



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO CLEMENTINO FRAGA FILHO

GIULIANA GONÇALVES MOREIRA POSSIDENTE

**O TDAH NA PRÁTICA NEUROLÓGICA DO ADULTO:
MUITO ALÉM DA DESATENÇÃO**

Rio de Janeiro
2025

GIULIANA GONÇALVES MOREIRA POSSIDENTE

**O TDAH NA PRÁTICA NEUROLÓGICA DO ADULTO:
MUITO ALÉM DA DESATENÇÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Programa de Residência Médica em Neurologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Neurologia.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Rita de Cássia Leite Fernandes

Rio de Janeiro

2025

GIULIANA GONÇALVES MOREIRA POSSIDENTE

**O TDAH NA PRÁTICA NEUROLÓGICA DO ADULTO:
MUITO ALÉM DA DESATENÇÃO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Programa de Residência Médica em Neurologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Neurologia.

Aprovada em: 04 / 12 / 2025.

Documento assinado digitalmente
 RITA DE CASSIA LEITE FERNANDES
Data: 22/12/2025 12:55:32-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof^ª. Dr^ª. Rita de Cássia Leite Fernandes (Orientadora)
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Dr. Bruno Castelo Branco
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Dr. Gustavo Lopes Freitas de Honório
Universidade Federal do Rio de Janeiro

 Documento assinado digitalmente por:
GUSTAVO LOPES DE FREITAS HONORIO
2025-12-22T21:37:51.034560

Dedicado ao Silvio e Rafael Possidente, meu pai e irmão, os “TDAHs” mais “TDAHs” que eu conheço.

AGRADECIMENTOS,

A realização deste trabalho marca o encerramento de uma etapa profundamente significativa da minha formação médica. Seria impossível chegar até aqui sem o apoio e a dedicação de tantas pessoas, bem como da instituição da qual fiz parte nesses últimos três anos.

Em primeiro lugar, agradeço ao **Serviço de Neurologia do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho (HUCFF)**, pela excelência no ensino, pelo acolhimento e por proporcionar uma formação sólida e humanizada ao longo de toda a residência. À **Coordenação da Residência Médica do HUCFF (COREME)**, minha sincera gratidão pela organização, pelo suporte e pelo empenho contínuo em manter um programa de residência de alta qualidade.

Agradeço especialmente à **Dra. Ana Lucia Rosso**, chefe do Serviço de Neurologia, pelo comprometimento com a formação integral dos residentes e por sua liderança inspiradora, que tanto contribuiu para meu desenvolvimento profissional e pessoal.

Sou também grata a todos os **professores e médicos do serviço**, que generosamente compartilharam seus conhecimentos acadêmicos e experiências clínicas valiosas com maestria. Tornando todas as incontáveis contribuições fundamentais para minha aprendizagem. Aos **colegas de residência**, agradeço pela parceria diária, pelo companheirismo e pela construção conjunta de uma jornada desafiadora, porém profundamente enriquecedora — além do carinho e cuidado que recebi ao longo de todo esse processo. Enorme agradecimento aos meus “R iguais”, Ana Carolina Leite e Matheus Cecatto que dividiram a rotina e as escalas com muita risada e leveza.

A **orientadora deste trabalho**, a Professora Dra Rita de Cássia, deixo meu especial agradecimento pelas valiosas contribuições acadêmicas e pelo incentivo constante durante a elaboração deste trabalho. Agradeço ainda à **banca examinadora**, pela leitura criteriosa e pelas considerações que enriqueceram a discussão deste trabalho.

E, com especial carinho, agradeço a todos os **pacientes**, que me ensinaram, com generosidade e coragem, lições inestimáveis de empatia, escuta e humanidade — e que foram, sem dúvida, alguns dos maiores mestres dessa jornada.

A todos que, de alguma forma, fizeram parte desta trajetória, deixo meu mais sincero agradecimento.

“O cérebro é um instrumento de infinitas possibilidades, mesmo quando suas conexões parecem em desordem.”

(Oliver Sacks)

RESUMO

O transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) é uma condição neurodesenvolvimental persistente que, embora frequentemente associada à infância, pode se estender à vida adulta e comprometer o funcionamento cognitivo, emocional e social. Este trabalho revisa a literatura científica sobre o TDAH em adultos, com ênfase na integração entre aspectos neurobiológicos, clínicos e terapêuticos sob uma perspectiva neurológica. Trata-se de uma revisão narrativa baseada em publicações nacionais e internacionais recentes, que buscou compreender as bases neuroanatômicas e funcionais do transtorno, sua apresentação clínica na idade adulta e as principais abordagens terapêuticas disponíveis. A análise das evidências mostra que o TDAH resulta de disfunções em circuitos frontoestriatais, frontoparietais e cerebelares, associados a alterações dopaminérgicas e noradrenérgicas que prejudicam o controle inibitório, a atenção sustentada e os mecanismos de recompensa. Clinicamente, o transtorno se manifesta por desatenção, impulsividade, dificuldades executivas e disfunção na regulação emocional, impactando o desempenho ocupacional e os relacionamentos interpessoais. O reconhecimento do TDAH em adultos ainda é limitado, tanto pela sobreposição sintomática com outros transtornos quanto pela escassez de protocolos diagnósticos específicos. O tratamento deve ser multimodal, combinando terapias farmacológicas, especialmente estimulantes e agentes noradrenérgicos, com intervenções psicoterápicas e estratégias de reabilitação cognitiva. A integração entre neurociência e prática clínica permite compreender o TDAH como uma condição neurobiológica complexa, que exige abordagem contínua e interdisciplinar. Conclui-se que o aprimoramento do diagnóstico e o manejo adequado do TDAH em adultos dependem do reconhecimento de sua base cerebral e da individualização terapêutica, favorecendo a melhora funcional e a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: TDAH em adultos; neurodesenvolvimento; diagnóstico; tratamento; comorbidades.

ABSTRACT

Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) is a persistent neurodevelopmental condition that, although frequently associated with childhood, may extend into adulthood, impairing cognitive, emotional, and social functioning. This thesis aims to review the scientific literature on adult ADHD, with an emphasis on integrating neurobiological, clinical, and therapeutic aspects from a neurological perspective. This is a narrative review based on recent national and international publications that aim to understand the neuroanatomical and functional foundations of the disorder, its clinical presentation in adulthood, and the primary therapeutic approaches available. Evidence indicates that ADHD results from dysfunctions in frontostriatal, frontoparietal, and cerebellar circuits, associated with dopaminergic and noradrenergic alterations that compromise inhibitory control, sustained attention, and reward mechanisms. Clinically, the disorder manifests as inattention, impulsivity, executive dysfunction, and impaired emotional regulation, impacting occupational performance and interpersonal relationships. The recognition of ADHD in adults remains limited, due to both the symptomatic overlap with other disorders and the lack of specific diagnostic protocols. Treatment should be multimodal, combining pharmacological therapies — particularly stimulants and noradrenergic agents — with psychotherapeutic interventions and cognitive rehabilitation strategies. The integration between neuroscience and clinical practice enables the understanding of ADHD as a complex neurobiological condition that requires continuous and interdisciplinary management. It is concluded that improving the diagnosis and treatment of adult ADHD depends on acknowledging its cerebral basis and adopting individualized therapeutic approaches, thereby promoting functional improvement and quality of life.

Keywords: adult ADHD; neurodevelopment; diagnosis; treatment; comorbidities.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Etiologia complexa do TDAH.....	20
Figura 2 -	Regiões cerebrais envolvidas no TDAH.....	21
Figura 3 -	Controle “ <i>top-down</i> ” do córtex pré-frontal sobre a atenção, o comportamento e as emoções.....	22
Figura 4 -	Desenvolvimento de áreas cerebrais no TDAH em comparação com o neurotípico.....	26
Figura 5 -	Atraso da maturação cerebral em indivíduos com TDAH.....	26
Figura 6 -	Principais circuitos neurais implicados no TDAH	28
Figura 7 -	Vias do controle executivo e Córtico-cerebelar.....	29
Figura 8 -	Envolvimento da rede de recompensa.....	30
Figura 9 -	Curva em U do funcionamento dos neurotransmissores no córtex pré-frontal.....	31
Figura 10 -	Vias dopaminérgicas cerebrais.....	33
Figura 11 -	Circuito Noradrenérgico e Dopaminérgico.....	35
Figura 12 -	Principais redes cerebrais envolvidas no modelo das três redes: Rede de Modo Padrão, Rede de Saliência e Rede Executiva Central.....	37
Figura 13 -	Principais genes e suas áreas de interesse no TDAH.....	41
Figura 14 -	Mecanismo de ação do Metilfenidato.....	62
Figura 15 -	Múltiplo mecanismo de ação da Lisdexanfetamina.....	64
Figura 16 -	Diferença no aumento dos níveis de catecolaminas segundo o uso do psicoestimulantes em indivíduos com TDAH (à esquerda) e uso abusivo (à direita).....	66
Figura 17 -	Mecanismo de ação Atomexetina.....	67

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 -	Neurotransmissores envolvidos na fisiopatologia do TDAH.....	31
Quadro 2 -	Sintomas de TDAH pelo CID-10 e pelo DSM-V.....	52
Quadro 3 -	Critérios diagnósticos de TDAH segundo o DSM-V.....	53
Quadro 4 -	Versão em português do Adult-Self-Report Scale (ASRS).....	55
Quadro 5 -	Medicações para o TDAH disponíveis no Brasil	68

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AMPA	α -amino-3-hidróxi-5-metil-4-isoxazolpropiónico
APA	<i>American Psychiatric Association</i>
ASRS	<i>Adult ADHD Self-Report Scale</i>
ASL	<i>Arterial Spin Labeling</i>
CAARS	<i>Conners' Adult ADHD Rating Scales</i>
CBF	<i>Cerebral Blood Flow</i> (fluxo sanguíneo cerebral)
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
Cho	Colina
CID-10	Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – 10ª edição
Cr	Creatina
DA	Dopamina
DAN	<i>Dorsal Attention Network</i>
DAT	Transportador de dopamin
DMN	<i>Default Mode Network</i> (Rede do Modo Padrão)
DSM-V	<i>Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – Fifth Edition</i>
D β H	Dopamina-beta-hidroxilase
ERM	Espectroscopia de ressonância magnética
FPCN	<i>Frontoparietal Control Network</i> (Rede de Controle Frontoparietal)
Glx	Glutamato/glutamina
GWAS	<i>Genome-Wide Association Study</i> (Associação genômica ampla)
MAO	Monoaminoxidase
mI	Mioinositol
NAA	N-acetil aspartato
NE	Norepinefrina
NMDA	N-metil-D-aspartato
OMS	Organização Mundial da Saúde
QI	Quociente de Inteligência
RM	Ressonância magnética
RMf	Ressonância magnética funcional
TCC	Terapia Cognitivo Comportamental
TNE	Transportador de norepinefrina
VAN	<i>Ventral Attention Network</i> (Rede de Atenção Ventral)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	13
2	OBJETIVOS.....	14
3	METODOLOGIA.....	15
4	RESULTADOS.....	15
4.1	DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA DO TDAH.....	16
4.2	ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS DO TDAH.....	19
4.3	QUADRO CLÍNICO DO TDAH EM ADULTOS.....	43
4.4	O CAMINHO PARA O DIAGNÓSTICO DO TDAH EM ADULTOS.....	50
4.5	ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS DO TDAH EM ADULTOS.....	60
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	71
	REFERÊNCIAS.....	72

1 INTRODUÇÃO

O Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é um distúrbio do neurodesenvolvimento crônico, complexo e heterogêneo, classificado pelo *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – Fifth Edition* (DSM-V) como uma condição caracterizada por sintomas persistentes de desatenção, impulsividade e/ou hiperatividade inadequadas ao desenvolvimento, com início na infância antes dos 12 anos. Embora tradicionalmente considerado uma condição da infância, estima-se que até 60% dos casos persistam na vida adulta, afetando aproximadamente 2,5% da população adulta mundial (FARAONE et al., 2019; CASTRO, LIMA, 2018). Essa continuidade do quadro ressalta a importância de compreender o transtorno ao longo do ciclo vital, especialmente considerando seu impacto funcional, ocupacional e emocional.

Apesar dos avanços na compreensão do TDAH, o diagnóstico em adultos permanece um desafio. A apresentação menos evidente dos sintomas, a presença de comorbidades psiquiátricas e a escassez de profissionais capacitados contribuem para o subdiagnóstico e o tratamento inadequado. Essa lacuna reforça a necessidade de uma abordagem integrada, que integre os fundamentos da neurociência às evidências clínicas e terapêuticas, promovendo uma visão mais completa do transtorno em sua fase adulta.

O TDAH não é um fenômeno contemporâneo. Registros históricos indicam que comportamentos semelhantes aos atualmente reconhecidos como sintomas do transtorno já eram observados na Antiguidade. No século IV a.C., Teofrasto descreveu indivíduos marcados por inquietação, distração e impulsividade, características que se aproximam das manifestações clínicas modernas (CORTESE et al., 2025). Contudo, o reconhecimento do TDAH como entidade clínica estruturada só começou a se delinear muitos séculos mais tarde.

No início do século XX, crianças com hiperatividade, impulsividade e dificuldades atencionais eram classificadas sob o termo “dano cerebral mínimo”, que pressupunha a existência de lesão neurológica, ainda que, na maioria dos casos, nenhuma alteração estrutural fosse identificada. Com o avanço da medicina e da neurociência, essa designação evoluiu para “disfunção cerebral mínima”, refletindo a compreensão de que tais comportamentos derivam não de uma lesão anatômica, mas de um desenvolvimento e funcionamento cerebral atípico. A partir da segunda metade do século XX, estudos comportamentais, neuropsicológicos e neurobiológicos demonstraram que hiperatividade, desatenção e impulsividade constituíam um padrão clínico consistente, levando à formulação de critérios diagnósticos formais nos manuais psiquiátricos, como o DSM.

A ideia de que o TDAH persiste na vida adulta tampouco é recente. Relatos das décadas de 1950 e 1960 já descreviam a continuidade dos sintomas da chamada “disfunção cerebral mínima” em adultos, sugerindo que o transtorno não se limitava ao período infantil (CORTESE et al., 2025). Com os avanços das últimas décadas, tornou-se possível compreender de forma mais precisa os substratos neurobiológicos envolvidos, incluindo disfunções em circuitos corticoestriatais, especialmente no córtex pré-frontal, gânglios da base e vias dopaminérgicas, consolidando o TDAH como um transtorno neurodesenvolvimental persistente, multifatorial e presente ao longo do ciclo vital (SILVA et al., 2023).

