

Árvore de decisão terapêutica do uso de psicofármacos no transtorno de déficit de atenção/hiperatividade e co-morbidades em crianças

Alceu Gomes Correia Filho*
Luís Augusto Paim Rohde**

Introdução

O Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDA/H) é considerado, na atualidade, a síndrome mental mais estudada na infância e um dos maiores problemas de Saúde Pública nos Estados Unidos, caracterizando-se por marcantes implicações na esfera familiar, acadêmica e social (Olfso, 1996). A prevalência do TDA/H situa-se entre 3% e 5% em crianças em idade escolar, sendo que, em amostras clínicas, é mais comum em meninos do que em meninas (Associação Americana de Psiquiatria, 1994). Guardiola (1993), em nosso meio, utilizando critérios neuropsicológicos, observou a prevalência do TDA/H em torno de 4,2% em crianças de 1ª Série de Porto Alegre. Rohde (1997) encontrou uma prevalência de 3,6% em adolescentes de 12 a 14 anos em escolas estaduais de Porto Alegre. Esses achados estão em concordância com demais estudos da literatura e apontam para uma permanência elevada do TDA/H através da adolescência. Apesar de sua importância epidemiológica, essa síndrome ainda permanece como objeto de constantes mudanças em seus critérios diagnósticos e categorizações nos últimos anos (Associação Americana de Psiquiatria, 1994). A heterogeneidade de sintomas que caracterizam o TDA/H é, provavelmente, o fator que dificulta seu diagnóstico.

Embora a etiologia do TDA/H seja desconhecida, dados obtidos de estudos genéticos com famílias, gêmeos e crianças adotadas sugerem uma origem genética para algumas formas desse transtorno (Faraone et al., 1992). Os estudos acerca da definição neuroanatômica envolvida na síndrome indicam o envolvimento das estruturas frontais e pré-frontais, bem como do locus ceruleus (Pliska et al., 1996). Os aspectos neuroquímicos envolvidos na fisiopatologia do TDA/H apontam para o envolvimento de catecolaminas em diferentes estágios, enfatizando as interações entre epinefrina, norepinefrina e dopamina, podendo o modelo estar ainda relacionado com outros neurotransmissores (Raichle et al., 1994).

RESUMO

O presente estudo tem como objetivo propor um Algoritmo para o uso de psicofármacos no Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDA/H) e co-morbidades na infância. Para tanto, foram considerados os estudos clínicos duplo-cegos controlados publicados entre 1990 e junho de 1997, disponíveis na Medline. Encontraram-se 97 estudos, sendo que: Os estimulantes (em especial o Metilfenidato) aparecem como fármacos mais estudados, e ainda como tratamento de primeira linha para maioria dos casos de TDA/H. A Imipramina, Desipramina (Antidepressivos Tricíclicos) e Clonidina são utilizados mais freqüentemente na presença de comorbidades.

PALAVRAS CHAVE

Déficit de atenção/hiperatividade, psicofármacos, comorbidades.

* Médico Psiquiatra.
** Mestre e Doutor em Medicina pela UFRGS. Coordenador do Ambulatório de Terapêuticas Clínicas em Psiquiatria Infantil do Hospital de Clínicas de Porto Alegre. Vice-presidente da ABENEPI.

Co-morbidade pode ser definida como a presença de mais de um transtorno em uma pessoa em um período definido de tempo. Em relação a questão da co-morbidade tratar-se de um mero artefato produzido pela coincidência dos sintomas de dois transtornos simultâneos, Biederman et al. (1995b) mostraram em um estudo metodológico rigoroso que era possível anular a influência dos sintomas coincidentes entre TDA/H e depressão maior, transtorno bipolar e transtorno de ansiedade generalizada. A maioria dos pacientes que apresentavam TDA/H e outro transtorno psiquiátrico concomitante mantiveram seu diagnóstico de TDA/H, quando os sintomas coincidentes foram subtraídos.

Os transtornos psiquiátricos mais comumente achados em co-morbidade com o TDA/H são: transtorno de conduta (40%, Spencer et al., 1996), depressão (21%, Perrin e Last, 1996; Biederman et al., 1991), transtorno de ansiedade (18%, Perrin e Last, 1996), transtorno bipolar (12%, Biederman et al., 1996) e transtorno de aprendizagem (10%-50%, Spencer et al., 1996). Cabe ressaltar ainda que 50% dos pacientes com transtorno de Tourette e tiques apresentam TDA/H (Spencer et al., 1993a).

Atualmente sabe-se que o tratamento do TDA/H é multimodal, combinando o uso de psicofármacos com intervenções psicossociais (Hechtman, 1992; Pelham, et al., 1990). A heterogeneidade dessa síndrome e suas co-morbidades, com uma marcante variação dos sintomas de acordo com a idade e sexo, alerta-nos para uma possível controvérsia que varia do subdiagnóstico à excessiva prescrição farmacológica (Guardiola, 1993).

A avaliação da “decisão terapêutica” com psicofármacos tem sido objeto de vários trabalhos científicos, com resultados ainda limitados, principalmente no que se refere ao tratamento de TDA/H e situações de co-morbidades (Spencer et al., 1996). Em nosso meio, observa-se uma escassa literatura nacional que busque avaliar a experiência da academia brasileira com o uso de psicofármacos no TDA/H. O crescimento rápido da produção de conhecimento em psiquiatria exige estratégias que possam sintetizar as novas informações. Os algoritmos aparecem como uma alternativa viável para delinear como a informação pode ser usada na prática clínica, bem como para direcionar e comunicar os achados científicos. Quando distribuída graficamente, uma informação complexa pode ser comunicada de forma sucinta e clara. Os algoritmos também têm sua utilidade na educação dos pacientes e seus familiares, bem como auxiliam no intercâmbio entre médicos de diferentes locais e especialidades. Os fatores individuais não devem ser ignorados, mas considerados independentemente, identificando de forma crítica, os passos de rotina médica que melhor definem os problemas dos pacientes. Em se tratando de síndromes heterogêneas, como o TDA/H, uma “árvore de decisão terapêutica” pode proteger as crianças de excessivas intervenções farmacológicas, uma vez que provém estratégias de plano sequencial. Além

disso, os algoritmos auxiliam no processo de “decisão terapêutica” para o tratamento dos casos refratários. É importante salientar que a história individual, bem como a entrevista clínica e a observação semiológica são soberanas nas decisões terapêuticas.

