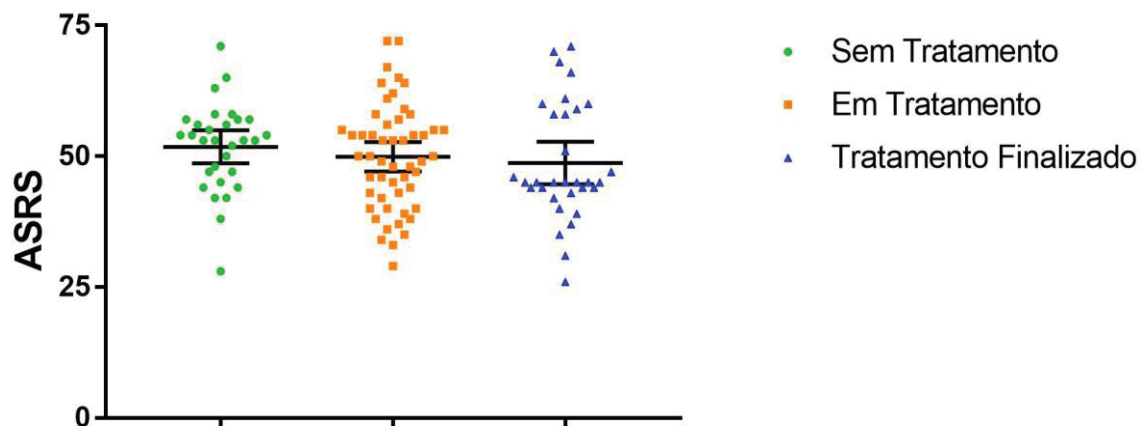
Não houve diferença entre os grupos ($X^2=0,03237$; $P>0,05$) no histórico de reprovação ao longo da educação básica. Entre os Sem Tratamento, 8 (26,67%) voluntários afirmaram ter histórico de reprovação, 13 (25%) dos voluntários Em Tratamento e 8 (25%) dos participantes com Tratamento Finalizado também relataram ter histórico de reprovação. Os grupos também não apresentaram diferença ($X^2=2,005$; $P>0,05$) na porcentagem de engajamento em atividades econômicas dos participantes. 16 (53,33%) participantes do grupo Sem Tratamento, 31 (59,62%) do grupo Em Tratamento e 14 (43,75%) do grupo Tratamento Finalizado se enquadraram nesse critério.

Não houve diferença na ocorrência de turnos de estudo entre os grupos de tratamento ($P=0,8396$; $X^2=2,749$). Entre os respondentes que nunca receberam tratamento farmacológico para TDAH, 3 (10%) estudavam pela manhã, 2 (6,66%) estudavam pela tarde, 8 (26,67%) estudavam pela noite e 17 (56,67%) estudavam em período integral. Já os participantes do grupo Em Tratamento responderam que 7 (13,46%) estudavam pela manhã, 4 (7,69%) pela tarde, 16 (30,77%) pela noite e 25 (48,08%) no período integral. Já o turno de estudo dos voluntários que já tiveram o tratamento finalizado é de 7 (21,88%) pela manhã, 1 (3,12%) pela tarde, 10 (31,25%) do turno noturno e 14 (43,75%) em turno integral.

4.3.2 ASRS-18

Diferente do esperado, não houve ($P=0,4770$; $F=0,7452$) diferença estatística entre as médias de score dos grupos.

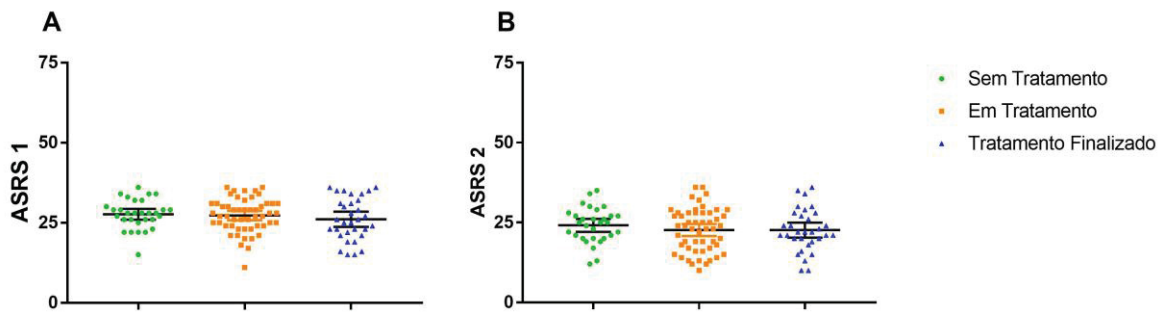
FIGURA 4 –NÍVEIS DE DESATENÇÃO, HIPERATIVIDADE E IMPULSIVIDADE ENTRE OS TRATAMENTOS DE DIAGNOSTICADOS COM TDAH. MÉDIA \pm INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%.



FONTE: O Autor (2021)

O ASRS ainda pode ser dividido em duas partes, a “parte 1” contém 9 perguntas sobre desatenção, enquanto a “parte 2” contém hiperatividade e impulsividade. Analisamos cada uma delas separadamente, para compreender se o tratamento afeta de forma diferente cada um dos sintomas. Não encontramos na “parte 1” ($P=0,4955$; $F=0,7067$) nem na “parte 2” ($P=0,5447$; $F=0,6109$) diferenças estatísticas entre os tratamentos na intensidade e frequência dos sintomas.

FIGURA 5 – (A): NÍVEIS DE DESATENÇÃO ENTRE OS TRATAMENTOS DE DIAGNOSTICADOS COM TDAH. (B): NÍVEIS DE HIPERATIVIDADE E IMPULSIVIDADE ENTRE OS TRATAMENTOS DE DIAGNOSTICADOS COM TDAH. MÉDIA \pm INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%. * $P < 0.05$ EM COMPARAÇÃO COM O GRUPO CONTROLE.

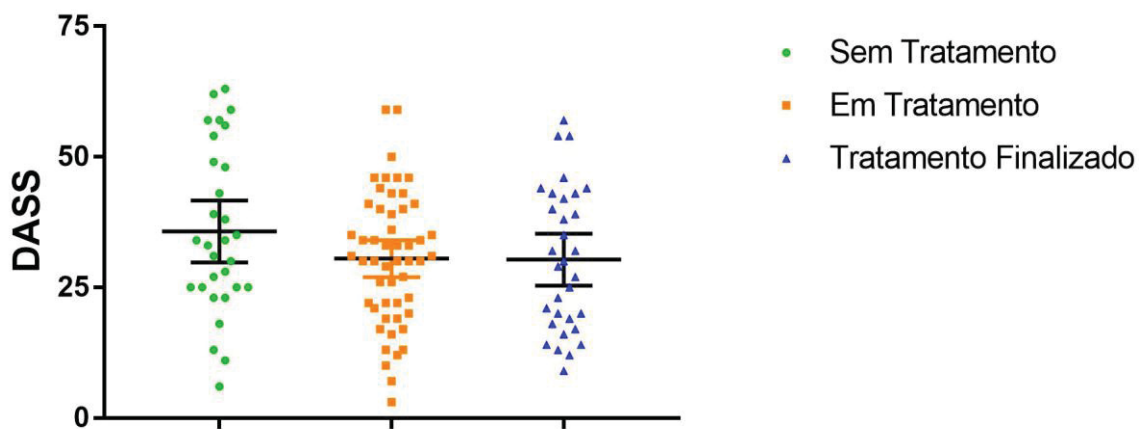


FONTE: O Autor (2021)

4.3.3 DASS-21

Na comparação dos sintomas de depressão, ansiedade e estresse entre os grupos ($P=0,2060$; $F=1,603$) não encontramos diferenças significativas.

FIGURA 6 –NÍVEIS DE DEPRESSÃO, ANSIEDADE E ESTRESSE ENTRE OS TRATAMENTOS DE DIAGNOSTICADOS COM TDAH. MÉDIA \pm INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%.



FONTE: O Autor (2021)

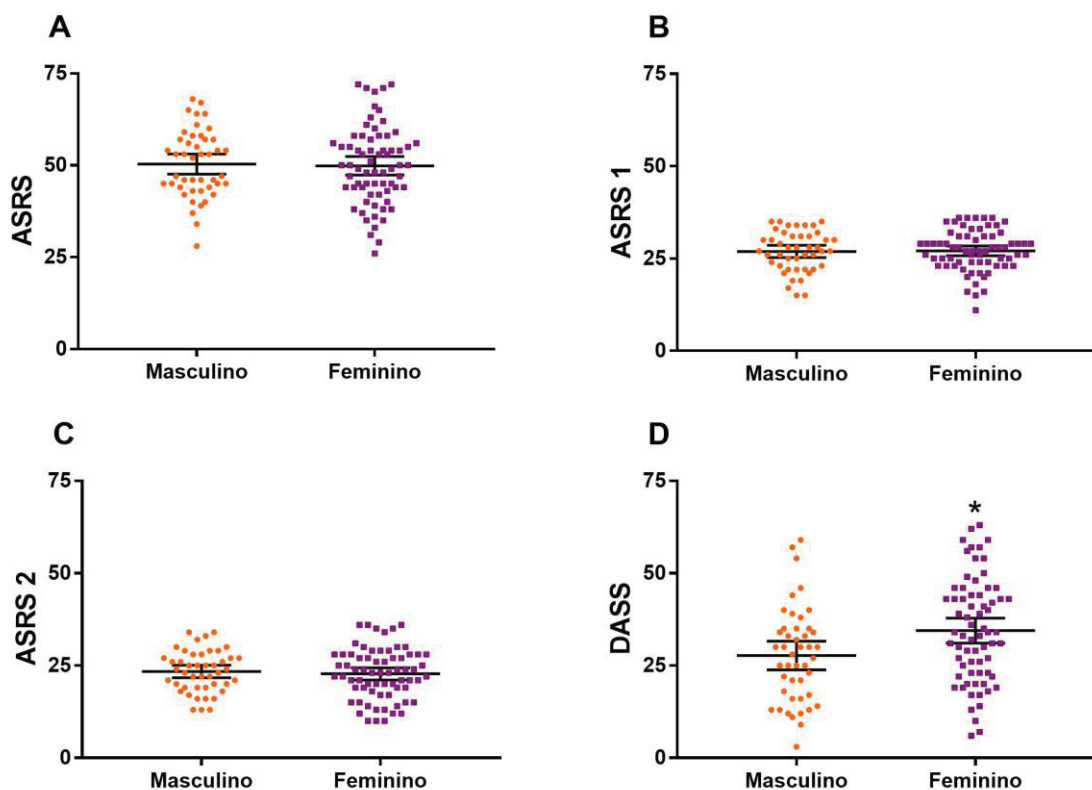
4.3.4 DIFERENÇA ENTRE SEXOS

Comparamos os scores dos 45 participantes do sexo masculino e 69 participantes do sexo feminino diagnosticados com TDAH nos testes ASRS-18 e DASS-21. Não encontramos diferenças entre os sexos na intensidade dos sintomas de TDAH na análise geral da ASRS ($P=0,8012$; $t=0,2524$). Também não houve

diferença entre os sexos com relação à ASRS “parte 1” ($P=0,8737$; $t=0,1593$), e nem com relação à ASRS “parte 2” ($P=0,5942$; $t=0,5343$).