Apesar desse progresso, na prática clínica neurológica o diagnóstico em adultos segue frequentemente subestimado. Os sintomas costumam ser confundidos com transtornos de humor, quadros ansiosos, síndromes demenciais iniciais ou atribuídos de forma simplista à sobrecarga psíquica contemporânea (SILVA et al., 2023). A ausência de biomarcadores específicos e a expressiva sobreposição sintomatológica com outras condições psiquiátricas e neurológicas contribuem para um cenário contínuo de subdiagnóstico e subtratamento.

Diante desse contexto, o presente trabalho tem como objetivo realizar uma revisão narrativa da literatura sobre o TDAH em adultos, integrando evidências referentes aos seus mecanismos neurobiológicos, manifestações clínicas e estratégias terapêuticas. Busca-se oferecer uma perspectiva abrangente que contribua para a prática neurológica, ampliando o reconhecimento do TDAH como um transtorno persistente, multifatorial e ainda amplamente subestimado na vida adulta.

2 OBJETIVOS

Objetivo principal: Realizar uma revisão narrativa da literatura sobre o TDAH em adultos para aprimorar o manejo da condição na prática clínica do neurologista.

Objetivos secundários:

- (1) Revisar aspectos epidemiológicos e sociodemográficos descritos na literatura sobre o TDAH.
- (2) Analisar as principais características neurobiológicas do TDAH.
- (3) Revisar as manifestações clínicas da condição no adulto.
- (4) Identificar os principais fatores de diagnóstico tardio do TDAH no adulto.
- (5) Discutir as estratégias terapêuticas identificadas para o controle do TDAH.

3 METODOLOGIA

A busca por artigos científicos foi realizada nas bases de dados PubMed, SciELO, LILACS e Google Scholar, utilizando os descritores em português e inglês: "TDAH em adultos", "neurodesenvolvimento", "transtorno do déficit de atenção e hiperatividade", "diagnóstico", "tratamento", "comorbidades" e seus correspondentes em inglês ("ADHD in adults", "neurodevelopment", "Attention Deficit Hyperactivity Disorder", "diagnosis", "treatment", "comorbidities"), combinados com os operadores E e OU / AND e OR.

Foram incluídos artigos publicados entre 1996 e 2025, disponíveis na íntegra, nos idiomas português ou inglês, que abordassem especificamente o TDAH em adultos sob a perspectiva neurológica, incluindo revisões, estudos observacionais, consensos, diretrizes e artigos clínicos.

4 RESULTADOS

A busca nas bases de dados resultou em 452 artigos. Foram excluídos 327 artigos com foco exclusivo em TDAH infantil, textos de opinião e publicações duplicadas. Dentre os 125 estudos remanescentes, foram selecionados **85** artigos considerados os mais relevantes e adequados, com base em critérios de abrangência, qualidade metodológica e pertinência ao tema abordado.

Os dados extraídos da literatura serão apresentados de forma sistematizada, a fim de facilitar a compreensão dos principais aspectos pesquisados relacionados ao TDAH em adultos. Essa organização visa proporcionar uma visão progressiva e integrada do tema, partindo dos conceitos básicos até os aspectos clínicos e terapêuticos mais atuais. Para isso, a revisão será estruturada na seguinte sequência temática:

- (1) Definição e epidemiologia do TDAH;
- (2) Aspectos neurobiológicos do TDAH;
- (3) Quadro clínico do TDAH em adultos
- (4) O caminho para o diagnóstico do TDAH em adultos
- (5) Discutir as estratégias terapêuticas identificadas para o controle do TDAH.

4.1 DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA DO TDAH

O TDAH é um transtorno do neurodesenvolvimento caracterizado por desatenção e hiperatividade-impulsividade, os quais podem interferir no funcionamento adaptativo e no desenvolvimento global do indivíduo (SILVA et al., 2023). De acordo com o DSM-V, os transtornos do neurodesenvolvimento são caracterizados por déficits ou diferenças no desenvolvimento de processos cerebrais que produzem deficiências no funcionamento pessoal, social, acadêmico ou ocupacional.

A desatenção se caracteriza pela ausência de foco e desorganização, enquanto a hiperatividade se manifesta através de uma atividade motora exagerada. A hiperatividade envolve comportamentos verbais e físicos excessivos e o movimento motor excessivo é considerado um componente central. A impulsividade se revela em ações precipitadas, desconsiderando suas consequências. Além disso, esses comportamentos podem afetar tanto crianças quanto adultos, prevalecendo diferentes sintomas de acordo com a faixa etária.

Segundo dados referentes ao ano de 2022 da *American Psychiatric Association* (APA), o TDAH afeta aproximadamente 5% a 7,2% das crianças. Estima-se que aproximadamente 60% dessas crianças mantenha sintomas clínicos significativos na vida adulta, resultando em uma prevalência de 2,5% a 4,4% entre os adultos (CORTESE et. al, 2025). No Brasil, a prevalência é semelhante à encontrada mundialmente, 7,6% em crianças e adolescentes (6–17 anos), 5,2% em adultos jovens (18–44 anos) e 6,1% em indivíduos acima de 44 anos (CONITEC, 2022). Contudo, esses números podem estar subestimados devido ao subdiagnóstico e à identificação incorreta, uma vez que muitos adultos com TDAH podem optar por não buscar ajuda ou atribuir seus sintomas a outras causas.

Alterações recentes nos critérios diagnósticos tiveram um impacto nas medidas de prevalência do TDAH tanto em populações jovens quanto adultas. Em 2013, o DSM-V incluiu duas mudanças importantes: primeiro, o aumento da idade de início de 7 para 12 anos; segundo, a redução do limiar de sintomas para pacientes com 17 anos ou mais de seis para cinco. No geral, esses novos critérios resultaram em um aumento na prevalência de TDAH, que é insignificante para crianças, mas provavelmente teve um efeito mais considerável nas taxas de diagnóstico em adultos (FARAONE et el., 2015).

Estudos de coorte populacional demonstraram que a população adulta com TDAH pode não ser composta apenas por indivíduos cujo transtorno se inicia na infância e persiste na idade adulta, mas também por aproximadamente 20% de casos classificados como de “início tardio”, que se manifestam no final da adolescência ou no início da vida adulta (SILVA

et al., 2023). Esses achados desafiam a concepção tradicional do TDAH como um transtorno exclusivamente do neurodesenvolvimento. Entretanto, embora alguns estudos longitudinais, como o de Caye et al. (2016), tenham descrito trajetórias clínicas compatíveis com o chamado TDAH de início tardio, a maioria dos especialistas considera esse conceito controverso. O entendimento mais aceito é que o TDAH, por definição, se origina na infância, mas pode permanecer não reconhecido por longos períodos, seja devido à presença de sintomas sutis, estratégias compensatórias, ou ausência de prejuízos funcionais significativos nas fases iniciais do desenvolvimento (FARAONE et al., 2021; CORTESE et al., 2025).

Assim, quando o diagnóstico é estabelecido apenas na adolescência ou idade adulta, o mais provável é que se trate de um reconhecimento tardio, e não de um surgimento novo do transtorno. Em muitos desses casos, a investigação retrospectiva revela sinais precoces de desatenção, desorganização e impulsividade na infância, que passaram despercebidos ou foram erroneamente atribuídos a fatores ambientais, emocionais ou de personalidade.

Agnew-Blais et al. (2016) apresenta um estudo em que o TDAH em adultos é complexo e pode não se mostrar apenas como uma continuidade do transtorno da infância, mas se apresentar com formas distintas, sendo elas: uma forma persistente da infância até a vida adulta, outra em remissão na vida adulta e uma com início tardio. Esta última é ainda discutível, uma vez que o transtorno pode apenas ter sido mascarado durante a infância por fatores ambientais, ou ter sido diagnosticado outro transtorno psiquiátrico antes do TDAH, como já mencionado anteriormente.

Um estudo de meta-análise estimou que, em 2020, a prevalência de TDAH persistente em adultos, isto é com diagnóstico formal desde a infância, foi de cerca de 2,58%, enquanto a de TDAH sintomático, caracterizado por indivíduos que apresentavam sintomas clínicos compatíveis com o transtorno, mas sem diagnóstico formal, alcançou aproximadamente 6,76% (SONUGA-BARKE et al., 2021). Essa diferença reflete a subnotificação e o subdiagnóstico ainda frequentes na população adulta.

Em crianças e adolescentes o TDAH é mais frequente em meninos em proporções de 3:1 a 10:1. Estudos populacionais evidenciam que na infância, aproximadamente 2,5 e 4 vezes mais homens do que mulheres apresentam TDAH (FARAONE et al., 2021). Na idade adulta, observa-se uma distribuição mais equilibrada da prevalência entre os gêneros (SILVA et al., 2023). Cada vez há mais evidências de que essa proporção muda substancialmente à medida que se avança da adolescência para a idade adulta, com aumento da proporção de casos de TDAH no sexo feminino (BARKE et al., 2023).

Uma possível causa para a diferença encontrada entre os sexos é geralmente atribuída

ao "subdiagnóstico" nas meninas na infância, provavelmente por fatores psicológicos e socioculturais múltiplos, que favorecem que os sintomas não sejam reconhecidos ou considerados patológicos (ALMEIDA, 2018). Embora os sintomas de TDAH, como desatenção, impulsividade e hiperatividade ocorram em ambos os sexos, sua natureza e gravidade parecem diferir. No sexo feminino, temos como apresentação principal tomada por "sintomas internalizantes" como desatenção, desorganização e baixa autoestima, diferente do sexo masculino que apresenta em maior grau a hiperatividade e impulsividade, sintomas "externalizantes" (CORTESE et. al, 2025; QUIROZ-PADILLA et al., 2024; ALMEIDA, 2018). Esse fenômeno, no que se refere a amostras clínicas, provavelmente é explicado em parte pelo viés de encaminhamento que se exemplifica pela maior tendência a encaminhar homens na infância devido à hiperatividade e problemas de comportamento, e uma maior busca por tratamento pelas próprias mulheres na idade adulta (QUIROZ-PADILLA et al., 2024).

A literatura indica que apenas cerca de metade dos indivíduos com TDAH recebe diagnóstico antes dos 14 anos, o que revela que uma proporção expressiva permanece sem identificação durante toda a infância e adolescência (CORTESE et al., 2025). Como consequência, muitos chegam à vida adulta sem acompanhamento adequado ou acesso a intervenções precoces. Essa lacuna diagnóstica é frequentemente atribuída à heterogeneidade do quadro clínico, à presença de comorbidades psiquiátricas que podem mascarar os sintomas centrais e à percepção equivocada de que o TDAH seria exclusivamente um transtorno infantil.

Dados do Centers for Disease Control and Prevention (CDC) reforçam essa tendência, demonstrando que 55,9% dos adultos com TDAH receberam o diagnóstico apenas após os 18 anos, o que confirma que mais da metade dos casos não é identificada durante o período escolar (CDC, 2024). Esses achados evidenciam a necessidade de maior atenção às manifestações do TDAH ao longo do desenvolvimento, a fim de reduzir subdiagnóstico e intervenções tardias.

A literatura médica aponta que até 80% dos adultos com TDAH permanecem sem diagnóstico adequado, o que se deve, em grande parte, à apresentação clínica atípica nessa faixa etária, à presença de comorbidades psiquiátricas (como ansiedade, depressão e abuso de substâncias), à baixa percepção dos sintomas pelos próprios indivíduos e profissionais de saúde, além do estigma social associado ao transtorno (CORTESE et al., 2025; FARAONE et al., 2021).

Diferentemente do observado em crianças, o TDAH no adulto tende a se manifestar de

forma mais sutil, com predomínio de sintomas de desatenção, impulsividade, desorganização, dificuldades nas funções executivas e prejuízo no funcionamento ocupacional e social (WORLD FEDERATION OF ADHD, 2019; NIGG et al., 2024). Quando não identificado e tratado precocemente, o transtorno pode gerar impactos cumulativos na qualidade de vida, produtividade e saúde mental, reforçando a importância do diagnóstico oportuno e de estratégias terapêuticas multidimensionais (CORTESE et al., 2025)

Aspectos genéticos desempenham um papel importante no desenvolvimento do TDAH, com uma hereditariedade substancial, embora a ação dos genes não seja a única causa do transtorno. O risco de desenvolvimento do transtorno em pais e irmãos de crianças com TDAH é de duas a oito vezes maior em comparação à população geral, o que sugere a influência genética na sua etiologia (FARAONE, 2019, PALMINI, 2024). Estudos de familiares, adoção e gêmeos estimaram a herdabilidade do TDAH em cerca de 70-80% da variância total do fenótipo. Dentre os fatores genéticos mais estudados, destacam-se os polimorfismos nos genes do transportador de dopamina (DAT1, também denominado SLC6A3) e do receptor de dopamina tipo 4 (DRD4). Esses genes influenciam a modulação da neurotransmissão dopaminérgica, um mecanismo chave nos circuitos neurais implicados no transtorno, especialmente aqueles ligados ao funcionamento executivo e ao controle inibitório (FARAONE, 2019, BUSKSTEIN et al, 2022).

4.2 ASPECTOS NEUROBIOLÓGICOS DO TDAH

O TDAH é reconhecido como um distúrbio do neurodesenvolvimento multifatorial, cuja fisiopatologia envolve uma complexa interação entre fatores genéticos, alterações estruturais e funcionais em circuitos cerebrais e disfunções neuroquímicas, somados a aspectos psicossociais e fatores ambientais (GALLO; POSNER, 2016; CUBILLO et al., 2012; CORTESE et al., 2025). Longe de ser uma condição exclusivamente comportamental, o TDAH reflete um desequilíbrio na maturação e conectividade das redes cerebrais que sustentam os processos de atenção, controle inibitório, motivação e regulação emocional (CORTESE et al., 2025). Essa compreensão neurobiológica tem sido fundamental para o desenvolvimento de estratégias diagnósticas e terapêuticas mais direcionadas. A figura 1 abaixo explicita os fatores envolvidos na gênese do TDAH.



Figura 1 – Etiologia complexa do TDAH

Fonte: Adaptado de Yadav et al., 2021.

Tradicionalmente compreendido como um distúrbio de “falta de atenção”, o TDAH é hoje interpretado como uma disfunção de *timing* e modulação neural, um desequilíbrio entre redes responsáveis pela persistência do foco e pela busca de recompensas imediatas (SONUGA-BARKE et al., 2005). Essa perspectiva integrativa permite compreender como a disfunção dopaminérgica, a maturação cortical tardia e a conectividade alterada entre regiões pré-frontais e subcorticais convergem para gerar o fenótipo clínico do transtorno.

Estruturas neurais

A fisiopatologia do TDAH envolve alterações estruturais e funcionais em circuitos cerebrais responsáveis pelo controle da atenção, inibição comportamental e regulação emocional. As principais regiões implicadas incluem o córtex pré-frontal, córtex parietal e estruturas subcorticais, especialmente os gânglios da base, tálamo e sistema límbico, cujas disfunções resultam nos sintomas cardinais do transtorno, desatenção, impulsividade e hiperatividade motora.