Os objetivos do presente estudo são: 1) avaliar a decisão terapêutica do uso de psicofármacos no TDA/H e suas co-morbidades na infância; 2) propor uma árvore de decisão terapêutica, a partir da revisão de estudos duplo-cegos controlados, no TDA/H.

Métodos

Foi realizada a revisão da literatura médica que aborda o uso de psicofármacos no TDA/H e suas co-morbidades na infância, de janeiro de 1990 a junho de 1997. Para tanto, foram considerados os artigos científicos de revistas e periódicos encontrados na Medline e Internet, bem como suporte de livros textos especializados. Também foram incluídos no protocolo, os artigos científicos avaliados em revisões prévias publicadas. Salienta-se que, somente os estudos com um delineamento prospectivo, duplo-cegos e controlados foram considerados na construção do algoritmo.

Para efeito de categorização da qualidade das respostas em estudos controlados, seguiram-se os critérios propostos por Spencer et al. (1996): A) resposta ótima: se mais de 50% dos sintomas apresentavam remissão; B) resposta moderada: quando houver remissão de 30%-50% dos sintomas; C) resposta fraca: quando a remissão foi inferior a 30% dos sintomas; D) resposta mista: quando não foi possível categorizar se houve remissão dos sintomas associada ao uso de psicofármaco.

Apesar do rigor metodológico, para construção do algoritmo, cabe ressaltar que a maioria dos estudos eram de curta duração. Apenas um estudo foi encontrado avaliando o efeito do metilfenidato em crianças com TDA/H por um período superior a algumas semanas (Schachar et al., 1997). Há poucos estudos mostrando a eficácia e a segurança, principalmente dos estimulantes, em meninas. A maioria dos estudos avaliava vigilância, cognição, impulsividade, bem como memória de curta duração, relação materno-infantil e melhora na interação escolar, no convívio familiar, no aprendizado verbal e não verbal.

Resultados

Psicoestimulantes

A partir de 1990, encontra-se um número crescente de estudos avaliando a eficácia dos estimulantes no tratamento do TDA/H (Rocha, 1995; Willens et al., 1995; Spencer et al., 1996).

Na Tabela 1, encontram-se os 79 estudos que utilizaram metilfenidato, totalizando 2.773 crianças avaliadas. A maioria dos estudos que envolvia o uso de estimulantes no tratamento do TDA/H e co-morbidades apontou para uma resposta moderada ou ótima em 70% dos casos. Foram encontrados apenas 4 estudos que avaliaram as respostas aos estimulantes em crianças com idade pré-escolar. Destes 4 estudos, apenas um (Mayes et al., 1994) concluiu por uma resposta ótima dos pacientes ao uso de metilfenidato (MFD). Entre os estudos que incluíram o uso de estimulantes, o MFD apareceu em 67 estudos (85%), seguido pelos estudos com d-anfetamina (8 estudos) e com a pemolina (4 estudos). Nos estudos avaliados, as dosagens de pemolina foram de 18 a 56 mg/dia. As dosagens de d-anfetamina variaram de 0,15 a 0,5 mg/kg/dose. As dosagens de MFD variaram de 0,3 a 1 mg/kg/dose. Os dados expostos acima estão em concordância com as demais revisões da literatura que abordaram o mesmo tema (Klorman et al., 1988; Spencer et al., 1996).

Antidepressivos tricíclicos (ADT)

Na revisão de literatura, referente aos antidepressivos tricíclicos (ADT), há 10 estudos, sendo que a imipramina aparece em três estudos, todos com resposta ótima (Tabela 2). As dosagens de imipramina (IMI) utilizadas nesses ensaios clínicos situaram-se entre 1 e 3 mg/kg/dia. Desses 3 estudos, dois deles (Rapport et al., 1993 e Willens et al., 1993) apresentaram o monitoramento sérico das crianças no protocolo. Verificou-se uma elevada variabilidade individual com pequena relação entre nível sérico e resposta clínica, sendo que as respostas clínicas foram igualmente positivas dentro do espectro de 1 a 3 mg/kg/dia. Quando comparada aos estimulantes, em um estudo o MFD mostrou-se superior a IMI, sendo que nos outros dois estudos não foram constatadas diferenças significativas quanto às respostas clínicas aos dois fármacos. Ainda nesta comparação, verificou-se que os sintomas comportamentais, avaliados por clínicos, pais e professores foram consistentemente mais favoráveis aos tricíclicos. Entretanto, quando eram incluídos, nessas avaliações, testes neuropsicológicos, as respostas eram variáveis.

A desipramina (fármaco disponível no Brasil somente através de importação) aparece em 6 estudos controlados recentes, com maior cuidado metodológico, principalmente no que se refere aos critérios diagnósticos e de avaliações quanto as respostas clínicas (Gualtieri et al., 1991; Spencer et al., 1992; Rapport et al., 1993; Biederman et al., 1993b; Pataki et al., 1993; Singer et al., 1994). As dosagens diárias de desipramina (média de 3,5 mg/kg/dia) tendem a ser mais elevadas quando comparadas com as dosagens nos estudos que utiliza-

TABELA 1
Estudos Controlados no Tratamento do TDA/H e Co-morbidades (1990-97)

Co-morbidade	Fármaco	Estudos	Resposta
TDA/H puro	Estimulantes	64	Moderada e Ótima = 56 Mista = 8
TDA/H puro	Tricíclicos	10	Ótima = 9 Mista = 1
TDA/H puro	Bupropiona	3	Ótima = 2 Moderada = 1
TDA/H puro	Clonidina	2	Ótima = 2
TDA/H + conduta	Estimulantes	9	Ótima = 7 Moderada = 1 Mista = 1
TDA/H + conduta	Imipramina	1	Ótima = 1
TDA/H + conduta	Clonidina	1	Ótima = 1
TDA/H + conduta	Desipramina	2	Ótima = 2
TDA/H + ansiedade/depressão	Estimulantes	2	Moderada = 2
TDA/H + ansiedade/depressão	Desipramina	2	Ótima = 2
TDA/H + tiques/Tourette	Estimulantes (MFD)	4	Ótima = 3 Mista = 1
TDA/H + tiques/Tourette	Desipramina	2	Ótima = 2
TDA/H + tiques/Tourette	Clonidina	2	Ótima = 2
TDA/H + retardo mental grave	Estimulantes	3	Ótima = 1 Fraca = 2
TDA/H + retardo mental	Tioridazina	3	Ótima = 1 Moderada = 2

Obs.: Um mesmo estudo duplo-cego, controlado pode ter avaliado mais de um fármaco ou mais de uma condição de co-morbidade.