Ao compararmos os scores em DASS, a média feminina foi significativamente maior do que a masculina ($P=0,0104$; $t=2,606$). Entretanto, quando realizamos a mesma análise entre os voluntários não diagnosticados com TDAH, com a média do sexo masculino foi $24,69 \pm 1,963$, e a média do sexo feminino foi $27,22 \pm 1,863$, não encontramos diferenças significativas ($P= 0,3685$; $t=0,903$).

FIGURA 7 –COMPARAÇÃO ENTRE OS SEXOS NOS TESTES PSICOMÉTRICOS ENTRE OS DIAGNOSTICADOS COM TDAH. MÉDIA \pm INTERVALO DE CONFIANÇA DE 95%. * $P < 0.05$ EM COMPARAÇÃO COM O GRUPO CONTROLE.



FONTE: O Autor (2021)

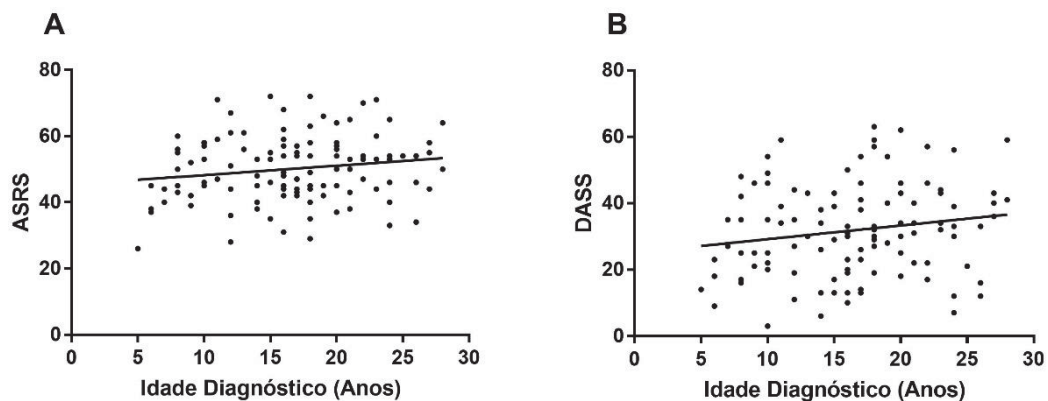
4.3.5 EFEITO DO TEMPO DE TRATAMENTO FARMACOLÓGICO PARA TDAH E IDADE DE DIAGNÓSTICO SOBRE OS SINTOMAS

A fim de entender se o tempo de tratamento farmacológico ou a idade de diagnóstico de TDAH são fatores que afetam a intensidade dos sintomas de TDAH,

Depressão e Ansiedade, testamos uma Regressão Linear entre esses fatores e os scores dos participantes nos testes psicométricos.

Segundo nossos dados, a idade de diagnóstico de TDAH não foi um fator importante para explicar o score dos participantes no ASRS ($R^2=0,02662$; $P=0,0828$; $Y=0,2842*X+45,4$), ou no DASS ($R^2=0,02878$; $P=0,0711$; $Y=0,4112*X+25,07$).

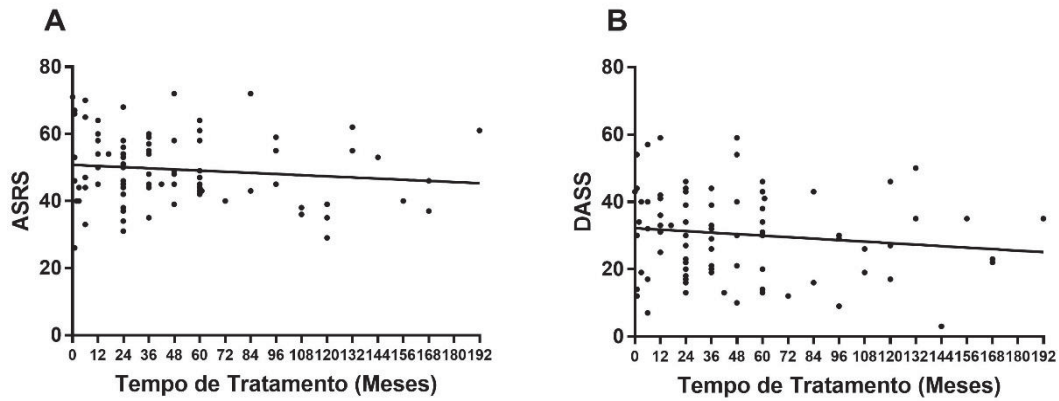
FIGURA 8 – (A) REGRESSÃO LINEAR SIMPLES PARA ANÁLISAR O IMPACTO DA IDADE DE DIAGNÓSTICO DE TDAH SOBRE O SCORE DOS PARTICIPANTES EM ASRS. (B) REGRESSÃO LINEAR SIMPLES PARA ANÁLISAR O IMPACTO DA IDADE DE DIAGNÓSTICO DE TDAH SOBRE O SCORE DOS PARTICIPANTES EM DASS.



FONTE: O Autor (2021)

O tempo de tratamento farmacológico para TDAH também não exerceu impacto sobre o score dos participantes no ASRS ($R^2=0,01504$; $P=0,2665$; $Y=-0,0285*X+50,81$) e no DASS ($R^2=0,01664$; $P=0,2423$; $Y=-0,03708*X+32,21$).

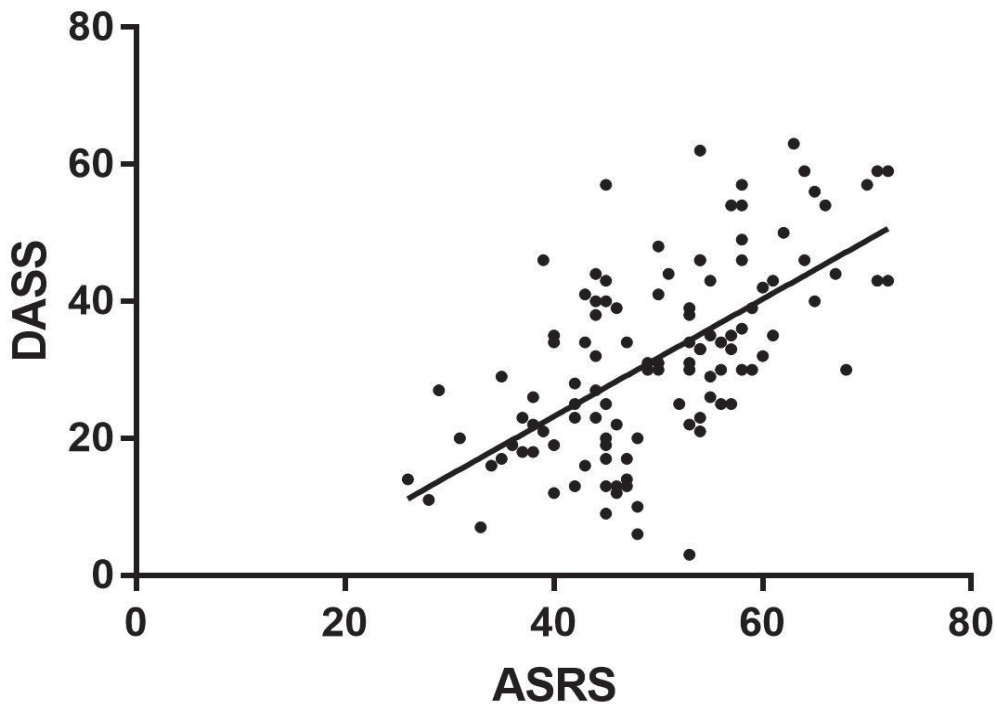
FIGURA 9 – (A) REGRESSÃO LINEAR SIMPLES PARA ANÁLISAR O IMPACTO DO TEMPO DE TRATAMENTO FARMACOLÓGICO PARA TDAH SOBRE O SCORE DOS PARTICIPANTES EM ASRS. (B) REGRESSÃO LINEAR SIMPLES PARA ANÁLISAR O IMPACTO DO TEMPO DE TRATAMENTO FARMACOLÓGICO PARA TDAH SOBRE O SCORE DOS PARTICIPANTES EM DASS.



FONTE: O Autor (2021)

A intensidade dos sintomas de TDAH, medidos por meio do ASRS, acabou gerando algum impacto sobre a intensidade dos sintomas de Depressão e Ansiedade, medidos por DASS ($R^2=0,3794$; $P<0,0001$; $Y=0,857*X-11,08$).

FIGURA 10 – REGRESSÃO LINEAR SIMPLES PARA ANÁLISAR O IMPACTO DA INTENSIDADE DOS SINTOMAS DE TDAH SOBRE OS SINTOMAS DE DEPRESSÃO E ANSIEDADE.



FONTE: O Autor (2021)

5 DISCUSSÃO

Nessa pesquisa buscamos compreender os efeitos do tratamento farmacológico crônico para TDAH administrado ao longo da infância e adolescência sobre a saúde mental de jovens adultos, por meio de questionários socioeconômicos, de histórico de saúde e diagnósticos de transtornos psiquiátricos, além de testes psicométricos para averiguar a intensidade dos sintomas de TDAH e níveis de depressão, ansiedade e estresse. A hipótese, baseada em estudos com modelos animais (Vendruscolo, 2008; Shanks, 2015; Bolaños, 2008) era de que o tratamento crônico com metilfenidato ao longo da fase de desenvolvimento do cérebro pudesse gerar, na fase adulta, maior intensidade de sintomas de ansiedade e depressão, além de maior consumo de álcool. Assim como Medeiros (2020), que não encontrou em seu estudo de modelo animal, com ratos da linhagem SHR relação entre o tratamento crônico de metilfenidato em fase de desenvolvimento e desenvolvimento de transtornos psiquiátricos na idade adulta, nossos dados também não corroboraram essa hipótese.