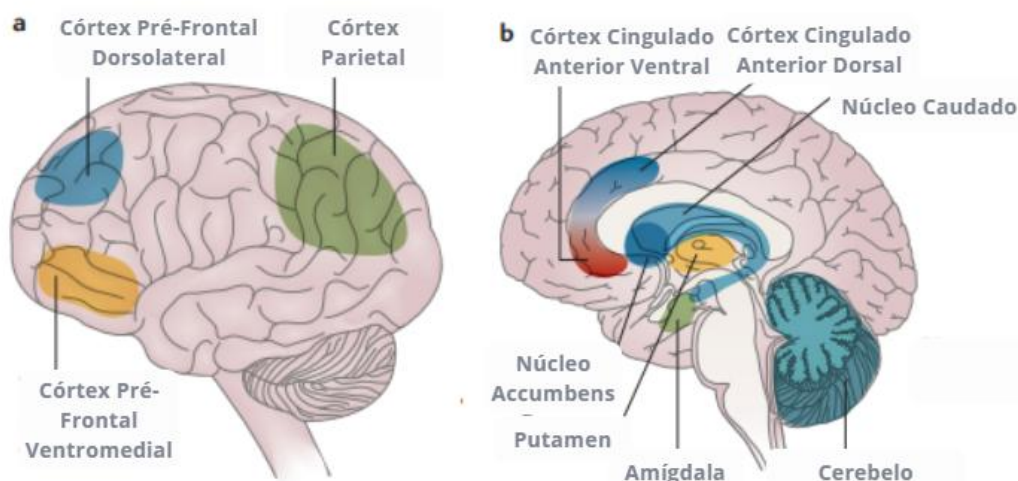


Figura 2 – Regiões cerebrais envolvidas no TDAH

Fonte: Adaptado de Faraone, 2015.

O córtex pré-frontal é uma das regiões mais evoluídas do cérebro humano e corresponde à área localizada anteriormente aos córtices motor e pré-motor do lobo frontal. Sua organização é funcionalmente especializada e lateralizada. Em indivíduos destros, o hemisfério esquerdo está mais associado às funções linguísticas, enquanto o hemisfério direito tem papel predominante na regulação da atenção, do comportamento e da emoção (ARNSTEN, 2009). As porções dorsolateral e lateral do córtex pré-frontal participam do controle da atenção sustentada, da memória de trabalho, do planejamento e da regulação de respostas motoras, enquanto as regiões ventromedial e orbitofrontal estão mais relacionadas à modulação emocional, motivacional e à tomada de decisão, integrando aspectos cognitivos e afetivos no processo decisório (BERRIDGE; ARNSTEN, 2011; DAMÁSIO, 1996).

A área pré-frontal estabelece extensas conexões com áreas corticais e subcorticais, como o tálamo, o estriado e o sistema límbico, coordenando a atividade dessas regiões para promover tomada de decisão, julgamento e comportamento dirigido a objetivos. Sendo assim, desempenha papel central nas chamadas funções executivas, permitindo organizar o pensamento, planejar ações futuras e inibir respostas impulsivas ou distratoras, garantindo o controle cognitivo e emocional. Não por acaso, é também a última estrutura cerebral a atingir maturação plena, processo que se estende até o final da adolescência. Essa característica explica, em parte, a maior vulnerabilidade de crianças e adolescentes a dificuldades de autorregulação e controle inibitório, aspectos frequentemente comprometidos em transtornos do neurodesenvolvimento, como o TDAH. A disfunção desses circuitos explica por que o TDAH envolve não apenas desatenção, mas também impulsividade emocional e dificuldades

de autorregulação motivacional (BERRIDGE; ARNSTEN, 2011).

O córtex pré-frontal, especialmente suas porções dorsolateral e ventromedial, apresenta hipoatividade funcional durante tarefas de atenção seletiva e tomada de decisão em indivíduos com TDAH, refletindo uma falha no mecanismo de regulação “*top-down*” (“cima para baixo”) — isto é, na capacidade do córtex pré-frontal de modular e inibir respostas automáticas geradas por regiões subcorticais e sensoriais (GALLO; POSNER, 2016).

Em condições normais, o controle “*top-down*” permite que o córtex pré-frontal exerça supervisão executiva sobre sistemas cerebrais mais primitivos, como o estriado, a amígdala e o tronco encefálico, suprimindo distrações, controlando impulsos e priorizando informações relevantes para a atividade em curso. Esse processo envolve circuitos frontoestriatais e frontolímbicos, mediados principalmente por dopamina (DA) e norepinefrina (NE). A atenção do sistema “*top-down*” inclui a filtragem de estímulos, a redução da distração e a manutenção da atenção em informações relevantes. Em contraste, os córtices sensoriais posteriores mediam a atenção “*bottom-up*” ou “de baixo para cima”, processando características sensoriais com base na saliência do estímulo. No TDAH, evidências de neuroimagem indicam redução da atividade pré-frontal e hiperatividade de circuitos subcorticais, configurando um desequilíbrio entre controle *top-down* e impulso *bottom-up*. Como consequência, estímulos externos ou internos competem mais facilmente pela atenção, resultando em distraibilidade, impulsividade e dificuldade de inibição comportamental (BERRIDGE; ARNSTEN, 2011).

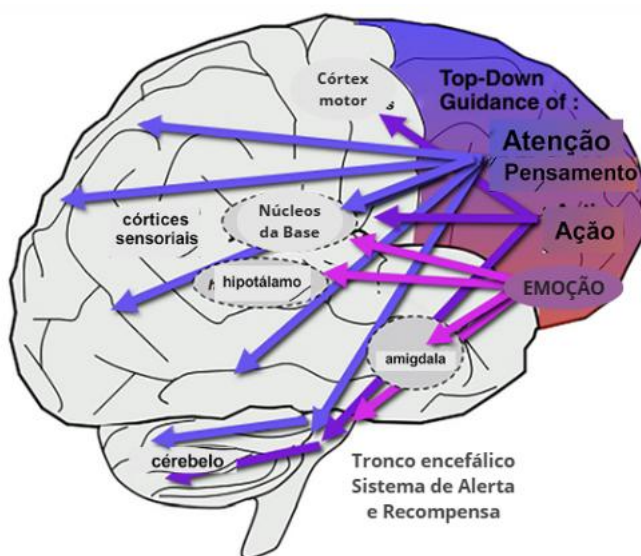


Figura 3 – Controle “*top-down*” do córtex pré-frontal sobre a atenção, o comportamento e as emoções.

Fonte: Adaptado de Berridge; Arsten, 2011

Assim, o TDAH pode ser compreendido como uma condição caracterizada por ineficiência do controle executivo, redução da regulação pré-frontal (*top-down*) e dominância de impulsos *bottom-up*, o que compromete a capacidade de selecionar, manter e priorizar informações relevantes ao comportamento dirigido a metas (BERRIDGE; ARNSTEN, 2011).

Os gânglios da base são componentes essenciais de circuitos ricamente interconectados que ligam o córtex e o tálamo, dando suporte a muitos processos cognitivos prejudicados no TDAH. A disfunção no circuito que abrange o estriado ventral (núcleo accumbens, núcleo caudado ventral e putâmen) e o córtex límbico, circuito límbico–estriatal, está ligada principalmente ao processamento anormal de recompensas encontrado no TDAH. Tal disfunção compromete a capacidade de adiar gratificações e de ajustar o comportamento com base em consequências futuras, um dos mecanismos centrais propostos para o TDAH (SONUGA-BARKE, 2005; ARNSTEN et al., 2023).

Paralelamente, dificuldades em funções executivas, como memória de trabalho, atenção sustentada e controle cognitivo, têm sido associadas a anomalias no circuito dorsolateral frontoestriatal, que conecta o córtex pré-frontal lateral à cabeça do núcleo caudado e ao putâmen anterior. Esse circuito é crucial para a seleção e manutenção de comportamentos dirigidos a metas e para a modulação *top-down* sobre sistemas subcorticais. Estudos recentes reforçam que tanto reduções volumétricas quanto padrões de hipoatividade funcional nessas regiões contribuem para a instabilidade atencional e falhas de inibição características do TDAH (ARNSTEN et al., 2023).

Entretanto, o TDAH não se restringe ao circuito frontoestriatal, mas envolve também disfunções nas interações entre circuitos límbicos e pré-frontais, fundamentais para o equilíbrio entre emoção e cognição. O sistema límbico compreende um conjunto de estruturas corticais, como o giro do cíngulo e o giro parahipocampal, e subcorticais, incluindo a amígdala, o hipocampo, os corpos mamilares e os núcleos talâmicos anteriores, que desempenham papel fundamental na regulação emocional. As regiões orbitofrontal e ventromedial do córtex pré-frontal, embora não façam parte do sistema límbico clássico, mantêm estreita comunicação com essas estruturas e participam da integração entre emoção, motivação, controle do comportamento, tomada de decisão e no processamento de recompensas (DAMÁSIO, 1994).

Evidências recentes de neuroimagem indicam que os sintomas centrais do transtorno, como impulsividade, desatenção e labilidade emocional, estão relacionados a anormalidades estruturais e funcionais em regiões do sistema límbico e em suas conexões com o córtex pré-frontal. Alterações na amígdala e no hipocampo têm sido particularmente associadas à

difficuldade de modulação emocional e à resposta exagerada a estímulos afetivos, enquanto disfunções no córtex orbitofrontal e no giro do cíngulo anterior contribuem para déficits no controle inibitório e na regulação da motivação (YADAV et al., 2021; HOOGMAN et al., 2022).

O lobo parietal desempenha papel fundamental na integração sensorial, na orientação atencional e na coordenação visuoespacial, atuando como uma ponte entre o processamento sensorial e o controle cognitivo. O córtex parietal posterior, em especial, participa da alocação e do redirecionamento da atenção, permitindo que o indivíduo selecione estímulos relevantes no ambiente e iniba informações distratoras (CUBILLO et al., 2012; YADAV et al., 2021).

Essa região parietal interage intensamente com o córtex pré-frontal dorsolateral, formando um circuito funcional essencial para o controle atencional e o monitoramento do ambiente, conhecido como rede frontoparietal. No contexto do TDAH, estudos de neuroimagem funcional evidenciam hipoatividade do córtex parietal posterior, especialmente durante tarefas de atenção sustentada e seletiva (CUBILLO et al., 2012; YADAV et al., 2021). Essa disfunção compromete a capacidade de manter o foco e ajustar a atenção a mudanças contextuais, contribuindo para os sintomas de distraibilidade e lapsos atencionais.

Por outro lado, a rede de atenção ventral, que envolve o lobo parietal inferior direito e a junção temporoparietal, é responsável pela detecção de eventos inesperados e pelo redirecionamento atencional automático. Estudos demonstram que indivíduos com TDAH podem apresentar hiperatividade relativa dessa rede, o que leva a uma maior reatividade a estímulos irrelevantes e dificuldade de manter atenção contínua em tarefas prolongadas (CUBILLO et al., 2012).

O cerebelo, tradicionalmente associado ao controle motor, é hoje reconhecido como uma estrutura essencial na modulação cognitiva e emocional. Estudos de neuroimagem demonstram que o cerebelo participa de redes frontocerebelares e parietocerebelares, exercendo influência significativa sobre funções executivas, atenção sustentada, processamento temporal e regulação emocional, domínios prejudicados no TDAH (CORTESE et al., 2025). Em indivíduos com o transtorno, observam-se reduções volumétricas particularmente nos lobos posteriores do cerebelo, principalmente vérmis e hemisférios posteriores, e no núcleo denteado, bem como alterações na conectividade funcional entre o cerebelo e o córtex pré-frontal dorsolateral e ventromedial. Essas anormalidades parecem contribuir para déficits de temporização, de sincronização entre percepção e ação e de controle atencional.

Estudos de neuroimagem estrutural e funcional evidenciam diferenças consistentes na arquitetura cerebral de indivíduos com TDAH em comparação a controles neurotípicos, especialmente em populações pediátricas (SILVA et al., 2023). A neuroanatomia do TDAH revela um padrão consistente de redução volumétrica e atraso maturacional em regiões-chave do controle executivo. Estudos de ressonância magnética (RM) volumétrica identificam diminuição significativa do volume do córtex pré-frontal dorsolateral, núcleo caudado, putâmen, cíngulo anterior e cerebelo, além de alterações sutis no corpo caloso e no hipocampo (CUBILLO et al., 2012). Essas estruturas integram os circuitos frontoestriatais, essenciais para o planejamento, atenção sustentada, memória de trabalho e controle inibitório.

Meta-análises conduzidas pelo grupo de trabalho de TDAH do consórcio ENIGMA (*Enhancing NeuroImaging Genetics through Meta-Analysis*) identificaram volumes subcorticais significativamente menores em crianças com o transtorno, incluindo o núcleo accumbens, a amígdala, o caudado, o hipocampo e o putâmen, além de reduções no volume intracraniano total, na área de superfície cortical, principalmente nas regiões frontal, cingulada e temporal, e na espessura cortical, particularmente no giro fusiforme e no polo temporal (HOOGMAN, 2022; SILVA et al., 2023).

Estima-se que indivíduos com TDAH apresentem um volume cerebral total de 3% a 5% inferior ao de controles saudáveis (WORLD FEDERATION OF ADHD, 2019). Essas diferenças tendem a diminuir com a idade, sugerindo um atraso no processo de maturação cortical. De acordo com Shaw et al. (2007), a idade média para atingir o pico de espessura cortical é de aproximadamente 10,5 anos em indivíduos com TDAH, em contraste com 7,5 anos em controles, sendo o atraso mais proeminente nas regiões pré-frontais, áreas cruciais para o controle executivo, a atenção e o planejamento motor (FARAONE et al., 2015; WORLD FEDERATION OF ADHD, 2019). Esse atraso de aproximadamente três anos nas áreas pré-frontais correlaciona-se com a persistência dos sintomas ao longo da vida (CUBILLO et al., 2012). Essa imaturidade estrutural reflete uma poda sináptica ineficiente e um processo maturacional prolongado, resultando em redes neurais menos estáveis e mais vulneráveis à distração.