TABELA 2

Descrição dos Estudos Controlados com Tricíclicos

Tricíclico	Estudos Controlados	Doses	Resposta	Comparação
Imipramina	3	1-3 mg/kg/dia média de 1,7 mg/kg/dia	Ótima = 3	MFD > IMI = 1 MFD = IMI = 2
Desipramina	6	0,7-6,3mg/kg/dia média de 3,9 mg/kg/dia	Ótima = 6	EST > DES = 1 EST = DES = 1
Amitriptilina*	1	20-150 mg/dia média de 1,6 mg/kg/dia	Ótima = 1	EST = AMI = !

*Pacientes acima de 12 anos. EST = estimulantes. IMI = imipramina. DES = desipramina. AMI = amitriptilina.

ram a imipramina (IMI). Há dois estudos controlados comparando as respostas clínicas da desipramina com os estimulantes. Um primeiro estudo mostrou-se favorável aos estimulantes (Rapport et al., 1993), sendo que o outro não apontou diferenças significativas entre os estimulantes e a desipramina (Spencer et al., 1992). Da mesma forma, Gualtieri et al. (1991) observaram que a desipramina (DES) e os estimulantes melhoram o desempenho cognitivo e comportamental de forma análoga quando usados no tratamento de crianças com TDA/H.

Em relação a amitriptilina (AMI), há apenas um estudo controlado comparativo com metilfenidato (Willens et al., 1995). Este estudo foi realizado em pacientes com mais de 12 anos. A sedação parece ser a maior limitação clínica quanto ao uso desse ADT, visto que as melhoras descritas referem-se somente aos sintomas de hiperatividade e agressão.

A nortriptilina vem sendo usada de forma mais extensa e criteriosa na atualidade, entretanto, não foram encontrados estudos prospectivos controlados avaliando seu uso no tratamento de TDA/H. Spencer et al. (1993a) e Wilens et al. (1993) realizaram estudos retrospectivos onde a nortriptilina (NOR) foi usada no tratamento de crianças com e sem co-morbidades. Embora as conclusões destes estudos possam ser vistas apenas como preliminares, a magnitude e a persistência das respostas clínicas foram satisfatórias, sobretudo quanto ao uso de nortriptilina para o tratamento de crianças com TDA/H e sintomas de tiques. As dosagens utilizadas variavam entre 0,4 e 4,5 mg/kg/dia, com uma média de 1,7 mg/kg/dia.

Antidepressivos não tricíclicos

A bupropiona é um antidepressivo da classe da aminocetona. Existem três estudos duplo-cegos contro-

lados demonstrando ser a bupropiona superior ao placebo quando usada em crianças com TDA/H. Barrickman et al. (1995) realizaram um estudo comparativo entre a bupropiona e o MFD. Este ensaio clínico apresentou uma particularidade interessante. As crianças selecionadas pelo protocolo não tinham história de tratamentos prévios para o TDA/H. Esta variável muitas vezes tem sido desprezada em outros ensaios. Neste estudo, apesar da demonstração de uma resposta favorável à bupropiona, o MFD mostrou-se superior em quase todos os métodos de avaliação. Wolfe et al. (1993) encontraram respostas moderadas à bupropiona, ainda que esta se mostrou superior ao placebo. Connors et al. (1996) realizaram extenso estudo multicêntrico comparando a bupropiona (BUP) ao placebo, concluindo pela superioridade dessa aminocetona. As dosagens de bupropiona variaram entre 3 e 6 mg/kg/dia.

Quanto aos inibidores específicos da recaptação de serotonina, há dois estudos abertos no período delimitado por esta revisão. Barrickman et al. (1991) constataram que 58% das crianças apresentaram melhora entre moderada e ótima após seis semanas de uso de fluoxetina. Oito pacientes tiveram uma melhora mínima. As dosagens variaram entre 20 e 60 mg/dia, sendo a dose média diária de 27mg (0,6mg/kg/dia). Gammon e Brown (1993) observaram que a fluoxetina usada em associação ao MFD potencializou este, mostrando melhora na sintomatologia de crianças com TDA/H e co-morbidades. As crianças neste estudo não haviam respondido satisfatoriamente ao uso do MFD isolado.

Neurolépticos

A grande maioria dos estudos que comparam os antipsicóticos aos estimulantes no tratamento de crianças com TDA/H foram descritos há cerca de 20 anos, sendo que quase todos apontam para uma superio-

ridade de resposta clínica aos estimulantes (Green, 1995). Spencer et al. (1996) apontam 12 estudos controlados avaliando a eficácia dos antipsicóticos em crianças que preenchem critérios do TDA/H; entretanto, muitos clínicos são relutantes em prescrevê-los devido aos riscos documentados de discinesia tardia e sedação. A sedação pode interferir na cognição e por conseguinte no aprendizado. A tioridazina é o único neuroléptico que aparece em três estudos duplo-cegos controlados, dentro do período de cobertura desta revisão. Aman et al. (1991a, b) realizaram dois estudos controlados com placebo, MFD (0,4 mg/kg/dia) e tioridazina (1,75 mg/kg/dia) em pacientes com deficiência mental e sintomas de desatenção e hiperatividade. Observou-se que a tioridazina não mostrou efeitos adversos na cognição bem como não mostrou rebaixamento na performance do quociente de inteligência. Além disso, a tioridazina mostrou-se superior ao MFD em crianças com Q.I inferior a 45, bem como em crianças com idade inferior a 4,5 anos. Klein (1991) não encontrou efeitos adversos significativos na cognição de crianças com TDA/H quando a tioridazina era administrada em dose única à noite. Do ponto de vista clínico, a associação de um neuroléptico e um estimulante pode ser útil em algumas crianças, que não responderam adequadamente apenas aos estimulantes (Green, 1995).

Outros fármacos

A clonidina (CLN) é um agonista do receptor alfa -2- adrenérgico e sua ação resulta na inibição da liberação endógena de norepinefrina no cérebro (Hunt et al., 1990). Há dois estudos controlados com a clonidina após 1990 (Gunning, 1992; Jaselski et al., 1992). Os dois estudos apontam para uma resposta ótima a este fármaco; em geral com crianças que apresentam início precoce dos sintomas do subtipo predominantemente hiperativo ou com diagnóstico de transtorno de conduta em comorbidade. As crianças com transtornos de tiques/Tourette e TDA/H e que não toleraram o MFD, apresentaram melhora com a clonidina (Steingard et al., 1993). Entretanto, a clonidina não se parece mostrar eficaz nos sintomas de desatenção (Hunt et al., 1990). A guanfacina, por ser um agonista alfa -2- adrenérgico mais seletivo que a clonidina, tem mostrado, até o momento, excelentes resultados em estudos abertos tanto para sintomas de desatenção quanto para hiperatividade/impulsividade (Hunt et al., 1995; Horrigan e Barnhill, 1995).