Inicialmente, assim como já descrito na literatura (Bottelier, 2017; Lee, 2016; Wang, 2016), nossa pesquisa também encontrou aumento significativo da ocorrência de transtornos psiquiátricos, como depressão e ansiedade, entre os voluntários com TDAH. A frequência significativamente maior de voluntários com TDAH com histórico de tratamento farmacológico para outros transtornos em algum momento da vida, assim como dos que recebiam esse tratamento durante a pesquisa também foi significativamente maior. Além disso, ao analisarmos os resultados dos testes psicométricos, conforme esperado, participantes com histórico de TDAH tiveram pontuação significativamente maior no ASRS-18 (Mattos, et al, 2006), e apresentaram níveis significativamente maiores de depressão e ansiedade (Lee, 2016). A relação entre o diagnóstico, e intensidade dos sintomas, de TDAH como fator de risco para o desenvolvimento de outros transtornos psiquiátricos ainda pôde ser corroborado pela forte correlação entre as escalas DASS e ASRS. Contudo, surpreendentemente, diferente do que previmos após revisão de literatura (Dalsgaard, 2014), nossos resultados não indicam diagnóstico de TDAH como fator de risco para aumento na frequência de uso de álcool.

Ao analisarmos os participantes com histórico de TDAH, pudemos dividi-los em três grupos. Os que nunca receberam tratamento farmacológico, os que estão

recebendo tratamento farmacológico e os que já deixaram de receber tratamento farmacológico. A partir dessa análise, tivemos alguns resultados surpreendentes. Ao compararmos os resultados de ASRS-18, nossa hipótese era de que o grupo que já havia terminado o tratamento teria uma pontuação menor. Esse resultado, porém, não foi observado. Há aqui duas interpretações possíveis. A primeira é de que o tratamento farmacológico crônico, assim como em estudo de Schweren (2018), não interferiu na ocorrência ou intensidade dos sintomas. A segunda possibilidade é de que os pacientes que não receberam tratamento farmacológico apresentem sintomas mais leves e, assim como já descrito na literatura (Biederman, 2003; Coghill, 2007), fármacos estimulantes reduzam os sintomas, mas talvez possuam limites de eficácia, proporcionando a redução dos sintomas até níveis próximos aos dos pacientes que não receberam o tratamento.

Sobre a ocorrência de outros transtornos psiquiátricos e a pontuação no DASS-21, nossa hipótese inicial, baseada na literatura pré-clínica com modelos animais (Vendruscolo, 2008; Shanks, 2015; Bolaños, 2008; Leblanc-Duchin & Taukulis, 2007; Somkuwar et al, 2016) era de que o tratamento pudesse afetar de forma negativa. Mais uma vez os resultados desse estudo não confirmaram essa expectativa, uma vez que em nenhum dos critérios houve diferença estatística entre os grupos de diagnosticados com TDAH, nem mesmo na frequência de uso de álcool. Aqui, assim como no caso do ASRS, cabem duas interpretações. Uma delas é que, assim como relatado por Carlson (2000), o metilfenidato não interfere na ocorrência de comorbidades psiquiátricas. Há ainda na literatura (Wang, 2016; Lee, 2016; Biederman, 2009) a possibilidade de que atuem de forma protetiva contra o desenvolvimento de comorbidades, mas tenham limitações em seu efeito.

Quando analisamos o histórico de uso farmacológico para outros transtornos, entre os participantes diagnosticados com TDAH, percebemos que os grupos “Em Tratamento” e “Tratamento Finalizado” apresentam uma ocorrência de histórico significativamente maior do que os participantes que nunca receberam esse tratamento. Contudo, ao analisarmos o uso atual de tratamento farmacológico para esses transtornos, o grupo “Em Tratamento” tem significativamente mais casos do que os grupos que nunca receberam tratamento farmacológico e que já tiveram o tratamento finalizado. Podemos interpretar essas questões a partir da escolha da família, ou do paciente, por não lançar mão de tratamentos, ou tratar o transtorno apenas com psicoterapias. Infelizmente não temos informações se nossos

voluntários tiveram acesso, além do tratamento farmacológico, a psicoterapia, e como essa combinação de tratamentos poderia beneficiá-los. Outro aspecto a ser considerado é a não adaptação aos tratamentos farmacológicos, seja por conta dos efeitos colaterais, seja por não perceber melhoras significativas em seu estado. Por fim, há ainda a terceira hipótese, de que com o passar do tempo, e efeito dos tratamentos, os sintomas se reduzem, ou mesmo cessam, e com isso os participantes receberam alta farmacológica.

Como sugerido por Mowlem (2019), há diferenças na expressão dos sintomas do TDAH entre os sexos. Por isso, ainda no grupo de participantes com diagnóstico de transtorno, comparamos o desempenho dos voluntários separados por sexo no ASRS-18, em cada uma das duas partes do ASRS-18 e no DASS-21. E, assim como previsto na literatura (Mowlem, 2019), nossos resultados não encontraram diferença em sintomas de desatenção, hiperatividade e impulsividade, por meio de testes psicométricos, mas respondentes do sexo feminino diagnosticadas com TDAH acabam apresentando maiores alterações de humor, ansiedade e estresse. Esse mesmo resultado não foi encontrado entre as respondentes de sexo feminino do grupo controle, o que nos indica que essa diferença de humor, ansiedade e estresse entre os sexos é tem relações com o TDAH.

Quando comparamos a interferência do TDAH no histórico de reprovações ao longo do Ensino Básico, os resultados mostraram que o transtorno realmente gera algum impacto sobre o desempenho acadêmico, apesar de nossa amostra ser composta por participantes que conseguiram chegar ao Ensino Superior. O histórico de TDAH, contudo, não parece ter afetado a capacidade de engajamento em atividades econômicas. O tratamento farmacológico não interferiu em nenhum dos dois aspectos. E, diferente da literatura (Schrantee, 2017), que aponta para o início precoce, antes dos 16 anos, como fator importante para a melhor efetividade da ação do metilfenidato, nossos resultados indicam que a idade de diagnóstico não parece ter relação com os sintomas de TDAH, de comorbidades psiquiátricas ou suas intensidades.

Outro objetivo dessa pesquisa era conhecer os tratamentos farmacológicos para TDAH disponibilizados para seus pacientes no Brasil. Uma vez que o metilfenidato não constava no RENAME, tínhamos a hipótese de que muitos dos respondentes eram tratados com antidepressivos. Conforme a tabela presente no Anexo 8, listando todos os fármacos ofertados para os 85 participantes que

receberam o tratamento farmacológico para TDAH em algum momento da vida, 76 respondentes (89,41%) já utilizaram metilfenidato, e 14 (16,47%) já utilizaram lisdexanfetamina em algum momento da vida. Esses dados nos revelam dois pontos importantes. O primeiro é que se torna necessário ressaltar que alguns dos participantes afirmaram ter recebido mais de um fármaco para TDAH ao longo da vida, alguns deles combinados. O segundo aspecto é que, diferente do que esperávamos no início da pesquisa, a imensa maioria dos participantes recebeu tratamentos com fármacos estimulantes do sistema nervoso central.

Em conclusão, nossos resultados não corroboram a hipótese de que o tratamento farmacológico com fármacos estimulantes representem riscos à saúde mental de jovens adultos com histórico de TDAH, uma vez que não interferiram de forma negativa sobre outros transtornos psiquiátricos.

REFERÊNCIAS

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-V). Arlington, VA: American Psychiatric Association, 2013.

ANACLETO, Tâmile Stella; LOUZADA, Fernando Mazzilli; PEREIRA, Érico Felden. Ciclo vigília/sono e o transtorno de déficit de atenção/hiperatividade. *Revista Paulista de Pediatria*, [S.L.], v. 29, n. 3, p. 437-442, set. 2011.

ARRUDA, Marco A.; QUERIDO, Cícero Nardini; BIGAL, Marcelo E.; POLANCZYK, Guilherme V.. ADHD and Mental Health Status in Brazilian School-Age Children. *Journal Of Attention Disorders*, [S.L.], v. 19, n. 1, p. 11-17, 4 jun. 2012.

ASHTARI, M.; KUMRA, S.; BHASKAR, S. L.; et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder: A preliminary diffusion tensor imaging study. *Biological Psychiatry*, v. 57, n. 5, p. 448–455, 2005.

AZEVEDO, Paulo Verlaine Borges e; CAIXETA, Leonardo Ferreira; MENDES, Giuliana Macedo. Estudos epidemiológicos em neuropsiquiatria infantil com ênfase no transtorno de déficit de atenção e hiperatividade. *Revista Brasileira de Neurologia*, Rio de Janeiro, v. 45, n. 4, p. 35-40, 2009.

BARROS, Denise Borges. Os usos e sentidos do metilfenidato: experiências entre o tratamento e o aprimoramento da atenção. 2014. 184 f. Tese (Doutorado em Ciências Humanas e Saúde; Epidemiologia; Política, Planejamento e Administração em Saúde; Administra) - Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2014.

BIEDERMAN, J.; MONUTEAUX, M. C.; SPENCER, T.; WILENS, T. E.; FARAONE, S. V.. Do Stimulants Protect Against Psychiatric Disorders in Youth With ADHD? A 10-Year Follow-up Study. *Pediatrics*, [S.L.], v. 124, n. 1, p. 71-78, 29 jun. 2009.

BIEDERMAN, Joseph; QUINN, Declan; WEISS, Margaret; MARKABI, Sabri; WEIDENMAN, Meredith; EDSON, Kathryn; KARLSSON, Goeril; POHLMANN, Harald; WIGAL, Sharon. Efficacy and Safety of Ritalin?? LA???, a New, Once Daily, Extended-Release Dosage Form of Methylphenidate, in Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Pediatric Drugs*, [S.L.], v. 5, n. 12, p. 833-841, 2003.

BIEDERMAN, Joseph; SPENCER, Thomas J.. Psychopharmacological Interventions. *Child And Adolescent Psychiatric Clinics Of North America*, [S.L.], v. 17, n. 2, p. 439-458, abr. 2008.