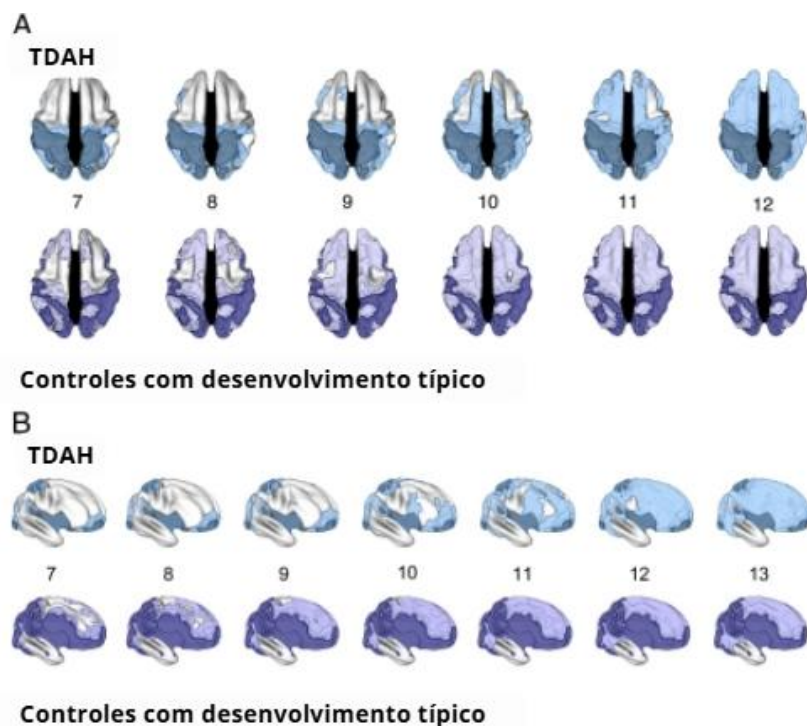


Figura 4 – Desenvolvimento de áreas cerebrais no TDAH em comparação com o neurotípico

Legenda: (A) Vista dorsal das regiões corticais que atingem a espessura máxima em diferentes idades (7 a 12 anos) em crianças com TDAH (acima) e em controles com desenvolvimento típico (abaixo). Ambos os grupos apresentaram sequência semelhante de maturação cortical, porém as crianças com TDAH demonstraram atraso significativo para atingir a espessura máxima. (B) Vista lateral direita das regiões corticais com pico de espessura entre 7 e 13 anos nos grupos com TDAH (acima) e controle (abaixo), evidenciando novamente o atraso maturacional cortical associado ao TDAH. As áreas em azul mais escuro indicam regiões que atingiram mais precocemente o pico de espessura cortical, enquanto os tons mais claros representam maturação mais tardia. Observa-se que, embora a sequência de maturação cortical seja semelhante entre os grupos, as crianças com TDAH apresentam atraso significativo para atingir a espessura máxima, particularmente no córtex pré-frontal.

Fonte: Adaptado de Shaw et al., 2007.

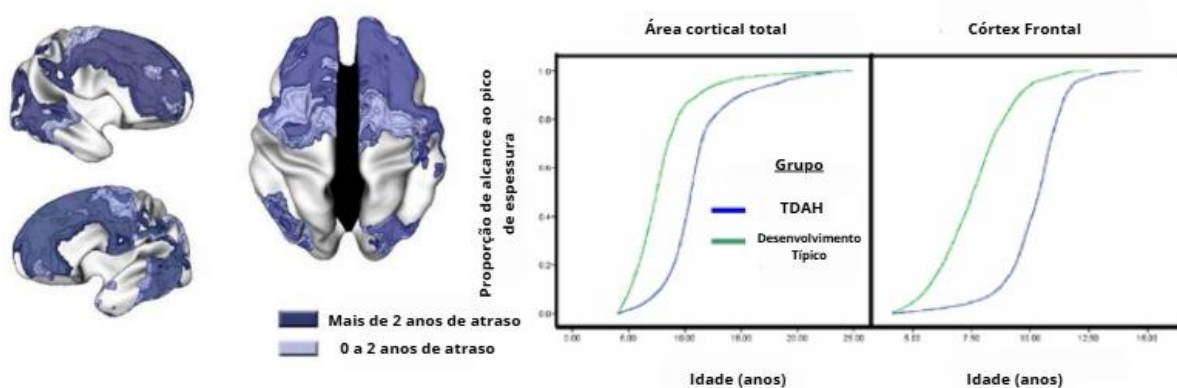


Figura 5 – Atraso da maturação cerebral em indivíduos com TDAH

Fonte: Adaptado de Shaw et al., 2007

Em contrapartida, o córtex motor primário foi a única área cortical em que o grupo com TDAH apresentou maturação ligeiramente mais precoce. É possível que a combinação da maturação precoce do córtex motor primário com a maturação tardia de regiões de controle motor de ordem superior possa refletir ou mesmo impulsionar a atividade motora excessiva e mal controlada, caracterizando a hiperatividade motora e impulsividade do transtorno (YADAV et al., 2021).

Embora a hipótese do atraso maturacional explique parte dos achados, evidências indicam que muitos indivíduos com TDAH não alcançam uma normalização completa do desenvolvimento cerebral. Estudos recentes demonstram que tanto crianças quanto adultos com o transtorno mantêm reduções de volume nos lobos frontais e estruturas estriatais, além de alterações na substância branca que conecta essas regiões, corroborando o envolvimento persistente do circuito frontoestriatal na fisiopatologia do TDAH (FARAONE et al., 2025; HOOGMAN et al., 2022; SILVA et al., 2023). Os achados incluem afinamento cortical em córtex pré-central, córtex frontal superior, córtex parietal, pólo temporal e córtex temporal medial e espessamento cortical em área motora suplementar, córtex somatossensorial e córtex occipital (WORLD FEDERATION OF ADHD, 2019). Além disso, para as superfícies estriatais ventrais, os indivíduos do grupo controle apresentaram expansão da área de superfície com a idade, enquanto os adultos com TDAH experimentaram uma contração progressiva da área de superfície, podendo estar relacionado a problemas no sistema de recompensa (FARAONE et al., 2015).

Circuitos neurais

As evidências mais recentes apontam que o TDAH está fortemente associado a disfunções nos circuitos dopaminérgico e noradrenérgico, responsáveis pela regulação da atenção, do controle inibitório e da função executiva (SILVA et al., 2023). Esses sistemas modulam a atividade de redes corticais e subcorticais, especialmente nos circuitos frontoestriatais, meso-córtico-límbicos e córtico-cerebelares.

De forma integrada, os déficits cognitivos característicos do TDAH refletem disfunções nas redes frontoestriatais e mesocorticais, responsáveis pelo planejamento, pela atenção sustentada e pelo controle executivo. Já as alterações no processamento de recompensas decorrem de anormalidades no sistema dopaminérgico mesolímbico, que envolve estruturas como a área tegmental ventral e o núcleo accumbens, comprometendo a motivação e a sensibilidade a reforços. A figura 6 ilustra, de forma esquemática, os principais

circuitos neurais implicados na fisiopatologia do TDAH, destacando a integração funcional entre córtex pré-frontal, córtex parietal, gânglios da base e sistema límbico.

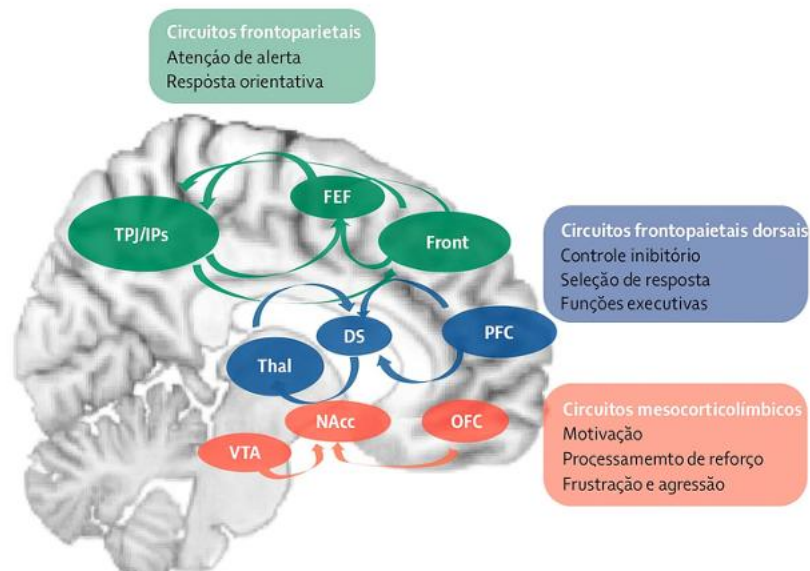


Figura 6 – Principais circuitos neurais implicados no TDAH

Legenda: DS = estriado dorsal; FEF = Campo Ocular Frontal; Front = Lobo frontal; TPJ/IPS = junção temporoparietal e sulco parietal inferior; NAcc=núcleo accumbens; OFC= córtex orbitofrontal; Thal = Tálamo; VTA = área tegmental ventral; PFC = córtex pré-frontal dorsolateral

Fonte: Adaptado de Gallo; Posner, 2016.

As redes de controle executivo, ilustrada na figura 7, compostas principalmente pelos tratos frontoestriatais e córtico-cerebelares, são fundamentais para o planejamento, o comportamento orientado a metas, a inibição de respostas automáticas, a flexibilidade cognitiva e a memória de trabalho. Em indivíduos com TDAH, estudos de neuroimagem funcional demonstram hipoativação e redução da conectividade nessas redes, refletindo um comprometimento da coordenação entre o córtex pré-frontal, os gânglios da base e o cerebelo. Tais alterações se manifestam clinicamente em dificuldades de foco, organização, autorregulação emocional e controle inibitório (FARAONE et al., 2015).

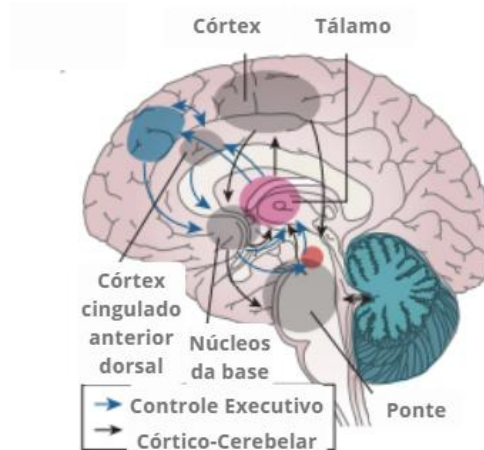


Figura 7 – Vias do controle executivo e Córtico-cerebelar

Fonte: Adaptado de Faraone et al., 2015.

O córtex pré-frontal ventromedial, o córtex orbitofrontal e o estriado ventral constituem o núcleo central da rede neuronal de antecipação e processamento de recompensas, em estreita interação com o tálamo, a amígdala e os neurônios dopaminérgicos da substância negra (FARAONE et al., 2015). Alterações nesse circuito dopaminérgico-motivacional explicam, em parte, a impulsividade e a dificuldade em adiar gratificações, características marcantes do TDAH. De fato, as respostas neurais e comportamentais à recompensa encontram-se consistentemente alteradas nesses indivíduos (WORLD FEDERATION OF ADHD, 2019).

Achados de ressonância magnética funcional (RMf) reforçam essas observações ao demonstrar que adultos com TDAH apresentam menor ativação do sistema de recompensa (figura 8), que envolve o núcleo accumbens, a área tegmental ventral e o córtex pré-frontal, durante a expectativa de recompensas futuras, mas hiperativação diante da obtenção imediata de recompensas (SILVA et al., 2023; SONUGA-BARKE et al., 2005). Esses resultados sustentam a hipótese de que o TDAH não se limita a um transtorno de atenção, mas representa uma disfunção mais ampla nos circuitos motivacionais e de recompensa, associada a um padrão de maturação cerebral atípico e a um processamento temporal alterado das recompensas.



Figura 9 – Curva em U do funcionamento dos neurotransmissores no córtex pré-frontal.
 Fonte: Adaptado de Arnsten et al., 2015.

Embora não tão extensivamente quanto os sistemas dopaminérgico e noradrenérgico, o envolvimento dos sistemas serotoninérgico, glutamatérgico e GABAérgico também foi implicado no TDAH por estudos que associam níveis alterados desses neurotransmissores ao TDAH, como pode ser observado na Quadro 1.

Quadro 1 – Neurotransmissores envolvidos na fisiopatologia do TDAH

Neurotransmissor	Receptor	Função relacionada ao TDAH	Evidências no TDAH
Dopamina	D1, D2, D3, D4 e D5	Mediação de processos cognitivos, motores, atencionais, emocionais e de recompensa.	Maior densidade de transportador de dopamina (DAT) e alteração na disponibilidade do receptor D2/D3 responsivo ao metilfenidato relatados em pacientes com TDAH. Medicamentos usados para o tratamento do TDAH (como metilfenidato, anfetaminas e bupropiona inibem a recaptação de DA).

Norepinefrina	Receptores adrenérgicos alfa (α) e beta (β)	Regulação das funções cognitivas, excitação e estado de alerta	O TDAH está associado à diminuição da disponibilidade do transportador de norepinefrina (TNE) nas regiões fronto-parietal- talâmico-cerebelares. O baixo desempenho em tarefas de atenção sustentada correlacionou-se com menores níveis de excreção urinária de metabólitos de noradrenalina em pacientes com TDAH. Metilfenidato, anfetaminas e atomoxetina inibem o TNE, enquanto os receptores α são alvos da guanfacina e da clonidina.
Serotonina	Receptor 5HT	Envolvimento no sono, apetite, humor e regulação emocional	Baixos níveis de serotonina no sangue venoso em jejum estão associados a indivíduos com TDAH. Níveis reduzidos de serotonina e de seu metabólito 5-HIAA no líquido cefalorraquidiano têm sido associados a maior impulsividade e hiperatividade. Alguns antidepressivos que modulam o sistema serotoninérgico, como os inibidores seletivos da recaptação de serotonina, podem ser utilizados como alternativas de segunda linha no tratamento do TDAH, especialmente em casos com comorbidades afetivas.
Glutamato	Ionotrópicos (NMDA, AMPA e cainato) e Metabotrópicos (mGluR, mGluR8)	Regulação das funções executivas	O aumento do tônus glutamatérgico no cérebro frontal e estriado e o aumento dos níveis de glutamato no córtex cingulado anterior estão associados ao TDAH (excitabilidade aumentada).
GABA	GABA _A e GABA _B	Envolvimento no controle motor e inibição comportamental	O TDAH está associado a níveis reduzidos de GABA nos córtices cingulado anterior, somatossensorial e motor no TDAH (inibição de resposta prejudicada).

Fonte: Adaptado de Silva et al., 2023.

A dopamina (DA) é um neurotransmissor fundamental para a regulação da atividade motora, das funções límbicas e dos processos cognitivos superiores, desempenhando papel essencial na atenção, na função executiva e no sistema de recompensa. A disfunção dopaminérgica tem sido amplamente implicada na fisiopatologia do TDAH, sustentada por evidências neuroquímicas, genéticas e de neuroimagem funcional.