A carbamazepina aparece em um estudo aberto (Kanfataris et al., 1992) apontando a eficácia deste fármaco em crianças hospitalizadas e com diagnóstico de TDA/H e transtorno de conduta em comorbidade. Outros fármacos como mianserina, benzodiazepínicos,

agonistas dopaminérgicos, propranolol, carbonato de lítio, fenfluramina e cafeína não se mostraram clinicamente eficazes no tratamento de crianças com TDA/H bem como nas situações de co-morbidades (Spencer et al., 1996).

TDA/H e co-morbidade psiquiátrica

TDA/H e transtorno de conduta

Quanto aos estimulantes, há 9 estudos controlados (Barkley et al., 1991; Cunningham et al., 1991; Forness et al., 1991, 1992; Hinshaw et al., 1992; Malone e Swanson, 1993; Pelham et al., 1993; Du Paul et al., 1994; Klorman et al., 1994), sendo que em 7 estudos houve ótima resposta em crianças que apresentavam transtorno de conduta em comorbidade e que foram tratadas com esta classe de fármacos (Tabela 1). Há dois estudos controlados avaliando os ADT no tratamento desta condição co-mórbida. Nesses dois estudos constatou-se melhora ótima das crianças avaliadas (Biederman et al., 1993b; Rapport et al., 1993). Há um estudo controlado com a clonidina onde houve melhora ótima, quando a condição de comorbidade era observada (Jaselski et al., 1992).

TDA/H e transtorno de ansiedade/depressivo

Há dois estudos duplo-cegos controlados (Du Paul et al., 1994; Tannock et al., 1995) onde as crianças com TDA/H com estas co-morbidades são moderadamente responsivas aos estimulantes. Quanto aos ADT, Biederman et al. (1993b), em um estudo duplo-cego controlado, evidenciaram a remissão de mais de 50% dos sintomas em crianças com esta condição tratadas com desipramina (Tabela 1). Willens et al. (1995), em sua revisão de literatura, constatou que todos os estudos que avaliam a eficácia dos ADT no tratamento de crianças com esta co-morbidade mostraram-se igualmente responsivos.

TDA/H e transtorno de Tourette/tiques

Há quatro estudos duplo-cegos controlados avaliando a eficácia do uso de MFD em crianças com TDA/H e transtornos de Tourette/tiques em co-morbidades (Konkol et al., 1990; Borcharding et al., 1990; Gadow et al., 1992; Sverd et al., 1992). Destes, 3 estudos concluíram que os estimulantes não exacerbam os sintomas de tiques em crianças com essa co-morbidade. Embora os estudos recentes não relataram uma piora dos sinto-

mas de tiques, estudos prévios chegam a demonstrar uma piora de 31% destes sintomas em crianças com TDA/H e Tourette/tiques (Shapiro e Shapiro, 1981). Há dois estudos controlados (Spencer et al., 1993b; Singer et al., 1994) relatando a eficácia da desipramina em crianças com esta situação de co-morbidade. A clonidina também aparece como alternativa para esta condição (Jaselski et al., 1992; Singer et al., 1994) (Tabela 1).

TDA/H e retardo mental

Aman et al. (1991a, b) demonstraram que crianças com TDA/H e retardo mental grave tendem a apresentar resposta fraca aos estimulantes. Observaram, em contrapartida, que a tioridazina mostrou-se superior ao placebo em crianças com esta co-morbidade. Handen et al. (1991) avaliaram os efeitos adversos do MFD entre crianças com TDA/H e Q.I. de 48 a 74. Apesar de apontar uma resposta ótima aos estimulantes (67%), este estudo concluiu que crianças com esta condição em co-morbidade podem apresentar risco maior de desenvolverem efeitos colaterais ao MFD do que as sem retardo mental associado.

Polifarmacoterapia no tratamento do TDA/H

Existem poucos estudos avaliando o uso combinado de psicofármacos para produzir efeitos sinérgicos ou complementares no tratamento do TDA/H. Há dois estudos controlados (Aman et al., 1992a, b) que apóiam o uso de neurolépticos e estimulantes em crianças com TDA/H em co-morbidade com retardo mental. Nestes dois trabalhos, a combinação dos fármacos (tioridazina e MFD) mostrou-se mais eficaz que o uso isolado de estimulantes.

Rapport et al. (1993) avaliaram os efeitos do uso do MFD e desipramina em 16 crianças hospitalizadas com diagnóstico de TDA/H e situações de co-morbidades. O MFD isolado melhorou a vigilância. A combinação do MFD e desipramina mostrou efeitos positivos na memória recente e na resolução de problemas visuais nos testes empregados. Outro estudo aberto (Gammon e Brown, 1993) mostrou-se promissor com o uso associado da fluoxetina e estimulantes (MFD) no tratamento do TDA/H e sintomas depressivos. Salienta-se a necessidade de novos estudos prospectivos controlados com a combinação desses dois fármacos. A clonidina associada aos estimulantes parece ser eficaz no manejo de casos em que se verificaram situações de co-morbidades como TDA/H e transtorno de conduta e TDA/H e transtornos do sono (Brown e Gammon, 1992; Prince et al., 1994).

De acordo com os achados acima relatados, propõe-se finalmente uma árvore de decisão terapêutica (algoritmo) para o tratamento do TDA/H puro e associado a suas principais co-morbidades (Figura 1). Salienta-se novamente que a história individual e a avaliação clínica são soberanas em qualquer decisão terapêutica.

TDA/H sem co-morbidade	→	1) Metilfenidato 2) Antidepressivo tricíclico (ADT) 3) Clonidina 4) Bupropiona
TDA/H + Transtorno de conduta	→	1) Metilfenidato 2) ADT 3) Clonidina
TDA/H + Depressão/Ansiedade	→	1) ADT 2) Metilfenidato 3) Metilfenidato + Fluoxetina
TDA/H + Deficiência mental leve	→	1) Metilfenidato 2) Tioridazina
TDA/H + Deficiência mental grave	→	1) Tioridazina 2) Metilfenidato
TDA/H + Tiques/T. Tourette	→	1) ADT 2) Metilfenidato 3) Clonidina

Figura 1 – Árvore de decisão terapêutica do uso de psicofármacos no TDA/H e suas co-morbidades em crianças.