BOLAÑOS, Carlos; BARROT, Michel; BERTON, Olivier; WALLACE-BLACK, Deanna; NESTLER, Eric J. Methylphenidate treatment during pre- and periadolescence alters behavioral responses to emotional stimuli at adulthood. *Biological Psychiatry*, [S.L.], v. 54, n. 12, p. 1317-1329, dez. 2003.

BOLAÑOS, Carlos A. et al. Antidepressant Treatment Can Normalize Adult Behavioral Deficits Induced by Early-Life Exposure to Methylphenidate. *Biological Psychiatry*, [s.l.], v. 63, n. 3, p.309-316, fev. 2008.

BOTTELIER, Marco A. et al. Age-dependent effects of acute methylphenidate on amygdala reactivity in stimulant treatment-naive patients with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Psychiatry Research: Neuroimaging*, [s.l.], v. 269, p.36-42, nov. 2017.

BRATS. Metilfenidato no tratamento de crianças com transtorno de déficit de atenção e hiperatividade. , v. VIII, n. 23, 2014.

BRANDON, C. L.; MARINELLI, M.; WHITE, F. J. Adolescent exposure to methylphenidate alters the activity of rat midbrain dopamine neurons. *Biological Psychiatry*, v. 54, n. 12, p. 1338–1344, 2003.

BRUCHMÜLLER, Katrin; MARGRAF, Jürgen; SCHNEIDER, Silvia. Is ADHD diagnosed in accord with diagnostic criteria? Overdiagnosis and influence of client gender on diagnosis. *Journal Of Consulting And Clinical Psychology*, [S.L.], v. 80, n. 1, p. 128-138, 2012.

BURT, S. A. Rethinking Environmental Contributions to Child and Adolescent Psychopathology: A Meta-Analysis of Shared Environmental Influences. *Psychological Bulletin*, v. 135, n. 4, p. 608–637, 2009.

BUSH, George. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Attention Networks. *Neuropsychopharmacology*, [S.L.], v. 35, n. 1, p. 278-300, 16 set. 2009.

BUSH, George; SPENCER, Thomas J.; HOLMES, Jennifer; SHIN, Lisa M.; VALERA, Eve M.; SEIDMAN, Larry J.; MAKRIS, Nikos; SURMAN, Craig; ALEARDI, Megan; MICK, Eric. Functional Magnetic Resonance Imaging of Methylphenidate and Placebo in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder During the Multi-Source Interference Task. *Archives Of General Psychiatry*, [S.L.], v. 65, n. 1, p. 102, 1 jan. 2008.

BYMASTER, F.; KATNER, J. S.; NELSON, D. L.; et al. Atomoxetine Increases Extracellular Levels of Norepinephrine and Dopamine in Prefrontal Cortex of Rat A Potential Mechanism for Efficacy in Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Neuropsychopharmacology*, v. 27, n. 5, p. 699–711, 2002.

CARLEZON, William A.; MAGUE, Stephen D.; ANDERSEN, Susan L.. Enduring behavioral effects of early exposure to methylphenidate in rats. *Biological Psychiatry*, [S.L.], v. 54, n. 12, p. 1330-1337, dez. 2003.

CLEMON, D. B.; BUSHE, C.; MANCINI, M.; OSSIPOV, M. H.; UPADHYAYA, H. A review of the efficacy of atomoxetine in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder in children and adult patients with common comorbidities. *Neuropsychiatric disease and treatment*, v. 13, p. 357–371, 2017.

COGHILL, David R.; RHODES, Sinead M.; MATTHEWS, Keith. The Neuropsychological Effects of Chronic Methylphenidate on Drug-Naive Boys with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biological Psychiatry*, [S.L.], v. 62, n. 9, p. 954-962, nov. 2007.

CURATOLO, Paolo; PALOSCIA, Claudio; D'AGATI, Elisa; MOAVERO, Romina; PASINI, Augusto. The neurobiology of attention deficit/hyperactivity disorder. *European Journal Of Paediatric Neurology*, [S.L.], v. 13, n. 4, p. 299-304, jul. 2009.

DALSGAARD, Søren et al. ADHD, stimulant treatment in childhood and subsequent substance abuse in adulthood — A naturalistic long-term follow-up study. *Addictive Behaviors*, [s.l.], v. 39, n. 1, p.325-328, jan. 2014.

FARAONE, S. V.; PERLIS, R. H.; DOYLE, A. E.; et al. Molecular genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biological Psychiatry*, 2005.

GILL, Kathryn E. et al. Chronic Methylphenidate Treatment During Early Life Is Associated with Greater Ethanol Intake in Socially Isolated Rats. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, [s.l.], v. 38, n. 8, p.2260-2268, ago. 2014.

GLOVER, M.e.; PUGH, P.C.; JACKSON, N.L.; COHEN, J.L.; FANT, A.D.; AKIL, H.; CLINTON, S.M.. Early-life exposure to the SSRI paroxetine exacerbates depression-like behavior in anxiety/depression-prone rats. *Neuroscience*, [S.L.], v. 284, p. 775-797, jan. 2015.

GRAY, J. D. et al. Methylphenidate Administration to Juvenile Rats Alters Brain Areas Involved in Cognition, Motivated Behaviors, Appetite, and Stress. *Journal Of Neuroscience*, [s.l.], v. 27, n. 27, p.7196-7207, 4 jul. 2007.

HAMMERNESS, Paul et al. Do Stimulants Reduce the Risk for Cigarette Smoking in Youth with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder? A Prospective, Long-Term, Open-Label Study of Extended-Release Methylphenidate. *The Journal Of Pediatrics*, [s.l.], v. 162, n. 1, p.22-27, jan. 2013.

- HANWELLA, R.; SENANAYAKE, M.; DE SILVA, V. Comparative efficacy and acceptability of methylphenidate and atomoxetine in treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: a meta-analysis. *BMC Psychiatry*, v. 11, n. 1, p. 176, 2011.
- JORDAN, Chloe J. et al. Cocaine-seeking behavior in a genetic model of attention-deficit/hyperactivity disorder following adolescent methylphenidate or atomoxetine treatments. *Drug And Alcohol Dependence*, [s.l.], v. 140, p.25-32, jul. 2014.
- LEBLANC-DUCHIN, Denise; TAUKULIS, Harald K.. Chronic oral methylphenidate administration to periadolescent rats yields prolonged impairment of memory for objects. *Neurobiology Of Learning And Memory*, [S.L.], v. 88, n. 3, p. 312-320, out. 2007.
- LEE, Min-jing et al. Attention-deficit hyperactivity disorder, its treatment with medication and the probability of developing a depressive disorder: A nationwide population-based study in Taiwan. *Journal Of Affective Disorders*, Kaohsiung, Taiwan, v. 1, n. 189, p.110-117, 28 set. 2015.
- LISTON, C.; COHEN, M. M.; TESLOVICH, T.; LEVENSON, D.; CASEY, B. J. Atypical Prefrontal Connectivity in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Pathway to Disease or Pathological End Point? *Biological Psychiatry*, v. 69, n. 12, p. 1168–1177, 2011.
- MAIA, Carlos R.; STELLA, Steffan F.; MATTOS, Paulo; POLANCZYK, Guilherme V.; POLANCZYK, Carisi A.; ROHDE, Luis A.. The Brazilian policy of withholding treatment for ADHD is probably increasing health and social costs. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, [S.L.], v. 37, n. 1, p. 67-70, mar. 2015.
- MANNUZZA, Salvatore et al. Age of Methylphenidate Treatment Initiation in Children With ADHD and Later Substance Abuse: Prospective Follow-Up Into Adulthood. *American Journal Of Psychiatry*, [s.l.], v. 165, n. 5, p.604-609, maio 2008.
- MAREL, K. van Der et al. Effects of long-term methylphenidate treatment in adolescent and adult rats on hippocampal shape, functional connectivity and adult neurogenesis. *Neuroscience*, [s.l.], v. 309, p.243-258, nov. 2015.
- MATTOS, Paulo; ROHDE, Luis Augusto; POLANCZYK, Guilherme V.. ADHD is Undertreated in Brazil. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, [S.L.], v. 34, n. 4, p. 513-516, dez. 2012.
- MATTOS, Paulo; SEGENREICH, Daniel; SABOYA, Eloísa; LOUZÃ, Mário; DIAS, Gabriela; ROMANO, Marcos. Adaptação transcultural para o português da escala Adult Self-Report Scale para avaliação do transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) em adultos. *Archives Of Clinical Psychiatry (São Paulo)*, [S.L.], v. 33, n. 4, p. 188-194, 2006.
- MEDEIROS, Marcela V.. Efeitos Em Longo Prazo Do Tratamento Crônico E Precoce Com Metilfenidato Ou Fluoxetina Em Ratos Shh E Wistar. *Dissertação (Mestrado em Fisiologia) – Setor de Ciências Biológicas, Universidade Federal do Paraná*, 2020.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012. Nota Técnica n. 38/2012.
- MORROW, Richard L.; GARLAND, E. Jane; WRIGHT, James M.; MACLURE, Malcolm; TAYLOR, Suzanne; DORMUTH, Colin R. Influence of relative age on diagnosis and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *Canadian Medical Association Journal*, [S.L.], v. 184, n. 7, p. 755-762, 5 mar. 2012.
- MOWLEM, Florence; AGNEW-BLAIS, Jessica; TAYLOR, Eric; ASHERSON, Philip. Do different factors influence whether girls versus boys meet ADHD diagnostic criteria? Sex differences among children with high ADHD symptoms. *Psychiatry Research*, [S.L.], v. 272, p. 765-773, fev. 2019.
- NAKAO, T.; RADUA, J.; RUBIA, K.; MATAIX-COLS, D. Gray Matter Volume Abnormalities in ADHD: Voxel-Based Meta-Analysis Exploring the Effects of Age and Stimulant Medication. *American Journal of Psychiatry*, v. 168, n. 11, p. 1154–1163, 2011.