A DA é sintetizada principalmente na substância negra *pars compacta* e na área tegmentar ventral do mesencéfalo, a partir de onde se originam três grandes sistemas de projeção: a via nigroestriatal que se projeta para os núcleos caudado e putamen, relacionada ao controle motor voluntário; a via mesolímbica, que conecta a área tegmentar ventral a estruturas do sistema límbico, como o núcleo accumbens, hipocampo e amígdala, participando da mediação da recompensa, motivação e aprendizagem emocional; e a via mesocortical, que se projeta para o córtex pré-frontal, especialmente suas regiões medial e dorsolateral, sendo crucial para o desempenho das funções executivas, da atenção sustentada e da tomada de decisão.

A relevância da DA no TDAH é reforçada pelo fato de constituir o principal alvo dos fármacos estimulantes empregados no tratamento do transtorno. O metilfenidato atua bloqueando o transportador de dopamina (DAT), responsável pela recaptação do neurotransmissor na fenda sináptica. Enquanto a lisdexanfetamina exerce duplo efeito, ao inibir tanto o transportador quanto a enzima monoaminoxidase (MAO), responsável por sua degradação. Como consequência, ocorre aumento da disponibilidade sináptica de DA, restaurando parcialmente a atividade dos circuitos frontoestriatais e melhorando o desempenho atencional e o controle inibitório. As vias dopaminérgicas encontram-se ilustradas na Figura 10 abaixo (WORLD FEDERATION OF ADHD, 2019).

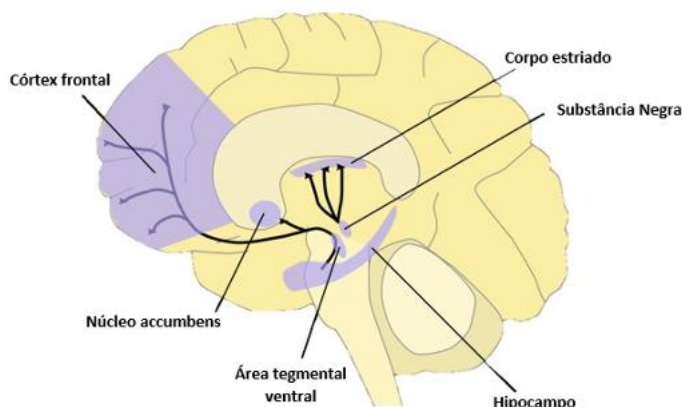


Figura 10 – Vias dopaminérgicas cerebrais

Fonte: Adaptado de World Federation of ADHD, 2019.

Os efeitos fisiológicos mediados pela DA e pela NE resultam da ativação de seus respectivos receptores, que modulam diversos processos cognitivos e executivos frequentemente prejudicados no TDAH. Os receptores dopaminérgicos D1 e D2 são especialmente abundantes em regiões como o estriado e o córtex pré-frontal, e participam da

regulação de circuitos envolvidos na aprendizagem, memória, motivação e atividade locomotora. Estudos de neuroimagem molecular com tomografia por emissão de pósitrons (PET) demonstram que indivíduos com TDAH apresentam maior densidade e atividade de DAT, o que implica maior recaptação pré-sináptica e, portanto, redução dos níveis de DA disponíveis na fenda sináptica, contribuindo para a hipoatividade dopaminérgica observada nesses pacientes (SILVA et al., 2023, WORLD FEDERATION OF ADHD, 2019).

A DA também desempenha papel central na modulação do sistema de recompensa, ajustando a expectativa e o valor atribuído aos estímulos. Em indivíduos com TDAH, observa-se menor responsividade do estriado ventral e do núcleo accumbens diante de recompensas postergadas, o que se traduz em baixa tolerância à espera e tendência à busca de gratificações imediatas. Esse padrão neurobiológico está associado à dificuldade em sustentar esforço em tarefas longas, à variabilidade motivacional e à propensão à procrastinação, características frequentemente observadas no comportamento desses pacientes (WORLD FEDERATION OF ADHD, 2019; FARAONE et al., 2015).

A sinalização noradrenérgica apresenta estreita inter-relação com o sistema dopaminérgico, uma vez que a NE é sintetizada a partir da DA pela ação da enzima dopamina- β -hidroxilase (D β H), constituindo, portanto, um produto a jusante de seu metabolismo. O sistema noradrenérgico desempenha papel fundamental na regulação de funções cognitivas superiores, como a memória de trabalho, o controle inibitório e a atenção sustentada, sendo essas funções moduladas principalmente por projeções originadas no locus coeruleus, que inerva extensas áreas do córtex pré-frontal, tálamo, hipocampo e cerebelo (FARAONE et al., 2015; ARNSTEIN, 2009).

No contexto do TDAH, a relevância da NE está particularmente associada à sua ação moduladora sobre o córtex pré-frontal. A adequada sinalização noradrenérgica no córtex pré-frontal é essencial para a manutenção de redes neurais eficientes, especialmente por meio da ativação dos receptores adrenérgicos α 2A, que fortalecem a conectividade sináptica e melhoram o desempenho atencional e o controle da impulsividade (ARNSTEN et al., 2023).

De modo semelhante ao sistema dopaminérgico, o metilfenidato e a lisdexanfetamina também atuam bloqueando o TNE, aumentando sua disponibilidade na fenda sináptica. Além disso, a atomoxetina, fármaco não estimulante, exerce efeito seletivo ao inibir especificamente o TNE, o que resulta em elevação dos níveis de NE e DA no córtex pré-frontal, região na qual ambos os neurotransmissores compartilham o mesmo transportador (WORLD FEDERATION OF ADHD, 2019).

Essa ação combinada favorece o equilíbrio neuroquímico entre DA e NE, contribuindo para a restauração da eficiência funcional dos circuitos frontoestriatais e frontocerebelares, frequentemente hipoativos em indivíduos com TDAH. A adequada modulação noradrenérgica, portanto, é crucial não apenas para a atenção e o controle cognitivo, mas também para a regulação emocional e motivacional, dimensões frequentemente comprometidas nesse transtorno.

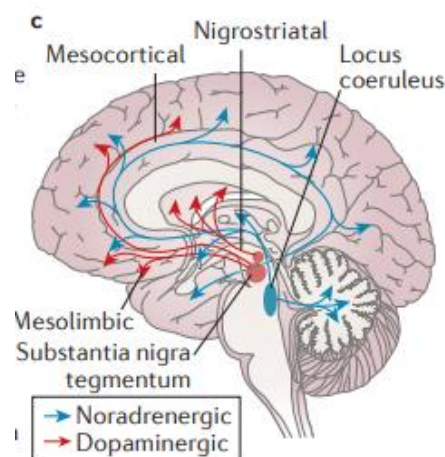


Figura 11 – Circuito Noradrenérgico e Dopaminérgico

Fonte: Faraone et al., 2015.

A serotonina exerce papel essencial na regulação do humor, da emoção e do controle inibitório, este último frequentemente comprometido em indivíduos com TDAH. Os neurônios serotoninérgicos localizam-se predominantemente nos núcleos da rafe, no tronco encefálico, e projetam extensas conexões para o córtex pré-frontal, cerebelo e medula espinhal. A sinalização serotoninérgica interage com outros sistemas neurotransmissores, especialmente o dopaminérgico, modulando a liberação e a atividade da DA em áreas-chave envolvidas na motivação e no controle comportamental. Apesar disso, o papel exato da serotonina na fisiopatologia do TDAH ainda não está completamente elucidado. Evidências atuais sugerem que as alterações serotoninérgicas podem estar mais relacionadas às comorbidades psiquiátricas frequentemente associadas ao TDAH, como transtorno de conduta, transtorno obsessivo-compulsivo e transtornos do humor, do que aos sintomas nucleares do transtorno (WORLD FEDERATION OF ADHD, 2019).

O glutamato, por sua vez, é o principal neurotransmissor excitatório do sistema nervoso central e desempenha papel central nos circuitos frontoestriatais relacionados à impulsividade, atenção e controle inibitório. As projeções glutamatérgicas originadas das regiões orbitofrontal, infra-límbica e pré-límbica do córtex para o corpo estriado modulam comportamentos direcionados a objetivos e o equilíbrio entre flexibilidade e compulsão. Os receptores glutamatérgicos, em especial os subtipos N-metil-D-aspartato (NMDA) e α -amino-3-hidróxi-5-metil-4-isoxazolpropiónico (AMPA), participam da plasticidade sináptica e da consolidação da memória de trabalho. Estudos genéticos identificaram variantes em genes relacionados à neurotransmissão glutamatérgica, como o GRIN2B, associadas à gravidade dos sintomas de hiperatividade e impulsividade em indivíduos com TDAH

(WORLD FEDERATION OF ADHD, 2019). Esses achados reforçam a hipótese de que o desequilíbrio entre neurotransmissão excitatória e inibitória pode contribuir para as manifestações clínicas do transtorno.

Neuroimagem

As técnicas de neuroimagem funcional têm desempenhado papel fundamental na elucidação da fisiopatologia do TDAH, permitindo investigar, de forma não invasiva, as bases neurais das alterações cognitivas, emocionais e comportamentais características do transtorno. Entre as abordagens mais utilizadas destacam-se a RMf e a espectroscopia de ressonância magnética (ERM), que possibilitam o estudo, respectivamente, da atividade neural e do metabolismo cerebral in vivo.

Estudos de RMf em estado de repouso têm demonstrado que o TDAH está associado a alterações significativas na conectividade funcional entre redes cerebrais de grande escala, responsáveis pela regulação da atenção, do controle executivo e da motivação (YADAV et al., 2021; SILVA et al., 2023). Meta-análises recentes de estudos de RMf mostram de forma consistente hipoativação de circuitos frontoestriatais e frontoparietais durante tarefas que demandam atenção sustentada, inibição de resposta e controle executivo (YADAV et al., 2021). Esses achados traduzem déficits na implementação do controle “*top-down*” (figura 2) pelo córtex pré-frontal e suas projeções aos gânglios da base e ao córtex parietal, explicando dificuldades de manutenção do foco, de seleção de metas e de supressão de respostas automáticas.

Entre essas redes, destaca-se a *Default Mode Network* ou Rede de Modo Padrão (DMN), composta principalmente pelo córtex pré-frontal medial e pelo córtex cingulado posterior. Essa rede torna-se mais ativa durante o repouso, quando o cérebro não está direcionado a uma tarefa externa, e está envolvida em processos de autorreflexão, pensamento interno, lembranças autobiográficas e projeções mentais sobre o futuro. Em indivíduos com TDAH, observam-se falhas na supressão da DMN durante tarefas cognitivas, o que resulta em dificuldade de alternar entre estados de repouso e atenção focada, levando a lapsos atencionais e aumento dos episódios de “*mind-wandering*”, ou seja, divagação mental e dificuldade em manter o foco em estímulos relevantes (YADAV et al., 2021).

Por outro lado, as redes *Dorsal Attention Network* ou Rede de Atenção Dorsal (DAN) e *Frontoparietal Control Network* ou Rede de Controle Frontoparietal (também chamada de

Rede Executiva Central ou Rede Frontoparietal Lateral – *FPCN*), responsáveis pela manutenção e orientação voluntária da atenção, pela regulação *top-down* (ver pág. 22) e pelo controle executivo, apresentam hipoatividade e hipoconectividade funcional, resultando em prejuízo na capacidade de direcionar e sustentar a atenção conforme as demandas ambientais (YADAV et al., 2021; SILVA et al., 2023).

Adicionalmente, alterações na *Ventral Attention Network* ou Rede de Atenção Ventral (VAN) e na *Salience Network* ou Rede de Saliência, que incluem a ínsula e o cíngulo anteriores, têm sido relacionadas a maior reatividade a estímulos salientes e dificuldade em direcionar a atenção de modo eficiente. Essas redes são fundamentais para detectar mudanças relevantes no ambiente e permitir a transição entre o modo interno (DMN) e o modo executivo (DAN/FPCN), processo que se mostra desorganizado no TDAH (SILVA et al., 2023).

Esse conjunto de interações entre a DMN, a Rede de Saliência e a FPCN constitui o chamado *Triple Network Model* ou Modelo de Rede Tripla (Figura 12), um marco conceitual na neurociência cognitiva que descreve como a integração e o equilíbrio dinâmico entre essas três redes são essenciais para o funcionamento atencional e o controle cognitivo, e cuja disfunção tem sido consistentemente implicada na fisiopatologia do TDAH.

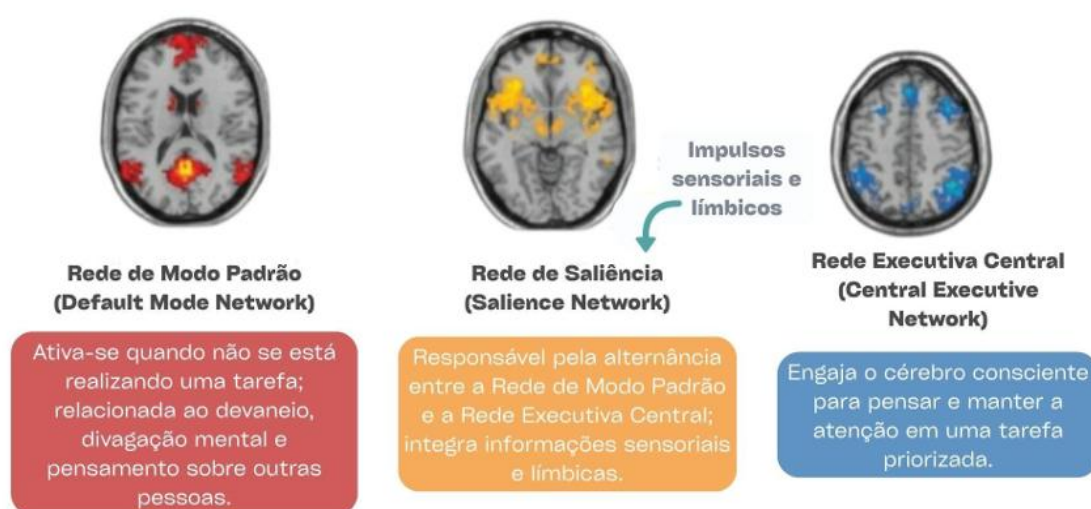


Figura 12 – Principais redes cerebrais envolvidas no modelo das três redes: Rede de Modo Padrão, Rede de Saliência e Rede Executiva Central.

Fonte: Adaptado de Menon, 2011.

Além dos circuitos executivos, os estudos de RMf em tarefas de recompensa revelam um padrão consistente de anormalidade motivacional: adultos com TDAH exibem reduzida ativação do estriado ventral e do núcleo accumbens durante a antecipação de recompensas

futuras, mas podem mostrar resposta aumentada à recompensa imediata (SONUGA-BARKE et al., 2005; YADAV et al., 2021). Esse perfil apoia o modelo da “desatenção ao futuro” e ajuda a explicar a intolerância à espera, a variabilidade motivacional e a propensão à busca de reforços imediatos observados clinicamente (WORLD FEDERATION OF ADHD, 2019; FARAONE et al., 2015). O indivíduo com TDAH apresenta dificuldades em adiar a gratificação, impulsionando a pessoa a atividades intrinsecamente recompensadoras no presente, deixando, portanto, de se esforçar em atividades cuja recompensa virá no futuro, após a conclusão de uma tarefa difícil ou longo tempo de espera (FARAONE et al., 2021; CORTESE et al., 2025).