SUMMARY

This study aims to present a psychopharmacological Algorithm for Attention-Deficit Hyperactive Disorder (ADHD) and comorbidities in children. The authors reviewed all (n = 97) double blind controlled studies found in Medline from 1990 up to June 1997. Stimulants (Methylphenidate in special) are the major treatment for ADHD. Desipramine, Imipramine (Tricyclic Antidepressants) and Clonidine are used more frequently in ADHD with comorbidities.

KEY WORDS

ADHD, psychopharmacology, comorbidities.

Bibliografia

1. ABIKOFF, H. & KLEIN, R. G. – Attention-Deficit Hyperactivity and Conduct Disorder: Comorbidity and implications for treatment [Review]. *Journal of Consulting & Clinical Psychology*, 60(6): 881-92, 1992.

2. AHMANN, P. A.; WALTONES, S. J.; OLSON, K. A.; THEYE, F. W.; Van EREM, A. J. & LA PLANT R.J. – Placebo-Controlled Evaluation of Ritalin Side Effects. *Pediatrics*, **91(6)**: 1101-6, 1993.
3. ALESSANDRI, S. M. & SCHRAMM, K. – Effects of Dextroamphetamine on the cognitive and social play of a preschooler with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, **30(5)**: 768-72, 1991.
4. AMAN, M. G.; MARKS, R. E.; TURBOT, S. H.; WILSHER, C. P. & MERRY, S. N. – Clinical Effects of Methylphenidate and Thioridazine in intellectually subaverage children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, **30**: 246-56, 1991a.
5. AMAN, M. G.; MARKS, R. E.; TURBOT, S. H.; WILSHER, C. P. & MERRY, S. N. – Methylphenidate and Thioridazine in the treatment of intellectually subaverage children: Effects of cognitive-motor performance. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, **30**: 816-24, 1991b.
6. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION – Diagnostic and Statistic Manual of Mental Disorders, 4.ed.(DSM-IV). **Washington, DC: American Psychiatric Association**, 77-83p, 1994.
7. BARKLEY, R. A.; Du PAUL, G. J. & McMURRAY, M. B. – Attention-Deficit Disorder With and Without Hyperactivity: Clinical response to three dose levels of Methylphenidate. *Pediatrics*, **87(4)**: 519-31, 1991.
8. BARRICKMAN, L. et al. – Treatment of ADHD with fluoxetine: a preliminary trial. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, **30**: 762-67, 1991.
9. BARRICKMAN, L. et al. – Bupropion versus methylphenidate in the treatment of ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, **26**: 649-57, 1995.
10. BIEDERMAN, J.; BALDESSARINI, R.; GOLDBLATT, A.; LAPEY, K.; DYLE, A. & HESSLEIN, P. – A naturalistic study of 24 hours eletrocardiografic recordings and echocardiografic findings in children and adolescents children treated with desipramine. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, **32**: 805-803, 1993a.
11. BIEDERMAN, J.; BALDESSARINI, R. J.; WRIGHT, V.; KEENAN, K. & FARAONE, S. – A double-blind placebo controlled study of desipramine in the treatment of attention-deficit disorder: III Lack of Impact of comorbidity and family history factors of clinical response. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, **32(1)**: 199-204, 1993b.
12. BIEDERMAN, J.; NEWCORN, J. & SPRICH, S. – Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder with conduct, depressive, anxiety, and other disorders. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, **148**: 564-577, 1991.
13. BIEDERMAN, J.; THISTED, R.; GREENHILL, L. & RYAN, N. – Estimation of the association between desipramine and the risk for sudden death in 5 to 14 year-old children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, **56**: 87-93, 1995a.
14. BIEDERMAN, J.; MILBERGER, S.; FARAONE, S. V.; KIELY, B. A.; GUIE, J.; MICK, E.; ABLON, S.; WARBURTON, R.; REED, E. & DAVIS, S. G. – Impact of Adversity of Functioning and Comorbidity in Children with Attention-Deficit Hyperactive Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, **34**: 1495-1506, 1995b.
15. BIEDERMAN, J.; FARAONE, S.; MICK, E.; WOZNIAC, J.; CHEN, L.; OUELLETTE, C.; MARRS, A.; MOORE, P.; GARCIA, J.; MENNIN, D. & LELON, E. – Attention-Deficit Hyperactivity Disorder and Juvenile mania: Na Overlooked Comorbidity? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, **35(8)**: 997-1008, 1996.
16. BORCHERDING, B. G.; KEISOR, C. S.; RAPOPORT, J. L.; ELIA, J. & AMASS, J. – Motor/Vocal Tics and Compulsive Behaviors on stimulant drugs: is there a common vulnerability? *Psychiatry Res.*, **33**: 83-94, 1990.
17. BOWEN, J.; FENTON, T. & RAPPAPORT, L. – Stimulant Medication and Attention-deficit Hyperactivity Disorder. The Child's Perspective. *American Journal of Diseases of Children*, **145(3)**: 291-5, 1991.
18. BROWN, C. S. – Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A Critical Review [Review]. *DICP*, **25(11)**: 1207-13, 1991.
19. BROWN, T. E. & GAMMON, G. D. – ADHD associated difficulties falling asleep and awakening: clonidine and methylphenidate treatments. **Presented at The Academy of Child and Adolescent Psychiatry**, Washington DC, 1992.
20. CAMPBELL, M. & JENSEN, P. S. – The Present State and Task of child and adolescent psychiatry in the United States. In: **Proceeding of the IX World Congress of Psychiatry**, Rio de Janeiro, 1994.
21. CAMPBELL, M.; JEANETTE, E.; CUEVA – Psychopharmacology in child and adolescent Psychiatry: a Review of the Past Seven Years. Part I. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, **34**: 1124-1132, 1995.
22. CANTWELL, D. P. & BAKER, L. – Attention-deficit Disorder With and Without hyperactivity: a review and comparison of matched groups. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, **31**: 432-438, 1992.
23. CARLSON, C. L.; PELHAM Jr., W. E.; SWANSON, J. N. & WAGNER, J. L. – A divided attention analysis of the effects of Methylphenidate on the arithmetic performance of children with attention-deficit hyperactivity disorder. *Journal of Child Psychology & Psychiatry & Allied Disciplines*, **32(3)**: 463-71, 1991.
24. CASAT, C. D.; PLEASANTS, D. Z. & VAN WYCK FLEET J. – A double-blind trial of bupropion in children with attention deficit disorder. *Psychopharmacol Bull*, **23**: 120-122, 1997.
25. CHAPPEL, P.; SCHAHILL, L.; SCHULTZ, R. & LECKMAN, J. – Guanfacine Treatment of children with ADHD and Tics: Preliminary clinical experience; (abstract) 34 Annual Meeting, 29p, 1994.
26. CONNERS, C. K. et al. – Bupropion Hydrochloride in attention deficit disorder with hyperactivity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, **34(10)**: 1314-1324, 1996.
27. CUNNINGHAM, C. E.; SIEGEL, L. S. & OFFORD, D. R. – A dose response analysis of the effects of methylphenidate on the peer interactions and simulated classroom performance of ADD children with and without conduct problems. *Journal of Child Psychology & Psychiatry & Allied Disciplines*, **(3)**: 439-52, 1991.
28. DEMB, H. – Use of Ritalin in children with mental retardation. In: Greenhill L., Osman B., eds. **Ritalin: Theory and patient management**. New York: Mary and Liebert, 155-170p, 1991.
29. DE SONNEVILLE, L. M.; NJOKIKTJEN, C. & HILHORST, R. C. – Methylphenidate-induced changes in ADDH information processors. *Journal of Child Psychology & Psychiatry & Allied Disciplines*, **32(2)**: 285-295, 1991.
30. DUNKAN, M. K. – Using Psychoestimulants to treat behavioral disorders of children and adolescents. *J Child Adolesc Psychopharmacol*, **1**: 7-20, 1990.
31. Du PAUL, G. J. & RAPPAPORT, M. D. – Does Methylphenidate normalize the classroom performance of children with attention deficit disorder? *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, **32(1)**: 190-198, 1993.
32. Du PAUL, G. J.; BARKLEY, R. A. & McMURRAY, M. B. – Response of children with ADHD to methylphenidate: Interaction with internalizing symptoms. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, **33(6)**: 894-903, 1994.
33. ELIA, J.; RAPOPORT, J. L. et al. – Methylphenidate and dextroamphetamine treatments on hyperactivity: Are there true non-responders? *Psychiatry Res*, **36(2)**: 141-155, 1991.