- OHNO, M. The dopaminergic system in attention deficit/hyperactivity disorder. *Congenital Anomalies*, v. 43, n. 2, p. 114–122, 2003.
- OTASOWIE, John; CASTELLS, Xavier; EHIMARE, Umonoibalo P; SMITH, Clare H. Tricyclic antidepressants for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents. *Cochrane Database Of Systematic Reviews*, New Jersey, v. 1, n. 9, p. 1465-1858, 19 set. 2014.
- PARANHOS, Mariana Esteves; ARGIMON, Irani Iracema de Lima; WERLANG, Blanca Susana Guevara. Propriedades psicométricas do Inventário de Depressão de Beck-II (BDI-II) em adolescentes. *Aval. psicol.*, Porto Alegre, v. 9, n. 3, p. 383-392, dez. 2010.
- PECHORRO, Pedro et al. Psychometric properties of the Barratt Impulsiveness Scale version 11 among a Portuguese sample of incarcerated juvenile offenders. *Psychology, Crime & Law*, [s.l.], v. 21, n. 9, p.854-870, 28 ago. 2015.
- PIRES, Vanessa A. et al. Adenosine receptor antagonists improve short-term object-recognition ability of spontaneously hypertensive rats: a rodent model of attention-deficit hyperactivity disorder. *Behavioural Pharmacology*, [s.l.], v. 20, n. 2, p.134-145, mar. 2009.
- PONCHIO, R.a. et al. Repeated methylphenidate administration during lactation reduces maternal behavior, induces maternal tolerance, and increases anxiety-like behavior in pups in adulthood. *Neurotoxicology And Teratology*, [s.l.], v. 50, p.64-72, jul. 2015.
- QUAY, H. C. The behavioral reward and inhibition system in childhood behavior disorder. In L. M. Bloomingdale (Ed.), *Attention deficit disorder*, Vol. 3. New research in attention, treatment, and psychopharmacology. p. 176-186. 1988.
- RENAME. *Relação Nacional de Medicamentos Essenciais*. Ministério da Saúde. 2020
- RODRIGUES WILLHELM, Alice et al. Altos níveis de impulsividade e consumo de álcool na adolescência. *rev.latinoam.psicol.*, Bogotá, v. 50, n. 1, p. 1-8, Apr. 2018
- SPERAFICO, Yasmini Lais Spindler; DORNELES, Beatriz Vargas; GOLBERT, Clarissa Seligman. Competência Cognitiva e Resolução de Problemas com Equações Algébricas do 1º Grau. *Bolema: Boletim de Educação Matemática*, [s.l.], v. 29, n. 51, p.333-348, abr. 2015.
- SCHRANTEE, Anouk et al. Long-term effects of stimulant exposure on cerebral blood flow response to methylphenidate and behavior in attention-deficit hyperactivity disorder. *Brain Imaging And Behavior*, Amsterdam, v. 2, n. 12, p.402-410, 2017.
- SCHWEREN, Lizanne et al. Long-term effects of stimulant treatment on ADHD symptoms, social-emotional functioning, and cognition. *Psychological Medicine*, [s.l.], p.1-7, 13 mar. 2018.
- SHANKS, Ryan A. et al. Adolescent exposure to cocaine, amphetamine, and methylphenidate cross-sensitizes adults to methamphetamine with drug- and sex-specific effects. *Behavioural Brain Research*, [s.l.], v. 281, p.116-124, mar. 2015.
- SHARMA, A.; COUTURE, J. A Review of the Pathophysiology, Etiology, and Treatment of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD). *Annals of Pharmacotherapy*, 2014.
- SHAW, P.; LERCH, J.; GREENSTEIN, D.; et al. Longitudinal Mapping of Cortical Thickness and Clinical Outcome in Children and Adolescents With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Archives of General Psychiatry*, v. 63, n. 5, p. 540, 2006.
- 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. *Proceedings Of The National Academy Of Sciences*, [S.L.], v. 104, n. 49, p. 19649-19654, 16 nov. 2007.

SOMKUWAR, S. S.; DARNA, M.; KANTAK, K. M.; DWOSKIN, L. P. Adolescence methylphenidate treatment in a rodent model of attention deficit/hyperactivity disorder: Dopamine transporter function and cellular distribution in adulthood. *Biochemical Pharmacology*, v. 86, n. 2, p. 309–316, 2016.

DE SOUSA, A.; KALRA, G. Drug therapy of attention deficit hyperactivity disorder: current trends. *Mens sana monographs*, v. 10, n. 1, p. 45–69, 2012.

SPERAFICO, Yasmini Lais Spindler; DORNELES, Beatriz Vargas; GOLBERT, Clarissa Seligman. Competência Cognitiva e Resolução de Problemas com Equações Algébricas do 1º Grau. *Bolema: Boletim de Educação Matemática*, [s.l.], v. 29, n. 51, p.333-348, abr. 2015.

SWANSON, C. J.; PERRY, K. W.; KOCH-KRUEGER, S.; et al. Effect of the attention deficit/hyperactivity disorder drug atomoxetine on extracellular concentrations of norepinephrine and dopamine in several brain regions of the rat. *Neuropharmacology*, v. 50, n. 6, p. 755–760, 2006.

TARVER, J.; DALEY, D.; SAYAL, K. Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): an updated review of the essential facts. *Child: Care, Health and Development*, v. 40, n. 6, p. 762–774, 2014.

THAPAR, A.; COOPER, M.; EYRE, O.; LANGLEY, K. Practitioner review: What have we learnt about the causes of ADHD? *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, 2013.

URBAN, Kimberly R.; WATERHOUSE, Barry D.; GAO, Wen-Jun. Distinct Age-Dependent Effects of Methylphenidate on Developing and Adult Prefrontal Neurons. *Biological Psychiatry*, [S.L.], v. 72, n. 10, p. 880-888, nov. 2012.

VALERA, Eve M.; FARAONE, Stephen V.; MURRAY, Kate E.; SEIDMAN, Larry J.. Meta-Analysis of Structural Imaging Findings in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Biological Psychiatry*, [S.L.], v. 61, n. 12, p. 1361-1369, jun. 2007.

VENDRUSCOLO, Leandro F. et al. Chronic methylphenidate treatment during adolescence increases anxiety-related behaviors and ethanol drinking in adult spontaneously hypertensive rats. *Behavioural Pharmacology*, [s.l.], v. 19, n. 1, p.21-27, fev. 2008.

VIGNOLA, Rose Claudia Batistelli; TUCCI, Adriana Marcassa. Adaptation and validation of the depression, anxiety and stress scale (DASS) to Brazilian Portuguese. *Journal Of Affective Disorders*, [S.L.], v. 155, p. 104-109, fev. 2014.

VISSER, Susanna N.; DANIELSON, Melissa L.; BITSKO, Rebecca H.; HOLBROOK, Joseph R.; KOGAN, Michael D.; GHANDOUR, Reem M.; PEROU, Ruth; BLUMBERG, Stephen J.. Trends in the Parent-Report of Health Care Provider-Diagnosed and Medicated Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: united states, 2003::2011. *Journal Of The American Academy Of Child & Adolescent Psychiatry*, [S.L.], v. 53, n. 1, p. 34-46, jan. 2014.

ANEXO 1 – APROVAÇÃO PPG FISILOGIA UFPR



Ministério da Educação
Universidade Federal do Paraná
Setor de Ciências Biológicas
Departamento de Fisiologia



Extrato da Ata 90/2018 – Reunião do Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Fisiologia / BL / UFPR

1 Ata da 85ª Reunião aberta do Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Fisiologia do
2 Setor de Ciências Biológicas, da Universidade Federal do Paraná. Às onze horas do dia **12 de**
3 **agosto de 2019**, na Sala de Convivência DF do Departamento de Fisiologia, reuniram-se os
4 membros do colegiado: Professor Doutor Anderson Joel Martino de Andrade, Professor Doutor
5 Ricardo Fernandez Perez, Professora Doutora Fabíola Iagher e Professor Doutor Bruno Jacson
6 Martynhak, como representantes docentes, Jefferson Souza Santos e Natalia Fantin Sardi
7 como representantes discentes, sob a presidência do Professor Doutor Fernando Augusto
8 Lavezzo Dias, Coordenador do Programa. **1.** Aberta a Sessão. Com o número legal mínimo de
9 membros presentes, a presidente da reunião declarou aberta a sessão. **2.3 Homologação das**
10 **Avaliações de Projetos da Turma 01/2018.** No dia 02 de julho de dois mil e dezenove no
11 Auditório do Departamento de Fisiologia ocorreu às avaliações dos projetos de Dissertação de
12 Mestrado dos Discentes: **Claucio Antonio Rank Filho**, tendo como orientador o Professor
13 Doutor Fernando Augusto Lavezzo Dias, apresentando o trabalho intitulado “Efeitos do uso
14 contínuo de um agonista β_2 adrenérgico no controle autonômico e mecânica cardíaca em
15 modelo experimental do *Diabetes Mellitus*”; **Franco de Souza Cabral**, tendo como orientador
16 o Professor Doutor Bruno Jacson Martynhak, apresentando o trabalho intitulado “Tratamento
17 Farmacológico do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade em crianças no Brasil:
18 efetividade e consequências sobre o Perfil Cognitivo e Emocional na Vida Adulta”; **Gabriel**
19 **Pereira**, tendo como orientador o Professor Doutor Rafael Pereira, apresentando o trabalho
20 intitulado “Relação entre exercício físico de resistência moderado e a via STAT-3 na instalação
21 e progressão glomeruloesclerose segmentar e focal induzida por adriamicina”. Os alunos
22 realizaram uma apresentação oral do projeto e na sequência foram arguidos por uma comissão
23 avaliadora composta por dois professores do programa. Todos os projetos foram aprovados
24 pelas suas bancas avaliadoras. Pareceres homologados por unanimidade. **Comunicações.**
25 Nada mais havendo a tratar, e ninguém mais querendo fazer uso da palavra, o senhor
26 presidente deu por encerrada a seção, a qual eu, Roberto Alves Guimarães, secretário, lavei
27 para fins de direito o presente extrato de ata, que será assinado por mim e pelo presidente
28 desta reunião. *****







Ministério da Educação
Universidade Federal do Paraná
Setor de Ciências Biológicas
Departamento de Fisiologia



**Extrato da Ata 90/2018 – Reunião do Colegiado do
Programa de Pós-Graduação em Fisiologia / BL / UFPR**

29

30

Presidente: Fernando Augusto Lavezzo Dias	
Secretário: Roberto Alves Guimarães	

31


32

33

34

Curitiba, 15 de agosto de 2019.