Outro achado recorrente diz respeito à regulação emocional, frequentemente prejudicada em indivíduos com o transtorno. Análises de RMf demonstraram alteração na conectividade em repouso entre a amígdala e o córtex pré-frontal em indivíduos com TDAH, indicando comunicação ineficiente entre sistemas corticais e límbicos responsáveis pelo controle emocional e pela reatividade afetiva (YADAV et al., 2021). Esses achados sugerem que o TDAH resulta de falhas de integração entre redes de controle atencional e emocional, contribuindo para a variabilidade cognitiva e a vulnerabilidade à distração (YADAV et al., 2021; SILVA et al., 2023).

Psicoestimulantes, como o metilfenidato e as anfetaminas, promovem aumento da disponibilidade de DA e NE no córtex pré-frontal e no estriado, regiões cruciais para o controle executivo e o processamento de recompensas. Estudos de RMf demonstram que essas medicações normalizam parcialmente a ativação pré-frontal e restauram a conectividade frontoestriatal durante tarefas de atenção e inibição, além de aumentarem reatividade do estriado ventral frente à antecipação de recompensas. Esses achados reforçam que o efeito terapêutico dos estimulantes está relacionado à otimização da sinalização catecolaminérgica e à reorganização funcional de circuitos frontoestriatais e mesolímbicos (ARNSTEN; BERRIDGE, 2015; VOLKOW; SWANSON, 2013; YADAV et al., 2021; SILVA et al., 2023).

A ERM é uma ferramenta complementar que permite quantificar metabólitos cerebrais *in vivo*, como N-acetil aspartato (NAA), colina (Cho), glutamato/glutamina (Glx), creatina (Cr) e mioinositol (mI). Esses compostos refletem aspectos cruciais da integridade neuronal, do metabolismo energético e da dinâmica das membranas neuronais. Estudos mostram que indivíduos com TDAH apresentam alterações consistentes nesses metabólitos. Crianças com o transtorno exibem níveis elevados de Glx em regiões frontoestriatais e pré-frontais, sugerindo hiperatividade glutamatérgica e maior excitabilidade cortical. Em contraste, adultos com TDAH, especialmente do tipo combinado, apresentam redução de NAA no córtex

pré-frontal dorsolateral, refletindo menor integridade neuronal (YADAV et al., 2021).

Diferenças etárias modulam esses achados: crianças tendem a apresentar aumento de Glx no córtex cingulado anterior, enquanto adultos exibem níveis reduzidos, sugerindo mudanças maturacionais nas vias excitatórias. Uma metanálise recente identificou ainda elevação dos níveis de colina no córtex pré-frontal, estriado e córtex cingulado anterior, compatível com aumento na renovação de membranas celulares e possível disfunção mielínica (YADAV et al., 2021). Em conjunto, esses achados reforçam que o TDAH envolve alterações metabólicas cerebrais difusas, caracterizadas por desequilíbrio glutamatérgico, redução da integridade neuronal e alterações no metabolismo das membranas, sustentando sua base neurobiológica multifatorial.

Mais recentemente, a técnica de *arterial spin labeling* (ASL) emergiu como ferramenta promissora para investigar a perfusão cerebral de maneira quantitativa e não invasiva, utilizando a magnetização do sangue arterial como marcador endógeno. Essa abordagem fornece medidas diretas do fluxo sanguíneo cerebral (*cerebral blood flow* - CBF) em regiões específicas, oferecendo informações complementares às obtidas pela RMf.

Em um estudo de grande relevância, Tan et al. (Yadav et al., 2021) combinaram ASL e RMf em repouso para investigar simultaneamente a perfusão e a conectividade cerebral em adultos do sexo masculino com TDAH. Os autores observaram redução significativa do CBF em regiões subcorticais, como o estriado e o tálamo, além de hipoperfusão em áreas pertencentes às redes somatomotora, de atenção ventral e límbica, quando comparadas a controles saudáveis. Esse padrão sugere atividade neural reduzida nos circuitos relacionados à atenção, controle motor e regulação emocional.

O estudo também identificou assimetria hemisférica, com hipoperfusão predominante no hemisfério esquerdo e hiperatividade relativa no direito, um padrão de lateralização atípico que pode contribuir para a impulsividade e as flutuações atencionais observadas clinicamente. Tan et al. propuseram que essas alterações podem estar associadas à disfunção dos sistemas dopaminérgico e do óxido nítrico, fundamentais para o acoplamento neurovascular e a regulação da excitabilidade cortical (YADAV et al., 2021).

De forma integrada, as evidências obtidas por RMf, ERM e ASL sustentam o modelo contemporâneo do TDAH como um distúrbio de integração funcional entre redes neurais, caracterizado por falhas dinâmicas na comunicação entre regiões corticais e subcorticais. A convergência de achados hemodinâmicos, metabólicos e conectivos reforça a compreensão do TDAH como uma condição neurobiológica complexa e multifatorial, na qual alterações no acoplamento entre atividade neuronal, metabolismo energético e perfusão cerebral exercem

papel central na expressão clínica do transtorno (YADAV et al., 2021).

Assim, o TDAH deve ser compreendido como uma condição de desenvolvimento cerebral atípico, em que a maturação desigual das áreas pré-frontais e das conexões subcorticais compromete a regulação comportamental, a atenção e a tomada de decisão. O reconhecimento de sua base neurobiológica permite uma abordagem mais precisa e empática, reduzindo estigmas e direcionando intervenções integradas, farmacológicas, psicoterápicas e educacionais, que favorecem a adaptação funcional do indivíduo ao seu contexto.

Neurogenética

As alterações neuroanatômicas e funcionais observadas no TDAH não ocorrem de forma isolada, mas refletem, em grande parte, a influência de fatores genéticos que modulam o desenvolvimento e o funcionamento das redes cerebrais envolvidas na atenção, controle inibitório e motivação. Do ponto de vista quantitativo, estima-se que a herdabilidade do TDAH alcance cerca de 74%, reforçando sua base fortemente genética e altamente poligênica (NIGG et al., 2024).

Estudos de associação genômica ampla (*Genome-Wide Association Study* - GWAS) identificaram múltiplos loci que explicam uma proporção significativa da variabilidade genética do transtorno, além de revelar sobreposição genômica com outros distúrbios neuropsiquiátricos, como depressão maior, transtornos de ansiedade e transtorno do espectro autista (NIGG et al., 2024). Essa convergência genômica ajuda a explicar a alta taxa de comorbidades e a heterogeneidade clínica do TDAH, reforçando a necessidade de abordagens diagnósticas e terapêuticas individualizadas (FARAONE et al., 2015).

Genes relacionados à regulação dopaminérgica, como DAT1 (SLC6A3), DRD4 e DRD5, bem como à neurotransmissão noradrenérgica e serotoninérgica, têm sido associados a diferenças na estrutura e na ativação de regiões como o córtex pré-frontal, o corpo estriado e o cerebelo (VOLKOW; SWANSON, 2013; FARAONE et al., 2015). Essas variações genéticas contribuem para o padrão de maturação neural atípico descrito em estudos de neuroimagem, sugerindo que a vulnerabilidade biológica ao TDAH se expressa por meio de alterações funcionais e morfológicas ao longo do neurodesenvolvimento.

A influência genética manifesta-se principalmente por meio de múltiplos genes de pequeno efeito, que interagem entre si e com fatores ambientais, configurando uma arquitetura poligênica complexa. Diferentes combinações genéticas podem predispor a manifestações distintas do transtorno, refletindo variações em circuitos dopaminérgicos e

noradrenérgicos, plasticidade sináptica e processos de mielinização (SILVA et al., 2023). Essa interação entre genes e ambiente, particularmente fatores perinatais, estresse precoce e exposição a neurotóxicos, contribui para a ampla variabilidade fenotípica observada entre pacientes.

Entre os genes mais estudados, destaca-se o gene transportador de dopamina (DAT1/SLC6A3), cujo polimorfismo na região 3'-reguladora está consistentemente associado ao TDAH em diversas metanálises (WORLD FEDERATION OF ADHD, 2019). Esse gene codifica a proteína responsável pela recaptação de DA na fenda sináptica, alvo primário dos estimulantes utilizados no tratamento do transtorno. Outro gene relevante é o receptor dopaminérgico D4 (DRD4), associado a menor sensibilidade dopaminérgica, impulsividade e busca de novidade, características marcantes do perfil clínico do TDAH (FARAONE et al., 2015).

Embora o sistema dopaminérgico seja o foco principal, há também evidências para o envolvimento do sistema noradrenérgico, especialmente do gene que codifica a enzima DβH. Essa enzima converte DA em NE e, portanto, exerce papel crítico no equilíbrio entre ambos os neurotransmissores. Polimorfismos no gene DβH, como o alelo A2, têm sido associados a casos de TDAH em indivíduos sem histórico familiar (WORLD FEDERATION OF ADHD, 2019). A baixa atividade da DβH pode resultar em níveis reduzidos de NE, o que se correlaciona com déficits de atenção sustentada, impulsividade e dificuldades executivas, sintomas centrais do transtorno. Na figura 12 abaixo, as alterações genéticas associadas a alterações estruturais e funcionais do TDAH estão esquematizadas.

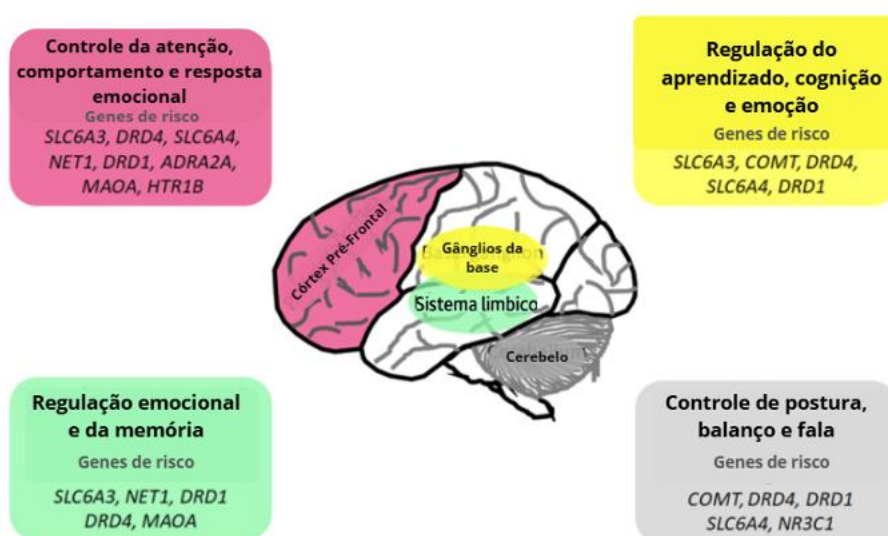


Figura 13 – Principais genes e suas áreas de interesse no TDAH.

Fonte: Adaptado de Yadav et al., 2021.

Em síntese, os achados genéticos mais recentes reforçam a visão do TDAH como um transtorno de redes cerebrais, em que a vulnerabilidade hereditária afeta múltiplos sistemas neurofuncionais. Polimorfismos que alteram a regulação dopaminérgica e noradrenérgica interagem com processos de maturação cortical e plasticidade sináptica, levando à disfunção dos circuitos frontoestriatais, frontocerebelares e mesolímbicos.

Fatores Ambientais

A compreensão contemporânea do TDAH reconhece que, embora o transtorno possua uma base genética robusta, seus mecanismos neurobiológicos não podem ser dissociados da influência de fatores ambientais que atuam de maneira decisiva sobre o cérebro em desenvolvimento (SILVA et al., 2023). Os fatores de risco ambientais atuam por meio de interações com genes e variantes de DNA que regulam a expressão gênica, como aquelas em promotores, regiões não traduzidas de genes ou loci que codificam microRNAs (FARAONE et. al, 2015).

Evidências atuais demonstram que fatores pré-natais, perinatais e pós-natais modulam a maturação de circuitos frontoestriatais, cortico-cerebelares e redes relacionadas ao controle inibitório, motivação e atenção sustentada, contribuindo para alterações funcionais e estruturais frequentemente observadas no TDAH.

Entre os fatores pré-natais, destacam-se a exposição intrauterina ao tabaco, álcool e outras substâncias neurotóxicas como chumbo, que estão associadas a prejuízos na migração neuronal, sinaptogênese e na modulação dopaminérgica, processos centrais para o desenvolvimento das funções executivas (SILVA et al., 2023). Esses agentes têm sido implicados em maior vulnerabilidade a alterações no córtex pré-frontal e nos circuitos dopaminérgicos mesocorticolímbicos, áreas-chave na fisiopatologia do transtorno.

No período perinatal, condições como prematuridade, hipóxia neonatal, baixo peso ao nascer e complicações obstétricas são apontadas como fatores que aumentam o risco de desorganização de circuitos neurais relacionados à atenção e autorregulação. Estudos indicam que essas condições podem comprometer a conectividade funcional entre o córtex pré-frontal, o estriado e o cerebelo, sistemas amplamente discutidos nos modelos neurobiológicos contemporâneos (FARAONE et al., 2019).

Por fim, fatores pós-natais e ambientais mais amplos, como ambientes familiares caóticos, níveis elevados de estresse precoce, práticas parentais inconsistentes e privação socioemocional, exercem forte influência sobre os sistemas de estresse, regulação emocional e

motivação. Tais condições podem amplificar dificuldades já presentes e contribuir para a persistência ou exacerbação dos sintomas ao longo da vida (CORTESE et al., 2025). A exposição prolongada ao estresse, por exemplo, está associada a alterações em eixos neuroendócrinos e à modulação da plasticidade sináptica, afetando diretamente funções executivas e autorregulatórias.

Assim, os fatores ambientais não devem ser compreendidos como causas isoladas, mas como elementos moduladores essenciais que interagem de forma contínua com predisposições genéticas e neurobiológicas. Essa interação multifatorial ajuda a explicar a heterogeneidade clínica do TDAH, sua variabilidade na gravidade dos sintomas e o porquê de alguns indivíduos apresentarem maior impacto funcional ou comorbidades associadas. O entendimento dessa interface entre ambiente e neurobiologia reforça a importância de estratégias preventivas e intervenções precoces que reduzam a exposição a riscos ambientais modificáveis ao longo do desenvolvimento.