34. ELIA, J.; WELSH, P. A.; GULLOTTA, C. S. & RAPOPORT, J. L. – Classroom Academic Performance: Improvement with both methylphenidate and dextroamphetamine in ADHD in boys. **Journal of Child Psychology & Psychiatry & Allied Disciplines**, **34(5)**: 785-804, 1993.
35. ELIOTT, G. R. & POPPER, C. W. – Tricyclic antidepressants: The Q.T. interval and other cardiovascular parameters. **J Child Adolesc Psychopharmacol**, **1**: 187-189, 1991.
36. FARAONE, S.; BIEDERMAN, J.; CHEN, W. J. et al. – Segregation analysis of attention deficit hyperactivity disorder: evidence for single gene transmission. **Psychiatry Genet.**, **2**: 257-275, 1992.
37. FARAONE, S. V.; BIEDERMAN, J.; KRIFCHER LEHMAN, B. et al. – Intellectual performance and School failure in children with attention deficit hyperactivity disorder and in their siblings. **J Abnorm Psychol**, **102**: 616-623, 1993.
38. FITZPATRICK, P.; KLORMAN, R.; BRUMAGHIM, J. et al. – Effects of sustained-release and standard preparations of methylphenidate on attention deficit disorder. **Am Acad Child Adolesc Psychiatry, Scientific Proceedings of the Annual Meeting**, **31**: 226-234 (Internet healthgate), 1992.
39. FORNESS, S. R.; CANTWELL, D. P.; SWANSON, J. M.; HANNA, G. L. & YOUNG, D. – Differential effects of stimulant medication on reading performance of boys with hyperactivity with and without conduct disorder. **Journal of Learning Disabilities**, **24(5)**: 304-310, 1991.
40. FORNESS, S. R.; SWANSON, J. M.; CANTWELL, D. P.; YOUNG, D. & HANNA, G. L. – Stimulant medication and reading performance: Follow-up on sustained dose in ADHD boys with and without conduct disorders. **Journal of Learning Disabilities**, **25(2)**: 115-23, 1992.
41. FRICK, P. J. & LAHEY, B. B. – The nature and characteristics of attention deficit disorder. **Psychol Rev**, **20**: 163-173, 1991.
42. GADOW, K. D.; NOLAN, E. E. & SVERD, J. – Methylphenidate in hyperactive boys with comorbid tic disorders. Short term behavioral effects in school settings. **J Am Acad Child Adolesc Psychiatry**, **31**: 462-471, 1992.
43. GAMMON, G. D. & BROWN, T. E. – Fluoxetine and methylphenidate in combination of ADHD and comorbid depressive disorder. **J Child Adolesc Psychopharmacol**, **3**: 1-10, 1993.
44. GREEN, W. H. – The treatment of attention-deficit hyperactivity disorder with nonstimulant medication. **Child Adolesc Psychiatry Clin North Am**, **4**: 165-69, 1995.
45. GREENHILL, L. L. – Attention-deficit hyperactivity disorder in children. In: Garfinkel, B. D.; Carlson, G. A. & Weller, E. B. – Eds. **Psychiatry Disorders in Children and Adolescents**. Philadelphia: WB Saunders, 149-182p, 1990.
46. GUALTIERI, C. T.; KEENAN, P. A. & CHANDLER, M. – Clinical and Neurophysiological effect on desipramine in children with attention deficit hyperactivity disorder. **J Clin Psychopharmacol**, **11(3)**: 155-59, 1991.
47. GUARDIOLA, A. – Uso da imipramina no estudo da hiperatividade com déficit de atenção. **Porto Alegre. Fundação Faculdade de Ciências Médicas de Porto Alegre**, 174p (tese), 1990.
48. GUARDIOLA, A. – Distúrbio de Hiperatividade com Déficit de Atenção: Um estudo de Prevalência e Fatores Associados em Escolares de 1ª Série de Porto Alegre. UFRGS, Porto Alegre (tese), 1993.
49. GUNNING, B. – A controlled trial of clonidine in hyperkinetic children. (Thesis, Dep of Child and Adolescent Psychiatry, Academic Hospital Rotterdam, Sophia Children's Hospital. Rotterdam, Netherlands, 1992.)
50. HANDEN, B. L.; FELDMAN, A.; GOSLING, BREAUX, A. M. & McAULIFFE, S. – Adverse side effects of Methylphenidate among mentally retarded children with ADD. **J Am Acad Child Adolesc Psychiatry**, **30(2)**: 241-5, 1991.