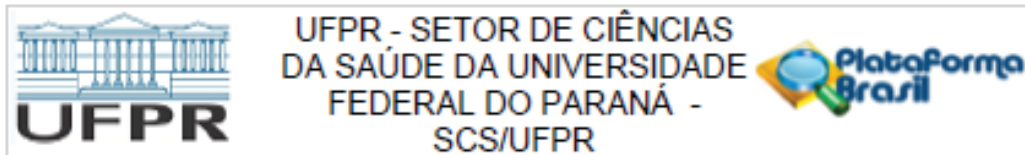
Roberto Alves Guimarães
Matrícula UFPR - 202004
Secretário Pós-Graduação em Fisiologia / BL



Prof. Dr. Marcelo M. S. Lima
Departamento de Fisiologia
Laboratório de Neurofisiologia
UFPR. Matr: SIAPE 2709570

Prof. Dr. Fernando A. Lavezzo Dias
Matrícula UFPR - 200554
Coordenador Pós-Graduação em Fisiologia

ANEXO 2 – APROVAÇÃO CEP UFPR



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DO TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE EM CRIANÇAS NO BRASIL: EFETIVIDADE E CONSEQUÊNCIAS SOBRE O PERFIL COGNITIVO E EMOCIONAL NA VIDA ADULTA.

Pesquisador: Bruno Jacson Martynhak

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 22782719.5.0000.0102

Instituição Proponente: Programa de Pós-Graduação em Fisiologia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.367.849

Apresentação do Projeto:

Projeto oriundo do Programa de Pós-Graduação em Fisiologia intitulado "Influência do Tratamento Farmacológico para Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade Durante a Infância e Adolescência sobre o Perfil Cognitivo e Emocional no Início da Vida Adulta" sob responsabilidade do Prof. Bruno Jacson Martynhak com a colaboração de Franco de Souza Cabral (mestrando) e Brunara Batista dos Reis Savaris (psicóloga).

Local de Realização: Departamento de Fisiologia UFPR

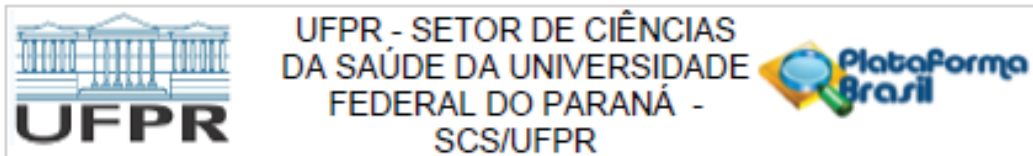
Período da Pesquisa: Outubro/2019 – Fevereiro/2019

Estudo retrospectivo com 3000 participantes de pesquisa de ambos os sexos, com idade entre 18 e 30 anos, que estejam estudando, ou já concluíram, um curso de graduação com histórico de diagnóstico de TDAH ao longo da infância ou adolescência. Também serão recrutados participantes sem o diagnóstico do transtorno.

Triagem

Será divulgado, por meio de convites nas redes sociais, o link do Google Formulários, composto por um questionário inicial para coleta de dados sobre o possível diagnóstico de TDAH e seu

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - 1º andar
Bairro: Alto da Glória **CEP:** 80.060-240
UF: PR **Município:** CURITIBA
Telefone: (41)3360-7259 **E-mail:** cometica.saude@ufpr.br



Continuação do Parecer: 4.367.840

tratamento e perguntas sobre o histórico do transtorno e da medicação, desempenho acadêmico e características socioeconômicas. Além das perguntas de triagem, o link a ser respondido pelos participantes de pesquisa também contará com os questionários ASRS-18 (Escala de autorrelato de adulto para TDAH) e DASS-21 (Escala de Depressão, Ansiedade e Estresse). O efeito em longo prazo do uso da medicação será avaliado em participantes que interromperam a medicação há pelo menos 1 ano.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral

Este estudo se propõe a avaliar a relação entre o tratamento farmacológico crônico para o TDAH durante a infância e adolescência na saúde psicológica e mental de jovens adultos, buscando compreender se o uso de um medicamento estimulante, como o metilfenidato, pode estar envolvido com o desenvolvimento de transtornos mentais, bem como averiguar a efetividade e segurança do tratamento farmacológico crônico para TDAH com antidepressivos.

Objetivos Específicos

Avaliar a relação entre o tratamento farmacológico crônico para o TDAH, durante a infância e adolescência, e o perfil cognitivo de adultos.

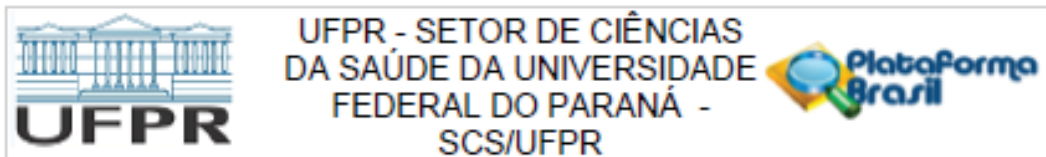
Avaliar a relação entre o tratamento farmacológico crônico para o TDAH, durante a infância e adolescência, e o desenvolvimento de transtornos depressivos em adultos.

Avaliar a relação entre o tratamento farmacológico crônico para o TDAH, durante a infância e adolescência, e o desenvolvimento de transtornos de ansiedade em adultos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

De acordo com os pesquisadores "Os procedimentos dessa pesquisa têm riscos mínimos. Possíveis inconveniências podem incluir cansaço pelo preenchimento dos questionários e respostas à aplicação dos instrumentos ou possivelmente o sentimento de ansiedade associado alguma pergunta. Caso o processo de pesquisa desencadeie algum desconforto psíquico, há a possibilidade de encaminhar o participante ao Centro de Psicologia Aplicada (CPA) da UFPR, onde ele poderá passar por uma triagem para pleitear atendimento clínico no local. É importante ressaltar que a possibilidade de atendimento se dará de acordo com a existência de vagas para

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - 1º andar
 Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-240
 UF: PR Município: CURITIBA
 Telefone: (41)3360-7259 E-mail: cometica.saude@ufpr.br



Continuação do Parecer: 4.367.840

tratamento e perguntas sobre o histórico do transtorno e da medicação, desempenho acadêmico e características socioeconômicas. Além das perguntas de triagem, o link a ser respondido pelos participantes de pesquisa também contará com os questionários ASRS-18 (Escala de autorrelato de adulto para TDAH) e DASS-21 (Escala de Depressão, Ansiedade e Estresse). O efeito em longo prazo do uso da medicação será avaliado em participantes que interromperam a medicação há pelo menos 1 ano.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral

Este estudo se propõe a avaliar a relação entre o tratamento farmacológico crônico para o TDAH durante a infância e adolescência na saúde psicológica e mental de jovens adultos, buscando compreender se o uso de um medicamento estimulante, como o metilfenidato, pode estar envolvido com o desenvolvimento de transtornos mentais, bem como averiguar a efetividade e segurança do tratamento farmacológico crônico para TDAH com antidepressivos.

Objetivos Específicos

Avaliar a relação entre o tratamento farmacológico crônico para o TDAH, durante a infância e adolescência, e o perfil cognitivo de adultos.

Avaliar a relação entre o tratamento farmacológico crônico para o TDAH, durante a infância e adolescência, e o desenvolvimento de transtornos depressivos em adultos.

Avaliar a relação entre o tratamento farmacológico crônico para o TDAH, durante a infância e adolescência, e o desenvolvimento de transtornos de ansiedade em adultos.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

De acordo com os pesquisadores "Os procedimentos dessa pesquisa têm riscos mínimos. Possíveis inconveniências podem incluir cansaço pelo preenchimento dos questionários e respostas à aplicação dos instrumentos ou possivelmente o sentimento de ansiedade associado alguma pergunta. Caso o processo de pesquisa desencadeie algum desconforto psíquico, há a possibilidade de encaminhar o participante ao Centro de Psicologia Aplicada (CPA) da UFPR, onde ele poderá passar por uma triagem para pleitear atendimento clínico no local. É importante ressaltar que a possibilidade de atendimento se dará de acordo com a existência de vagas para

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - 1º andar

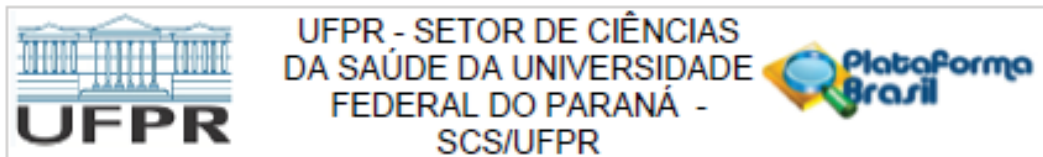
Bairro: Alto da Glória

CEP: 80.060-240

UF: PR Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-7259

E-mail: cometica.saude@ufpr.br



Continuação do Parecer: 4.367.849

Recomendações:

Não há.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

A emenda submetida pelos pesquisadores está clara e bem justificada.

Favor inserir em seu TCLE e TALE o número do CAAE e o número do Parecer de aprovação, para que possa aplicar aos participantes de sua pesquisa, conforme decisão da Coordenação do CEP/SD de 13 de julho de 2020.

Após o isolamento, retomaremos à obrigatoriedade do carimbo e assinatura nos termos.

Qualquer dúvida, retornar e-mail ou pelo WhatsApp 41-3360-7259.

Envio de relatórios parciais a cada seis meses. Modelo e manual de submissão disponíveis na aba Relatórios do página do CEP. www.cometica.ufpr.br

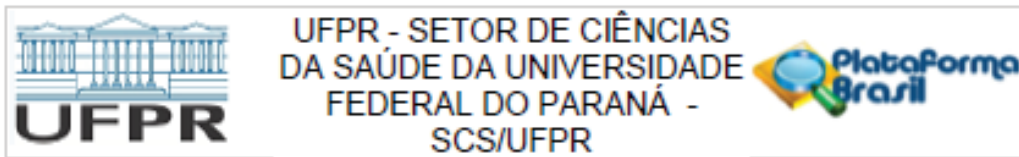
Considerações Finais a critério do CEP:

Solicitamos que sejam apresentados a este CEP, relatórios semestrais e final, sobre o andamento da pesquisa, bem como informações relativas às modificações do protocolo, cancelamento, encerramento e destino dos conhecimentos obtidos, através da Plataforma Brasil - no modo: NOTIFICAÇÃO. Demais alterações e prorrogação de prazo devem ser enviadas no modo EMENDA. Lembrando que o cronograma de execução da pesquisa deve ser atualizado no sistema Plataforma Brasil antes de enviar solicitação de prorrogação de prazo.