4.3 QUADRO CLÍNICO DO TDAH EM ADULTOS

Segundo o DSM-V, o TDAH é caracterizado por um padrão persistente e significativo de desatenção e/ou hiperatividade e impulsividade, que prejudica o funcionamento do indivíduo em pelo menos duas áreas da vida, como no domicílio, no trabalho, na vida acadêmica ou social, por pelo menos seis meses (APA, 2013). Embora esse critério temporal auxilie na confirmação da persistência sintomática, reconhece-se que a intensidade das manifestações pode variar ao longo do tempo em resposta a fatores contextuais, maturacionais e ambientais (CORTESE et al., 2025). Com base na predominância dos sintomas, o TDAH pode ser classificado em três apresentações clínicas: predominantemente desatenta, predominantemente hiperativo-impulsiva ou combinada. Essas apresentações não são mais consideradas subtipos, como nas versões anteriores, pois podem mudar ao longo do tempo (FARAONE et al., 2015)

Embora tradicionalmente compreendido como um transtorno do neurodesenvolvimento de início precoce e curso crônico, o TDAH pode apresentar um padrão flutuante de remissão e recorrência dos sintomas ao longo da vida. Estudos longitudinais indicam que uma parcela dos indivíduos pode manter traços residuais do transtorno até a vida adulta, enquanto outros exibem recidivas tardias, após períodos de aparente remissão (AGNEW-BLAIS et al., 2016; FARAONE et al., 2021; CORTESE et al., 2025). Essa

heterogeneidade reflete a interação complexa entre vulnerabilidade neurobiológica e fatores ambientais moduladores do curso clínico.

O TDAH afeta indivíduos em todas as idades, mas sua expressão clínica tende a se modificar conforme o estágio de maturação cerebral e as demandas psicossociais, que se tornam mais exigentes na vida adulta em comparação à infância (PALMINI, 2024). Enquanto as exigências da infância se restringem, em geral, aos contextos familiar e escolar, a vida adulta impõe pressões adicionais relacionadas ao desempenho profissional, à estabilidade financeira, às relações afetivas e sociais, ao maior acesso a substâncias psicoativas e à necessidade de planejamento autônomo.

Embora seja um transtorno do neurodesenvolvimento, as dificuldades associadas ao TDAH podem tornar-se clinicamente evidentes apenas quando aumentam as responsabilidades e a necessidade de organização e controle interno. Ambientes familiares estruturados e cuidadores atentos podem atenuar os impactos dos sintomas durante a infância, retardando a expressão plena do transtorno. Assim, é possível que os sintomas apareçam em maior grau apenas na adolescência ou no início da vida adulta, quando a autonomia e a autogestão passam a ser exigidas (CORTESE et al., 2025; FARAONE et al., 2019). Nesses casos, contextos psicossociais mais desafiadores — como ambientes de alta competitividade acadêmica ou profissional — podem atuar como impulsos para a manifestação de sintomas previamente compensados ou subclínicos (PALMINI, 2024; THAPAR et al., 2017; CASTELLANOS; TANNOCK, 2002).

Na fase adulta, o perfil clínico do TDAH tende a se modificar. Há uma atenuação dos traços clássicos de hiperatividade motora e impulsividade, predominantes na infância, e um predomínio de sintomas de desatenção e desorganização (BUSKSTEIN et al., 2022; BARKLEY, 2011). Contudo, a hiperatividade não desaparece, mas assume formas mais sutis e internalizadas, frequentemente descritas pelos pacientes como inquietude mental, sensação de “mente acelerada” ou dificuldade de relaxar (BARKLEY, 2011; PALMINI, 2024). Essa mudança no perfil clínico reflete não apenas o desenvolvimento neuromaturacional, mas também a capacidade compensatória adquirida com o tempo e a influência do ambiente sobre a expressão dos sintomas.

Antes de abordar a desatenção propriamente dita, é fundamental compreender o conceito de atenção. A atenção é uma função cognitiva que possibilita a interação eficaz do indivíduo com o ambiente e sustenta a organização e a hierarquização dos processos mentais. Trata-se de um mecanismo seletivo que filtra e prioriza informações, permitindo distinguir, entre a vasta gama de estímulos que atingem o sistema sensorial a todos os instantes, aqueles

que merecem processamento aprofundado e que serão utilizados para orientar o comportamento adaptativo. Nesse processo, o indivíduo mantém contato seletivo com estímulos relevantes e inibe interferências externas, garantindo um funcionamento mental eficiente e direcionado (CASTRO et. al, 2018).

Nos indivíduos com TDAH, entretanto, esse sistema de seleção, priorização e manutenção da atenção encontra-se comprometido. Assim, a desatenção no TDAH não representa mera distração circunstancial, mas sim uma disfunção neurobiológica persistente que compromete a capacidade de priorizar, manter e direcionar recursos cognitivos de forma adaptativa. A desatenção manifesta-se como dificuldade em sustentar o foco em uma única tarefa, sobretudo quando ela exige esforço mental prolongado, pouca estimulação externa ou ausência de recompensa imediata. Também são frequentes dificuldades em planejar, organizar e concluir atividades, administrar o tempo e estabelecer prioridades (BARKLEY, 2011; NATIONAL INSTITUTE OF MENTAL HEALTH, 2024). Adultos com TDAH frequentemente relatam esquecimentos, perda de prazos, esquecimento ou perda constante de objetos, procrastinação, má gestão do tempo, desorganização, distração por estímulos irrelevantes e tendência a iniciar múltiplas tarefas sem concluí-las, o que resulta em prejuízos funcionais significativos em contextos ocupacionais, acadêmicos e interpessoais (FARAONE et al., 2019; CASTRO et. al, 2018).

Um dos aspectos mais intrigantes da atenção no TDAH é a sua inconsistência. O mesmo indivíduo que demonstra grande dificuldade para manter o foco em atividades monótonas, rotineiras ou pouco estimulantes pode, em contrapartida, apresentar níveis intensos e sustentados de concentração diante de tarefas que despertam elevado interesse pessoal ou oferecem estímulo imediato, independente da sua dificuldade. Esse fenômeno, conhecido como hiperfoco, evidencia que o problema central do TDAH não reside propriamente em um déficit absoluto de atenção, mas sim em uma disfunção na regulação da direção, intensidade e persistência da atenção de acordo com as demandas contextuais (CORTESE et al., 2025).

A hiperatividade, quando presente, caracteriza-se por um padrão persistente de atividade motora ou psíquica excessiva, frequentemente inadequada ao contexto. Inclui dificuldade de permanecer em repouso, sensação de inquietação constante e necessidade contínua de movimento ou estimulação. Em crianças, esse quadro manifesta-se tipicamente por correr, dificuldade de permanecer sentado por longos períodos, necessidade de estimulação ou movimentação constante ou falar em excesso; já em adultos, tende a se expressar de forma mais internalizada e sutil, frequentemente por meio de excesso de

atividades, agitação mental ou necessidade de estar sempre produtivo (NATIONAL INSTITUTE OF MENTAL HEALTH, 2024; PALMINI, 2024, FARAONE et al., 2015).

Muitos adultos com TDAH descrevem a experiência subjetiva de possuir uma “mente acelerada”, caracterizada por fluxo incessante de pensamentos, ideias ou preocupações, sem espaço para pausa ou foco. Essa hiperatividade mental frequentemente se manifesta como dificuldade em relaxar, sensação de urgência constante, impaciência e intolerância à espera, levando o indivíduo a alternar rapidamente entre tarefas, projetos ou interesses, muitas vezes sem concluí-los, numa tentativa inconsciente de mitigar o desconforto associado à inatividade (BARKLEY, 2011; CORTESE et al., 2025, FARAONE et al., 2015).

Essa inquietude contínua pode repercutir negativamente sobre o funcionamento emocional e comportamental, favorecendo fadiga, irritabilidade e sono não reparador. É comum que se associe a sintomas ansiosos, o que pode dificultar o diagnóstico diferencial. Entretanto, enquanto a ansiedade tende a estar relacionada a preocupações antecipatórias e conteúdos específicos, a agitação mental do TDAH é mais difusa, persistente e não necessariamente vinculada a temas emocionais definidos (FARAONE et al., 2019; BUSKSTEIN et al., 2022).

Além disso, a busca constante por estímulos, seja por meio de multitarefa, mudanças frequentes de interesse ou envolvimento em comportamentos de risco, reflete uma tentativa de manter níveis elevados de ativação mental e emocional. Essa característica, combinada à desatenção e à impulsividade, pode resultar em redução da produtividade, dificuldade de planejamento e prejuízo no controle executivo, impactando diretamente o desempenho profissional e a qualidade das relações interpessoais (BARKLEY, 2011; CORTESE et al., 2025).

A hiperatividade e a impulsividade compartilham uma base neurofuncional comum, relacionada à desregulação do controle inibitório. Ambas refletem falhas nos circuitos frontoestriatais e pré-frontais que modulam a capacidade de suprimir respostas automáticas, planejar ações e avaliar consequências (BARKLEY, 2011; FARAONE et al., 2019; CORTESE et al., 2025). A impulsividade constitui um dos núcleos psicopatológicos mais marcantes do TDAH, manifestando-se como dificuldade persistente em inibir respostas automáticas, adiar gratificações e ponderar consequências antes de agir. De forma ampla, envolve falhas nos mecanismos de autocontrole e autorregulação comportamental, refletindo uma tendência a responder de modo precipitado a estímulos internos ou externos, muitas vezes sem avaliação consciente da adequação do comportamento ao contexto (APA, 2014; SONUGA-BARKE, 2005).

Complementarmente, Damásio (1996) ressalta que os impulsos não são meramente reações descontroladas, mas expressões de sistemas emocionais que orientam o comportamento. Quando esses sistemas encontram-se desregulados, a integração entre emoção e razão é comprometida, reduzindo a capacidade de ponderar consequências e modular as próprias ações — fenômeno frequentemente observado em indivíduos com TDAH. Essa perspectiva reforça a noção de que o transtorno envolve não apenas falhas atencionais e comportamentais, mas também disfunções emocionais e executivas. Dessa forma, as funções executivas constituem o principal alicerce da autorregulação cognitiva e emocional, sendo essenciais para a adaptação comportamental, a tomada de decisão e a manutenção de comportamentos orientados a metas no contexto cotidiano e profissional (DAMÁSIO, 1996; BARKLEY, 2011; PALMINI, 2024).

Na prática clínica, essa característica pode ser observada em comportamentos cotidianos como agir ou falar sem refletir, interromper conversas, completar frases alheias ou envolver-se em interações sociais de forma invasiva, sem percepção adequada dos limites interpessoais. Tais atitudes frequentemente geram constrangimentos e prejuízos nos relacionamentos, levando à imagem de uma pessoa impaciente, explosiva ou pouco empática (PALMINI, 2024). Em ambientes profissionais, a impulsividade pode prejudicar a tomada de decisões, gerar conflitos e dificultar a manutenção de vínculos hierárquicos ou de cooperação em equipe (BARKLEY, 2011).

No campo afetivo, a impulsividade associa-se a instabilidade emocional e baixa tolerância à frustração, contribuindo para relacionamentos intensos, porém breves, caracterizados por decisões precipitadas, comportamentos passionais e dificuldade em lidar com rotinas e compromissos emocionais prolongados (SONUGA-BARKE, 2005; BUSKSTEIN et al., 2022). Essa propensão à busca imediata por gratificação também pode se manifestar em direção imprudente, gastos impulsivos e envolvimento em comportamentos de risco diversos.

Ainda no contexto da impulsividade, indivíduos com TDAH estão mais propensos a comportamentos de risco como uso de substâncias ilícitas, abuso de álcool, direção imprudente com maior probabilidade de acidentes, gastos impulsivos; sexo desprotegido, com consequentes taxas mais altas de infecções sexualmente transmissíveis e gravidezes não planejadas, além de maior vulnerabilidade a transtornos depressivos e de ansiedade (GEFFEN; FORSTER, 2017; CORTESE et al., 2025; ALMEIDA, 2018).

Os sintomas do TDAH frequentemente geram prejuízos significativos no cotidiano, indo além da simples desatenção, e comprometem o funcionamento global do indivíduo. O

transtorno impacta o ajustamento social, contribuindo para dificuldades interpessoais, vínculos afetivos de menor qualidade, menor número de amizades íntimas, insatisfação conjugal e maior probabilidade de divórcio em comparação à população geral, sobretudo quando o diagnóstico é feito apenas na vida adulta (CARVALHO et al., 2024; AGNEW-BLAIS et al., 2016).

A desregulação emocional, embora não figure nominalmente nos critérios diagnósticos do TDAH, é considerada um elemento central da manifestação clínica em adultos, sendo crucial para a compreensão integral do transtorno. Trata-se de uma dificuldade persistente em modular a intensidade, a duração e a adequação das respostas emocionais diante de estímulos internos ou externos. Essa característica reflete não apenas um componente comportamental, mas também um marcador neurofuncional da disfunção nos circuitos frontoestriatais e límbicos, responsáveis pela integração entre emoção e controle cognitivo (CORTESE et al., 2025).

Nos adultos com TDAH, a desregulação emocional costuma se expressar por reações desproporcionais a situações cotidianas, com flutuações abruptas de humor, irritabilidade, impaciência, explosões de raiva e baixa tolerância à frustração. Esses indivíduos frequentemente relatam sentir-se “à flor da pele”, alternando rapidamente entre entusiasmo e frustração. Há também tendência à hiperreatividade emocional positiva, como entusiasmo exagerado e impulsividade afetiva, que podem ser seguidos de desânimo ou arrependimento, um padrão que acentua a instabilidade interpessoal e o sofrimento psíquico (BUSKSTEIN et al., 2022; PALMINI, 2024).

Embora a desregulação emocional não seja específica do TDAH, ocorrendo também em transtornos de personalidade, transtornos do humor e ansiedade, sua presença frequente e persistente, especialmente quando associada a sintomas clássicos de desatenção e impulsividade, deve levantar forte suspeita clínica do TDAH (BUSKSTEIN et al., 2022; PALMINI, 2024). Em muitos casos, essa instabilidade emocional contribui para erros diagnósticos, levando à interpretação equivocada do quadro como transtorno bipolar ou transtorno de personalidade borderline. No entanto, ao contrário do que ocorre nesses diagnósticos diferenciais, no TDAH as alterações emocionais são mais reativas e contextuais, de curta duração e fortemente associadas à frustração ou à sobrecarga cognitiva, não sendo acompanhadas de alterações marcantes de energia ou sono.

A baixa tolerância à frustração é um traço particularmente marcante no TDAH. Situações triviais, como contradições, atrasos ou críticas sutis, podem ser percebidas como eventos desorganizadores, desencadeando reações emocionais intensas, abruptas e pouco

moduladas. Essa vulnerabilidade emocional repercute de forma ampla, comprometendo o desempenho profissional, a convivência social e a estabilidade dos relacionamentos afetivos (PALMINI, 2024; SONUGA-BARKE, 2005; CORTESE et al., 2025).