51. HECHTMAN, L. – Long-term outcome in attention-deficit hyperactivity disorder. **Psych Clin North America**, **1**: 553-565, 1992.
52. HINSHAW, S. P.; HELLER, T. & McHALE, J. P. – Covert Antisocial Behavior in boys with attention deficit hyperactivity disorder: external validation and effects of methylphenidate. **J Consult & Clin Psychol**, **60**: 274-281, 1992.
53. HERRIGAN, J. P. & BARNHILL, L. J. – Guanfacine and treatment resistant attention hyperactive disorder in boys. **J Child Adolesc Psychopharmacol**, **5**: 268, 1995.
54. HUNT, R. D.; ARNSTEN, A. F. T. & ASBELL, M. D. – An open trial of Guanfacine in the treatment of ADHD. **J Am Acad Child Adolesc Psychiatry**, **34**: 50-54, 1995.
55. HUNT, R. D.; CAPPER, L. & O'CONNEL, P. – Clonidine in child and adolescent psychiatry. **J Child Adolesc Psychopharmacol**, **1**: 87-102, 1990.
56. HUNT, R. D.; LAU, S. & RYU, J. – Alternative therapies for ADHD. In: Greenhill, Osmann, B. B. eds. **Ritalin: Theory and Patient Management**. New York: Mary and Liebert: 75-95p, 1991.
57. IALONGO, N. S.; HORN, W. L.; PASCOE, J. M.; GREENBERG, G.; PACKARD, T.; LOPEZ, M.; WAGNER, A. & PUTTLER, L. – The effects of a multimodal intervention with attention deficit hyperactivity disorder children: a 9-month follow-up. **J Am Acad Child Adolesc Psychiatry**, **32(1)**: 182-189, 1993.
58. JASELSKI, C. A.; COOK Jr., E. H.; FLETCHER, K. E. & LEVENTHAL, B. L. – Clonidine treatment of hyperactive and impulsive children with autistic disorder. **Journal of Clinical Psychopharmacology**, **12(5)**: 322-327, 1992.
59. KANFATARIS, V.; CAMPBELL, M.; PADRON-GAYOL, M. V.; SMALL, A. M.; LOCASCIO, J. J. & ROSEMBERG, C. R. – Carbamazepine in hospitalized aggressive conduct disorder children: An open pilot study. **Psychopharmacol Bull**, **28**: 193-199, 1992.
60. KLEIN, R. G. – Pharmacotherapy of childhood hyperactivity: an update. In: Meltzer HY, ed. **Psychopharmacology: The third Generation of Progress**, New York: Raven Press, pp 1215-1225, 1987.
61. KLEIN, R. G. – Thioridazine effects on the cognitive performance of children with attention-deficit hyperactivity disorder. **J Child Adolesc Psychopharmacol**, **1**: 263-270, 1990/1991.
62. KLORMAN, R.; BRUMAGHIM, J. T.; SALZMAN, L. F. et al. – Effects of methylphenidate on attention-deficit hyperactivity disorder with and without aggressive/noncompliant features. **J Abnorm Psychol**, **97**: 413-422, 1988.
63. KLORMAN, R.; BRUMAGHIM, J. T.; FITZPATRICK, P. A.; BORGSTED, T. & STRAUSS, J. – Clinical and cognitive effects of Methylphenidate on children with ADHD as a function of aggression/oppositionality and age. **J Abnorm Psychol**, **103**: 206-221, 1994.
64. KONKOL, R.; FISHER, M. & NEWBY, R. – Double-blind placebo controlled stimulant trial in children with Tourette's syndrome and ADHD. **Ann Neurol**, **28**: 424 [abstract], 1990.
65. LECKMAN, J. F.; HARDIN, M. T.; RIDDLE, M. A.; STEVENSON, J.; ORT, S. I. & COHEN, D. J. – Clonidine Treatment of Gilles de la Tourette's syndrome. **Arch Gen Psychiatry**, **48**: 324-328, 1991.
66. LIU, C.; ROBIN, A. L.; BRENNER, S. & EASTMAN, J. – Social acceptability of Methylphenidate and Behavior modification for treating attention deficit hyperactivity disorder. **Pediatrics**, **88(3)**: 560-565, 1991.
67. MALONE, M. A. & SWANSON, J. M. – Effects of Methylphenidate on Impulsive Responding in Children With Attention-deficit Hyperactivity Disorder. **Journal of Child Neurology**, **8(2)**: 157-63, 1993.
68. MAYES, S.; CRITES, D.; BIXLER, E.; HUMPHREY, F. & MATTISON, R. – Methylphenidate and ADHD: influence of age, IQ, and neurodevelopmental status. **Dev Med Child Neurol**, **36**: 1099-1107, 1994.