Emenda – ver modelo de carta em nossa página: www.cometica.ufpr.br (obrigatório envio)

Para projetos com coparticipante que também solicitam relatórios semestrais, estes relatórios devem ser enviados por Notificação, pelo login e senha do pesquisador principal no CAAE correspondente a este coparticipante, após o envio do relatório à instituição proponente.

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - 1º andar
 Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-240
 UF: PR Município: CURITIBA
 Telefone: (41)3360-7259 E-mail: cometica.saude@ufpr.br



Continuação do Parecer: 4.367.849

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_156278_2_É1.pdf	02/10/2020 09:44:57		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	eTCLE.docx	02/10/2020 09:41:37	Bruno Jacson Martynhak	Aceito
Solicitação Assinada pelo Pesquisador Responsável	EMENDA_AO_PROJETO_1.pdf	02/10/2020 09:41:11	Bruno Jacson Martynhak	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto_detalhado_emenda.docx	02/10/2020 09:40:01	Bruno Jacson Martynhak	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_DE_CONSENTIMENTO_LIVR_E_ESCLARECIDO_versao2.docx	12/12/2019 07:41:28	IDA CRISTINA GUBERT	Aceito
Parecer Anterior	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_3689911.pdf	20/11/2019 11:37:18	Bruno Jacson Martynhak	Aceito
Declaração de Pesquisadores	carta_resposta_cep.docx	20/11/2019 11:29:56	Bruno Jacson Martynhak	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_DE_CONSENTIMENTO_LIVR_E_ESCLARECIDO_corrigido.docx	20/11/2019 11:29:07	Bruno Jacson Martynhak	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Concordancia_Brunara_assinado.pdf	20/11/2019 11:26:50	Bruno Jacson Martynhak	Aceito
Brochura Pesquisa	Projeto_Detalhado_Corrigido.docx	20/11/2019 11:23:32	Bruno Jacson Martynhak	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Concordancia_fisiologia.pdf	03/10/2019 20:14:37	Bruno Jacson Martynhak	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	ata_aprovacao.pdf	03/10/2019 20:11:01	Bruno Jacson Martynhak	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	concordancia_cpa.pdf	30/09/2019 18:34:13	Bruno Jacson Martynhak	Aceito
Declaração de Pesquisadores	checklist.pdf	30/09/2019 18:33:17	Bruno Jacson Martynhak	Aceito
Declaração de Pesquisadores	CARTA_DE_ENCAMINHAMENTO_DO_PESQUISADOR_AO_CEP.pdf	30/09/2019 18:29:46	Bruno Jacson Martynhak	Aceito
Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	30/09/2019	Bruno Jacson	Aceito

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - 1º andar

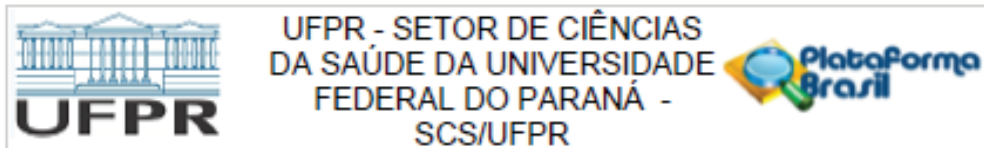
Bairro: Alto da Glória

CEP: 80.060-240

UF: PR Município: CURITIBA

Telefone: (41)3360-7259

E-mail: cometica.saude@ufpr.br



UFPR - SETOR DE CIÊNCIAS
DA SAÚDE DA UNIVERSIDADE
FEDERAL DO PARANÁ -
SCS/UFPR

Continuação do Parecer: 4.367.849

Folha de Rosto	folha_de_rosto.pdf	18:27:17	Martynhak	Aceito
Declaração de Pesquisadores	analise_de_merito.pdf	30/09/2019 11:04:40	Bruno Jacson Martynhak	Aceito
Parecer Anterior	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_2033675.pdf	23/09/2019 12:24:55	Bruno Jacson Martynhak	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_de_consentimento.docx	23/09/2019 12:18:50	Bruno Jacson Martynhak	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Detalhado.docx	23/09/2019 12:18:09	Bruno Jacson Martynhak	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Aprovacao_PPSUS.pdf	23/09/2019 12:11:03	Bruno Jacson Martynhak	Aceito
Declaração de Pesquisadores	Declaracao_de_Compromisso.pdf	23/09/2019 12:07:54	Bruno Jacson Martynhak	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CURITIBA, 28 de Outubro de 2020

Assinado por:
IDA CRISTINA GUBERT
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Padre Camargo, 285 - 1º andar
Bairro: Alto da Glória CEP: 80.060-240
UF: PR Município: CURITIBA
Telefone: (41)3360-7259 E-mail: cometica.saude@ufpr.br

ANEXO 3 – CONVITE AOS COORDENADORES DE GRADUAÇÃO

Olá Professor(a)_____! Tudo bem?

Estou realizando uma pesquisa de mestrado, pelo Departamento de Fisiologia da UFPR, intitulada “TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DO TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE EM CRIANÇAS NO BRASIL: EFETIVIDADE E CONSEQUÊNCIAS SOBRE O PERFIL COGNITIVO E EMOCIONAL NA VIDA ADULTA.” Essa pesquisa é orientada pelo Professor do Departamento de Fisiologia da UFPR Bruno Jacson Martynhak, e tem como objetivo avaliar a relação entre o tratamento farmacológico crônico para o TDAH durante a infância e adolescência e a saúde psicológica e mental de jovens adultos com histórico de TDAH.

O senhor A senhora poderia colaborar encaminhando esse e-mail com o link, contendo os questionários no Google Forms, para os alunos de Graduação em_____?

<https://forms.gle/jQbLH8sJ3ZTKkbif8>

Grato pela atenção e colaboração

Franco Souza

Aluno do PPG de Fisiologia UFPR

Francoh93@gmail.com – (41) 99719-6382

ANEXO 4 – ETCLE

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DO TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE EM CRIANÇAS NO BRASIL: EFETIVIDADE E CONSEQUÊNCIAS SOBRE O PERFIL COGNITIVO E EMOCIONAL NA VIDA ADULTA.

Nós, Bruno Jacson Martynhak, professor da Universidade Federal do Paraná (UFPR), Franco de Souza Cabral aluno de pós-graduação - da Universidade Federal do Paraná e Brunara Batista dos Reis Savaris, psicóloga, estamos convidando você, aluno de graduação da UFPR a participar de um estudo intitulado Tratamento Farmacológico do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade em Crianças no Brasil: consequências sobre o perfil cognitivo e emocional na Vida Adulta

- a) O objetivo desta pesquisa é avaliar as consequências do tratamento farmacológico para o Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) durante a infância, sobre o perfil cognitivo e emocional do adulto, como o possível desenvolvimento de transtornos depressivos e de ansiedade.
- b) Caso você participe da pesquisa, deverá responder questionários objetivos a respeito de comportamentos impulsivos, e que medem a escala de ansiedade e a escala de depressão, além de questionário de triagem composto por perguntas que rastreiam problemas relacionados à saúde mental e características socioeconômicas.
- c) Para tanto você deverá clicar na opção “aceitar” na seção Termo de Consentimento Livre e Esclarecido desse formulário, e então responder um questionário de triagem, com perguntas a respeito de características socioeconômicas e sobre o seu histórico de saúde, além de preencher os testes BIS-11 e DASS-21. A sua participação respondendo esse formulário levará aproximadamente 20 minutos.

d) Não há riscos ou desconfortos previstos para os participantes.

e) Não há riscos ou desconfortos previstos para os participantes. Ainda assim, caso o processo de pesquisa desencadeie algum desconforto psíquico, há a possibilidade de encaminhar o participante ao Centro de Psicologia Aplicada (CPA) da UFPR, aonde ele poderá passar por uma triagem para pleitear atendimento clínico no local. É importante ressaltar que a possibilidade de atendimento se dará de acordo com a existência de vagas para tanto no CPA. Contato: Das 8h30 às 14h30 com Rita de Cacia de Vilas Boas Lima, e das 14h30 às 20h30 com Wagner da Cruz. Praça Santos Andrade, 50 (Prédio Histórico) – 1º andar da Psicologia, sala 112. Telefone: (41)3310-2614. E-mail: centrodepsicologia@ufpr.br. No caso de indisponibilidade do CPA, a psicóloga colaboradora Brunara Batista dos Reis Savaris (CRP 08/22988) se disponibiliza a atender inicialmente o participante da pesquisa de forma online, ou em sua clínica, na Rua André de Barros, 226, sala 515. Contato: (41) 99184-8426.

f) O benefício esperado com essa pesquisa é receber uma avaliação psicológica estruturada acerca da Ansiedade, Depressão, Estresse e Impulsividade para o participante, sendo entregue um atestado psicológico com os resultados. Como benefício indireto você contribuirá com o aumento do conhecimento científico sobre os aspectos neuropsicológicos, comportamentais, neurofisiológicos e farmacológicos do TDAH.

g) Os pesquisadores Bruno Jacson Martynhak e Franco de Souza Cabral responsáveis por este estudo poderão ser localizados pelo telefone (0XX41) 3361-1722, pelo e-mail: francoh93@gmail.com, brunarapsico@gmail.com ou brunomartynhak@gmail.com, ou indo diretamente na sala 113, no terceiro andar do Departamento de Fisiologia, no Setor de Ciências Biológicas da UFPR, Centro Politécnico, Av. Cel. Francisco H. dos Santos, 100 - Jardim das Américas, Curitiba, das 09 da manhã até as 18 da noite, para esclarecer eventuais dúvidas que você possa ter e fornecer-lhe as informações que queira, antes, durante ou depois de encerrado o estudo.

j) A sua participação neste estudo é voluntária e se você não quiser mais fazer parte da pesquisa poderá desistir a qualquer momento e solicitar que lhe devolvam este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido assinado.

k) As informações relacionadas ao estudo poderão ser conhecidas apenas pelos pesquisadores Bruno Jacson Martynhak e Franco de Souza Cabral, e pela psicóloga colaboradora Brunara Batista dos Reis Savaris. No entanto, se qualquer informação for divulgada em relatório ou publicação, isto será feito sob forma codificada, para que a sua identidade seja preservada e mantida sua confidencialidade.

l) O material obtido – respostas dos questionários – será utilizado unicamente para essa pesquisa e será destruído ao término do estudo, dentro de 5 anos.

m) Você não terá que arcar com gastos para participar da pesquisa. Também não há pagamento financeiro para a participação.

n) Você terá a garantia de que problemas como o possível surgimento de sofrimento psíquico, decorrente do estudo, será tratado no Centro de Psicologia Aplicada (CPA) da UFPR, aonde poderá passar por uma triagem para pleitear atendimento clínico no local. É importante ressaltar que a possibilidade de atendimento se dará de acordo com a existência de vagas para tanto no CPA. Contato: Das 8h30 às 14h30 com Edvaldo da Silva Amaral e das 14h30 às 20h30. Praça Santos Andrade, 50 (Prédio Histórico) – 1º andar da Psicologia, sala 112. Telefone:(41)3310-2614. E-mail: centrodepsicologia@ufpr.br.

o) Quando os resultados forem publicados, não aparecerá seu nome, e sim um código.

p) Se você tiver dúvidas sobre seus direitos como participante de pesquisa, você pode contatar também o Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP/SD) do Setor de Ciências da Saúde da Universidade Federal do Paraná, pelo telefone 3360-7259. O Comitê de Ética em Pesquisa é um órgão colegiado multi e transdisciplinar, independente, que existe nas instituições que realizam pesquisa envolvendo seres humanos no Brasil e foi criado com o objetivo de proteger os participantes de pesquisa, em sua integridade e dignidade, e assegurar que as pesquisas sejam desenvolvidas dentro de padrões éticos (Resolução nº 466/12 Conselho Nacional de Saúde).

CAAE: 22782719.5.0000.0102

Número do Parecer: 4.367.849

***Obrigatório**

E-mail *

Seu e-mail

Eu li esse Termo de Consentimento e compreendi a natureza e objetivo do estudo do qual concordei em participar. A explicação que recebi menciona os riscos e benefícios. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento sem justificar minha decisão e sem qualquer prejuízo para mim. Eu concordo voluntariamente em participar deste estudo. *

- Aceito
- Não Aceito

ANEXO 5 – QUESTIONÁRIO DE HISTÓRICO DE SAÚDE MENTAL

Nome: _____

E-mail: _____ Idade: _____

Curso: _____ Período: _____

Turno: () Manhã () Tarde () Noite

1. Você tem histórico de reprovação em alguma série?

() Sim

() Não

Se sim, em qual ou quais séries? _____

Quantas vezes? _____

2. Além de estudar, você também trabalha?

() Sim

() Não

3. Você já recebeu diagnóstico para TDAH?

() Sim

() Não

Se sim, com que idade (ou série) recebeu o diagnóstico? _____

Recebeu tratamento farmacológico?

() Sim

() Não

Se sim:

Qual medicamento? _____

Por quanto tempo? _____

Ainda recebe tratamento farmacológico para o TDAH?

() Sim

() Não. Se não, há quanto tempo que não? _____

4. Você já foi diagnosticado com algum transtorno psiquiátrico (por exemplo: depressão ou ansiedade)?

Sim

Não

Se sim, qual ou quais? _____

Recebeu tratamento farmacológico?

Sim

Não

Se sim, qual medicamento? _____

Por quanto tempo? _____

Ainda recebe tratamento farmacológico para esse transtorno?

Sim

Não

5. Você costuma ingerir álcool?

Nunca

Mensalmente

Semanalmente

Diariamente ou quase todos os dias

6. Você tem alguma doença crônica (por exemplo diabetes, hipertensão, asma)?

Sim

Não

Se sim, qual: _____

ANEXO 6 – ASRS 18

Por favor, responda as perguntas abaixo se avaliando de acordo com os critérios do lado direito da página. Após responder cada uma das perguntas, circule o número que corresponde a como você se sentiu e se comportou nos últimos seis meses. Por favor, dê este questionário completo ao profissional de saúde para que vocês possam discutir na consulta de hoje.	Nunca	Raramente	Algumas vezes	Frequentemente	Muito frequentemente
1. Com que frequência você comete erros por falta de atenção quando tem de trabalhar num projeto chato ou difícil?	0	1	2	3	4
2. Com que frequência você tem dificuldade para manter a atenção quando está fazendo um trabalho chato ou repetitivo?	0	1	2	3	4
3. Com que frequência você tem dificuldade para se concentrar no que as pessoas dizem, mesmo quando elas estão falando diretamente com você?	0	1	2	3	4
4. Com que frequência você deixa um projeto pela metade depois de já ter feito as partes mais difíceis?	0	1	2	3	4
5. Com que frequência você tem dificuldade para fazer um trabalho que exige organização?	0	1	2	3	4
6. Quando você precisa fazer algo que exige muita concentração, com que frequência você evita ou adia o início?	0	1	2	3	4
7. Com que frequência você coloca as coisas fora do lugar ou tem de dificuldade de encontrar as coisas em casa ou no trabalho?	0	1	2	3	4
8. Com que frequência você se distrai com atividades ou barulho a sua volta?	0	1	2	3	4
9. Com que frequência você tem dificuldade para lembrar de compromissos ou obrigações?	0	1	2	3	4
PARTE A – TOTAL					
1. Com que frequência você fica se mexendo na cadeira ou balançando as mãos ou os pés quando precisa ficar sentado (a) por muito tempo?	0	1	2	3	4
2. Com que frequência você se levanta da cadeira em reuniões ou em outras situações onde deveria ficar sentado (a)?	0	1	2	3	4
3. Com que frequência você se sente inquieto (a) ou agitado (a)?	0	1	2	3	4
4. Com que frequência você tem dificuldade para sossegar e relaxar quando tem tempo livre para você?	0	1	2	3	4
5. Com que frequência você se sente ativo (a) demais e necessitando fazer coisas, como se estivesse "com um motor ligado"?	0	1	2	3	4
6. Com que frequência você se pega falando demais em situações sociais?	0	1	2	3	4
7. Quando você está conversando, com que frequência você se pega terminando as frases das pessoas antes delas?	0	1	2	3	4
8. Com que frequência você tem dificuldade para esperar nas situações onde cada um tem a sua vez?	0	1	2	3	4
9. Com que frequência você interrompe os outros quando eles estão ocupados?	0	1	2	3	4
PARTE B – TOTAL					

ANEXO 7 – DASS 21



Universidade Federal de São Paulo
Campus Baixada Santista

Programa de Pós-Graduação Interdisciplinar em Ciências da Saúde

DASS – 21 Versão traduzida e validada para o português do Brasil
Autores: Vignola, R.C.B. & Tucci, A.M.

Instruções

Por favor, leia cuidadosamente cada uma das afirmações abaixo e circule o número apropriado 0,1,2 ou 3 que indique o quanto ela se aplicou a você durante a última semana, conforme a indicação a seguir:

- 0 Não se aplicou de maneira alguma
- 1 Aplicou-se em algum grau, ou por pouco de tempo
- 2 Aplicou-se em um grau considerável, ou por uma boa parte do tempo
- 3 Aplicou-se muito, ou na maioria do tempo

1	Achei difícil me acalmar	0 1 2 3
2	Senti minha boca seca	0 1 2 3
3	Não consegui vivenciar nenhum sentimento positivo	0 1 2 3
4	Tive dificuldade em respirar em alguns momentos (ex. respiração ofegante, falta de ar, sem ter feito nenhum esforço físico)	0 1 2 3
5	Achei difícil ter iniciativa para fazer as coisas	0 1 2 3
6	Tive a tendência de reagir de forma exagerada às situações	0 1 2 3
7	Senti tremores (ex. nas mãos)	0 1 2 3
8	Senti que estava sempre nervoso	0 1 2 3
9	Preocupei-me com situações em que eu pudesse entrar em pânico e parecesse ridículo (a)	0 1 2 3
10	Senti que não tinha nada a desejar	0 1 2 3
11	Senti-me agitado	0 1 2 3
12	Achei difícil relaxar	0 1 2 3
13	Senti-me depressivo (a) e sem ânimo	0 1 2 3
14	Fui intolerante com as coisas que me impediam de continuar o que eu estava fazendo	0 1 2 3
15	Senti que ia entrar em pânico	0 1 2 3
16	Não consegui me entusiasmar com nada	0 1 2 3
17	Senti que não tinha valor como pessoa	0 1 2 3
18	Senti que estava um pouco emotivo/sensível demais	0 1 2 3
19	Sabia que meu coração estava alterado mesmo não tendo feito nenhum esforço físico (ex. aumento da frequência cardíaca, disritmia cardíaca)	0 1 2 3
20	Senti medo sem motivo	0 1 2 3
21	Senti que a vida não tinha sentido	0 1 2 3

ANEXO 8 – LISTA DE FÁRMACOS PARA TDAH CITADOS NA PESQUISA

Fármacos para TDAH	N	(%)
Metilfenidato	76	89,41
Lisdexanfetamina	14	16,47
Lítio	2	2,35
Escitalopram	2	2,35
Imipramina	2	2,35
Bupropiona	2	2,35
Amitriptilina	1	1,18
Vortioxetina	1	1,18
Citalopram	1	1,18
Carbamazepina	1	1,18
Pregabalina	1	1,18
Mirtapazina	1	1,18
Levomepromazina	1	1,18
Paroxetina	1	1,18
Zolpidem	1	1,18
Risperidona	1	1,18
Clonazepam	1	1,18
Sertralina	1	1,18
Modafinila	1	1,18
Venlafaxina	1	1,18
Fármaco não identificado pelo nome Fornecido	1	1,18

**ANEXO 9 – LISTA DE OUTROS TRANSTORNOS CITADOS POR
VOLUNTÁRIOS DO GRUPO CONTROLE**

Transtornos	N	(%)
Ansiedade	47	88,68
Depressão	26	49,06
Transtorno Bipolar	3	5,66
Síndrome do Pânico	2	3,77
Anorexia	1	1,89
Ciclotimia	1	1,89
Fobia Social	1	1,89
TAG (Transtorno de Ansiedade Generalizada)	1	1,89

**ANEXO 10 - LISTA DE OUTROS TRANSTORNOS CITADOS POR
VOLUNTÁRIOS COM TDAH**

Transtornos	N	(%)
Ansiedade	63	53,39
Depressão	42	35,6
Bipolaridade	3	2,54
Borderline	2	1,69
Insônia Crônica	1	0,85
Depressão Pós-Parto	1	0,85
Esquizofrenia	1	0,85
Compulsão	1	0,85
Convulsão	1	0,85
Distimia	1	0,85
Fibromialgia	1	0,85
Síndrome do Pânico	1	0,85