69. MILICH, R.; CARLSON, C. L.; PELHAM Jr., W. E. & LICHT, B. G. – Effects of Methylphenidate on the persistence of ADHD boys following failure experiences. *Journal of Abnormal Child Psychology*, **19(5)**: 519-36, 1991.
70. OLFSO*. In: The Harvard Mental Health Letter. (Internet-Healthgate, 1996).
71. PATAKI, C.; CARLSON, G.; KELLY, K.; RAPPORT, M. & BIANCANIELLO, T. – Side Effects of Methylphenidate and Desipramine alone and in combination in children. *Am Journal Psychiatry*, **32**: 1065-1072, 1993.
72. PELHAM, W. E.; GREENSLADE, K. E.; VOODE-HAMILTON, M.; MURPHY, D. A.; GREENSTAIN, J. J.; GNAGY, E. M.; GUTHRIE, K. J.; HOOVER, M. D. & DAHL, R. E. – Relative efficacy of long-acting stimulants on children with attention deficit-hyperactive disorder: A comparison of standard methylphenidate, sustained-release methylphenidate, sustained release dextroamphetamine, and pemoline. *Pediatrics*, **86**: 226-237, 1990.
73. PELHAM, W. E.; MURPHY, D. A.; VANNATTA, K.; MILICH, R.; LITCH, B. G.; GNAGY, E. M.; GREENSLADE, K. E.; GREINER, A. R. & VODDE-HAMILTON, M. – Methylphenidate and attributions in boys with attention-deficit hyperactivity disorder. *Journal of Consulting & Clinical Psychology*, **60(2)**: 282-292, 1992.
74. PERRIN, S. & LAST, G. C. – Relationship between ADHD and Anxiety in Boys: result from a Family Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, **35(8)**: 988-996, 1996.
75. PLISZKA, S. R.; McCRACKEN, P. T. & MAAS, V. W. – Catecholamines in Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. Current Perspectives. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, **35(3)**: 264-272, 1996.
76. PRINCE, J.; WILENS, T.; SPENCER, T. J. & BIEDERMAN, J. – Clonidine for ADHD related sleep disturbances. In: *Scientific Proceedings of the 41st Annual Meeting of Child and Adolescent psychiatry*. New York, 1994.
77. RAICHLE, M. E.; FIEZ, J. A.; VIDEEN, T. O. et al. – Practice related in human brain functional anatomy during non-motor learning. *Cerebral Cortex*, **4**: 8-26, 1994.
78. RAPPORT, M. D. et al. – Methylphenidate and Desipramine in hospitalized children: I. Separated and Combined Effects on Cognitive Functions. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, **32(2)**: 333-342, 1993.
79. RAPPORT, M. D.; DENNEY, C.; Du PAUL, G. J. & GARDNER, M. J. – Attention Deficit Disorder and Methylphenidate: Normalization Rates, Clinical Effectiveness Response Prediction in 76 children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, **33(6)**: 882-93, 1994.
80. ROCHA, G. M. P. – Psicofarmacologia na Infância e na Adolescência. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*, **17(1)**: 38-45, jan/abr, 1995.
81. ROHDE, L. A. – Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade: Um estudo de prevalência, co-morbidades, fatores associados e critérios diagnósticos em escolares de 12 a 14 anos da rede estadual de Porto Alegre. UFRGS (Tese de Doutorado, 1997).
82. SCHACHAR, R. J. et al. – Behavioral, Situational and Temporal Effects of Treatment of ADHD with Methylphenidate. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, **36**: 754-763, 1997.
83. SCHACHAR, R. J. & TANNOCK, R. – Childhood Hyperactivity and Psychostimulants: A review of extended treatment studies. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, **3**: 81-97, 1993.
84. SHAPIRO, A. K. & SHAPIRO, E. – Do Stimulants provoke, cause or exacerbate tics and Tourette syndrome? *Compr Psychiatry*, **22**: 265-273, 1981.
85. SHAWITZ & SHAWITZ et al. – Psychopharmacology of attention-deficit disorder: Pharmacokinetic, neuroendocrine and behavioral measures following and chronic treatment with methylphenidate. *Pediatrics*, **69**: 688-694, 1991.
86. SINGER, S. et al. – Treatment of ADHD in Tourette's syndrome: a double-blind placebo controlled study with clonidine and desipramine. *Pediatrics*, **95**: 74-81, 1994.
87. SPENCER, T.; BIEDERMAN, J. & DANON, M. – Growth deficits in children treated with desipramine: A controlled study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, **31(2)**: 235-43, 1992.
88. SPENCER, T.; BIEDERMAN, J.; WILENS, T.; STEINGARD, R. & GEIST, D. – Nortriptyline in the treatment of children with attention-deficit hyperactivity disorder and tic disorder or Tourette's syndrome. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, **32(1)**: 205-210, 1993a.
89. SPENCER, T.; BIEDERMAN, J.; KERMAN, K.; STEINGARD, R. & WILENS, T. – Desipramine in the treatment of children with tic disorder or Tourette's syndrome and attention deficit hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, **32**: 354-360, 1993b.
90. SPENCER, T.; BIEDERMAN, J.; STEINGARD, R. & WILENS, T. – Bupropion exacerbates tics in children with attention deficit hyperactivity disorder and Tourette's disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, **32**: 211-214, 1993c.
91. SPENCER, T.; BIEDERMAN, J.; WILENS, T.; HARDING, M.; O'DONNELL, D. & GRIFFIN, S. – Pharmacotherapy of Attention-Deficit Disorder across the Life Cycle. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, **35(4)**: 409-436, 1996.
92. STEIN, M. A. et al. – Methylphenidate dosis: b.i.d versus t.i.d. *Pediatrics*, **98**: 748-756, 1996.
93. STEINGARD, R.; BIEDERMAN, J.; SPENCER, T.; WILENS, T. & GONZALES, A. – Comparison of Clonidine response in the treatment of attention-deficit hyperactivity disorder with and without comorbid tic disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, **32**: 350-353, 1993.
94. SVERD, J.; GADOW, K.; NOLAN, E.; SPRAFKIN, J. & EZOR, S. – Methylphenidate in hyperactive boys with comorbid tic disorder: I. Clinical evaluations. *Adv Neurol*, **58**: 271-282, 1992.
95. TANNOCK, R.; ICKOWICZ, A. & SCHACHAR, R. – Differential effects of methylphenidate on working memory in ADHD children with and without comorbid anxiety. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, **34**: 886-896, 1995.
96. TAYLOR, M. J.; VOROS, J. G.; LOGAN, W. J. & MALONE, M. A. – Changes in Event-Related Potential with Stimulant Medication in Children With Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Biological Psychology*, **36(3)**: 134-56, 1993.
97. THE HARVARD MENTAL HEALTH LETTER – Methylphenidate. (Internet, Healthgate) 1996.
98. THE HARVARD MENTAL HEALTH LETTER – ADHD (Internet, Healthgate) 1996.
99. WILENS, T. E. & BIEDERMAN, J. – The Stimulants. *Psychiatr Clin North Am*, **15**: 191-222, 1992.
100. WILENS, T. E.; BIEDERMAN, J.; GEIST, D. E.; STEINGARD, R. & SPENCER, T. – Nortriptyline in the treatment of ADHD, a chart review of 58 cases. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, **32**: 343-349, 1993.
101. WILENS, T. E.; SPENCER, T.; BIEDERMAN, J.; WOZNIAC, J. & CONNOR, D. – Combined Pharmacotherapy: an emerging trend in pediatric psychopharmacology. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, **34**: 110-112, 1995.
102. WOLFE, K. D.; WELLER, E. B.; WELLER, R. A.; FRISTAD, M. A. & Mac, D. – Treating children with attention-deficit disorder: a double-blind Bupropion trial. Presented at the 40th annual meeting of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, San Antonio, 1993.

Endereço para Correspondência:

Dr. Alceu Gomes Correia Filho
Rua General João Telles, 53 conj. 303
CEP: 90035-121 - Porto Alegre-RS