Muitos adultos com TDAH descrevem a experiência subjetiva de “sentir demais”, acompanhada da dificuldade em conter impulsos verbais e comportamentais diante de situações que evocam raiva, crítica ou rejeição. Esse padrão de reatividade emocional reflete a fragilidade dos mecanismos de autorregulação afetiva, frequentemente associada à disfunção dos circuitos pré-frontais e límbicos, em especial das conexões entre o córtex orbitofrontal, o cíngulo anterior e a amígdala, responsáveis pela modulação das respostas emocionais e pelo controle da impulsividade (FARAONE et al., 2019; CORTESE et al., 2025).

Outras implicações no contexto do trabalho são: desempenho ineficiente; mudanças de emprego frequentes; faltas; atrasos, erros excessivos; e dificuldades para corresponder às demandas das atividades; procrastinação, sobretudo quando realizam uma tarefa que exige mais atenção e que a recompensa não será imediata; dificuldade para persistir em uma mesma atividade, levando à interrupção da mesma e a inicialização de outra, deixando ambas incompletas; e a labilidade motivacional, fala impulsiva; problemas com autoridade; distração; lentidão; e dificuldade para iniciar ou priorizar tarefas. Essas dificuldades são identificadas como obstáculos para o sucesso no profissional, apesar de suas competências. Como consequência, indivíduos com TDAH podem receber rótulos de "desleixados" e pouco confiáveis no ambiente de trabalho (BARKLEY; MURPHY, 2010).

Indivíduos com TDAH relatam problemas nos relacionamentos com seus familiares, amigos e colegas do trabalho. Características pessoais, como a irritabilidade, falta de atenção, fala impulsiva e esquecimento, contribuem para mal-entendidos nestas interações. Além disso, é comum que apresentem maiores dificuldades nas atividades do cotidiano, especialmente no gerenciamento do tempo, na execução de tarefas diárias e na administração financeira. Os desafios vividos por indivíduos com TDAH vão além do ambiente acadêmico ou de trabalho. Eles também convivem com dificuldades no controle de suas finanças, nos relacionamentos interpessoais, no exercício de suas funções parentais e de cônjuges.

Apesar dos desafios, o TDAH também pode estar associado a aspectos positivos. Muitos indivíduos com o transtorno demonstram elevada criatividade, pensamento original e capacidade de desempenho superior em ambientes dinâmicos e estimulantes, como os relacionados às artes e à inovação. Quando envolvidos em atividades que despertam seu interesse, tendem a apresentar alta motivação e foco intenso, resultando em grande satisfação ao concluir tarefas significativas. Além disso, muitos desenvolvem estratégias de

enfrentamento eficazes, como o uso de listas, lembretes e alarmes, que auxiliam na organização e no manejo das demandas cotidianas. O diagnóstico adequado desempenha papel fundamental nesse processo, pois permite o autoconhecimento, a aceitação das próprias limitações e o acesso a intervenções que potencializam suas habilidades (WORLD FEDERATION OF ADHD, 2019).

4.4 O CAMINHO PARA O DIAGNÓSTICO DO TDAH EM ADULTOS

O diagnóstico do TDAH é essencialmente clínico e interdisciplinar, podendo ser particularmente desafiador devido à substancial heterogeneidade do transtorno, tanto em seus aspectos clínicos quanto fisiopatológicos. A ausência de marcadores biológicos validados para uso na prática clínica torna indispensável a avaliação baseada na anamnese detalhada, complementada por informações de múltiplas fontes e pela análise de fatores psicossociais, contextuais e culturais que influenciam a expressão dos sintomas (APA, 2014; FARAONE et al., 2021; CORTESE et al., 2025).

O diagnóstico do TDAH em adultos requer uma avaliação abrangente e multi-informante, que considere a persistência dos sintomas desde a infância, seu impacto funcional atual e a exclusão de diagnósticos diferenciais. Dessa forma, não deve se basear apenas em listas de verificação de sintomas ou na resposta terapêutica a estimulantes, mas sim em uma compreensão clínica integrada do funcionamento global do indivíduo (APA, 2014; FARAONE et al., 2021; CUBILLO et al., 2021; NIMH, 2024; CORTESE et al., 2025).

As altas taxas de comorbidades psiquiátricas observadas em pacientes com TDAH e a considerável sobreposição sintomatológica com outros transtornos mentais representam desafios diagnósticos centrais. Estudos indicam que mais de 60% dos indivíduos com TDAH apresentam pelo menos um transtorno psiquiátrico associado, sendo mais comuns os transtornos depressivos, ansiosos, de conduta, do espectro autista e por uso de substâncias (SILVA, 2023; FARAONE et al., 2021; CORTESE et al., 2025). Essa elevada taxa de comorbidades não apenas complica o diagnóstico diferencial, mas também influencia o prognóstico e a resposta terapêutica.

Diante disso, torna-se essencial a utilização de critérios diagnósticos operacionais e padronizados, aplicados a partir de uma avaliação clínica minuciosa conduzida por profissionais capacitados e experientes, que considerem o curso do desenvolvimento, o contexto ambiental e o impacto funcional dos sintomas. Tanto o diagnóstico equivocado, que

pode levar a tratamentos inadequados e estigmatização, quanto a ausência de diagnóstico, que perpetua prejuízos acadêmicos, ocupacionais e interpessoais, trazem consequências significativas para o indivíduo (APA, 2014; CONITEC, 2022; PALMINI, 2024).

O uso de informantes próximos ao paciente pode ser de grande utilidade no processo diagnóstico do TDAH em adultos, especialmente porque indivíduos mais velhos frequentemente apresentam limitações na recordação acurada de sintomas durante a infância (APA, 2014; PALMINI, 2024). O DSM-V estabelece que, para adultos sem diagnóstico prévio na infância, é necessário o relato retrospectivo da presença dos sintomas antes dos 12 anos, o que pode ser impreciso devido a vieses de memória ou à ausência de registros formais.

Além disso, o autorrelato isolado dos sintomas atuais em adultos tende a apresentar menor validade preditiva quando comparado a relatos de pessoas próximas, que frequentemente observam prejuízos funcionais objetivos, como instabilidade profissional (demissões, dificuldade de promoção), conflitos familiares ou conjugais e rupturas em vínculos sociais (CORTESE et al., 2025; FARAONE et al., 2021). Por esse motivo, o DSM-V e diretrizes internacionais, como as do National Institute for Health and Care Excellence (NICE, 2018), recomendam a obtenção de informações complementares de familiares, amigos ou parceiros que conheçam o paciente há longo tempo.

Uma estratégia diagnóstica ideal combina o relato do paciente com o de um informante e o uso de entrevistas diagnósticas estruturadas ou semi-estruturadas, complementadas, quando indicado, por escalas padronizadas de gravidade dos sintomas e, em casos complexos, testes neuropsicológicos. Estes últimos podem ajudar na investigação de diagnósticos diferenciais e comorbidades, mas não são necessários para o diagnóstico rotineiro do TDAH (NICE, 2018; CONITEC, 2022; PALMINI, 2024).

A avaliação diagnóstica em adultos é particularmente desafiadora, pois alguns indivíduos podem simular sintomas de TDAH com o objetivo de obter prescrições de estimulantes para uso não médico ou acessar benefícios secundários, como laudos e adaptações acadêmicas ou profissionais. Essa possibilidade reforça a necessidade de uma avaliação criteriosa e multidimensional, baseada em entrevistas clínicas estruturadas, informações de terceiros e histórico longitudinal dos sintomas, evitando diagnósticos precipitados baseados apenas em autorrelato (FARAONE et al., 2019; QUIROZ-PADILLA et al., 2024; BARKLEY, 2011).

Os principais sistemas utilizados para o diagnóstico do TDAH são: (1) a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde – 10ª edição (CID-10), sob o código F90, publicada pela Organização Mundial da Saúde (OMS); e (2) o

DSM-V, elaborado pela APA. Ambos os sistemas apresentam critérios diagnósticos amplamente semelhantes, embora o DSM-V traga atualizações mais recentes e detalhadas, especialmente em relação à manifestação dos sintomas em diferentes faixas etárias. A lista de sintomas preconizadas por essas duas classificações estão descritos no Quadro 2 abaixo.

Quadro 2 – Sintomas de TDAH pelo CID-10 e pelo DSM-V

CID-10 F90 Transtornos Hiperkinéticos	DSM-5 Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade
Atenção comprometida: interrompe tarefas prematuramente; deixa tarefas inacabadas; crianças mudam frequentemente de uma atividade para outra, parecendo perder o interesse em uma tarefa porque se distraem com outras;	Desatenção Dificuldade de prestar atenção em detalhes e erros por descuido;
Presença de hiperatividade: inquietação excessiva; correr, pular ou levantar do lugar quando é esperado ficarem sentadas; loquacidade excessiva; o padrão para julgamento dever ser que a atividade é excessiva no contexto do que é esperado na situação e por comparação com outros indivíduos da mesma idade e quociente intelectual (QI);	Dificuldade em manter a atenção em tarefas lúdicas;
São evidentes em mais de uma situação (Ex.: casa, escola, clínica);	“Não escutar” quando alguém lhe dirige a palavra;
Estes déficits devem ser considerados se forem excessivos para a idade e QI da criança;	Dificuldade em seguir instruções de forma completa e finalizar atividades;
Aspectos associados não são suficientes ou necessários para o diagnóstico (dificuldades de aprendizagem, desinibição em relacionamentos, imprudência);	Dificuldade para organizar tarefas;
As dificuldades devem ter início precoce e longa duração. O diagnóstico pode ser feito na vida adulta, respeitando as normas apropriadas do desenvolvimento.	Hiperatividade/Impulsividade Remexer ou batucar as mãos ou pés ou mesmo se contorcer na cadeira;
	Levantar em situações em que o esperado é permanecer sentado;
	Correr ou subir em objetos em situações inapropriadas;
	Incapacidade de envolvimento em atividade de lazer de forma calma;
	Falar demais;
	Responder antes que a pergunta tenha sido concluída, dificuldade para esperar a vez, interromper.

Fonte: Castro et al., 2018.

Os critérios da CID-10 exigem que a desatenção excessiva, a hiperatividade e a impulsividade sejam vistas em várias situações por pelo menos seis meses e estejam presentes antes dos seis anos de idade, ao passo que segundo o DSM-V essas características podem ser detectadas até os 12 anos. Além disso, algumas deficiências resultantes desses sintomas devem ser observadas em dois ou mais contextos (casa, escola e ambiente clínico). O comprometimento clinicamente significativo do funcionamento social, acadêmico ou ocupacional também deve ser evidente.

Segundo o DSM-V, há 18 sintomas principais do TDAH, sendo nove referentes à desatenção e nove, à hiperatividade/impulsividade. Durante o processo diagnóstico, é necessário que o indivíduo apresente, no mínimo, seis sintomas para diagnóstico na infância, já em adultos o número necessário é cinco, sendo eles persistentes por, pelo menos, seis meses. Além disso, é preciso que estes sintomas tenham se iniciado antes dos 12 anos, causando impactos negativos em, pelo menos, dois ambientes (PALMINI, 2024).

Quadro 3 – Critérios diagnósticos de TDAH segundo o DSM-V

Categoria	Critérios
A. Padrão persistente de desatenção e/ou hiperatividade/impulsividade	- Deve estar presente por pelo menos 6 meses. - Incompatível com o nível de desenvolvimento. - Impacta negativamente atividades sociais, acadêmicas ou ocupacionais.
1. Desatenção (6+ sintomas em crianças até 16 anos; 5+ em adolescentes e adultos)	- Frequentemente não presta atenção a detalhes ou comete erros por descuido. - Dificuldade em manter a atenção em tarefas ou atividades lúdicas. - Parece não ouvir quando lhe dirigem a palavra diretamente. - Não segue instruções até o fim e não finaliza tarefas. - Dificuldade em organizar tarefas e atividades. - Evita ou reluta em se envolver em tarefas que exigem esforço mental prolongado. - Perde coisas necessárias para tarefas ou atividades. - Se distrai facilmente com estímulos externos (ou pensamentos irrelevantes). - Esquece-se de atividades do dia a dia (retornar ligações, pagar contas, manter horários).
2. Hiperatividade e Impulsividade (6+ sintomas em crianças até 16 anos; 5+ em adolescentes e adultos)	- Mexe ou bate mãos/pés ou se remexe na cadeira. - Levanta-se em situações em que se espera que permaneça sentado. - Corre ou sobe em coisas inapropriadas (em adolescentes/adultos, pode haver apenas sensação de inquietação). - Incapaz de brincar ou se envolver em atividades de lazer calmamente. - Está frequentemente “a mil” ou “a todo vapor” (não se sente confortável em ficar parado por muito tempo, outros podem vê-lo como inquieto/difícil de acompanhar). - Fala em excesso. - Responder abruptamente antes do término da pergunta. - Dificuldade em esperar sua vez (ex: aguardar em fila). - Interrompe ou se intromete em conversas, jogos e atividades.

B. Início dos sintomas	- Alguns sintomas presentes antes dos 12 anos.
C. Presença em múltiplos contextos	- Sintomas ocorrem em dois ou mais ambientes (ex: casa, escola, trabalho).
D. Evidência de prejuízo	- Prejuízo claro no funcionamento social, acadêmico ou profissional.
E. Exclusão de outros transtornos	- Os sintomas não ocorrem exclusivamente durante esquizofrenia ou outro transtorno psicótico e não são melhor explicados por outro transtorno mental (ex: ansiedade, transtorno de humor).

Fonte: Adaptado de *AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION*, 2022.

O DSM-V descreve três apresentações clínicas distintas do TDAH, de acordo com o predomínio dos sintomas: tipo predominantemente desatento, tipo predominantemente hiperativo-impulsivo e tipo combinado. A classificação do subtipo depende da quantidade e da distribuição dos sintomas em cada domínio. O tipo predominantemente hiperativo-impulsivo, que representa aproximadamente 18% dos casos, é caracterizado pela presença de cinco ou mais sintomas de hiperatividade e impulsividade, mas menos de cinco sintomas de desatenção.

Já o tipo predominantemente desatento, observado em cerca de 27% dos indivíduos, ocorre quando há cinco ou mais sintomas de desatenção e menos de cinco de hiperatividade-impulsividade. O tipo combinado, que corresponde a aproximadamente 55% dos casos, apresenta cinco ou mais sintomas em ambas as dimensões (WORLD FEDERATION OF ADHD, 2019). Ao longo do desenvolvimento, observa-se uma tendência à remissão parcial dos sintomas de hiperatividade e impulsividade, estimada em cerca de 70% dos indivíduos, enquanto os sintomas de desatenção tendem a persistir em maior proporção, sendo observada remissão em aproximadamente 40% dos casos (FARAONE; BIEDERMAN; MICK, 2006). Dessa forma, a apresentação predominantemente desatenta é a mais frequentemente observada em adultos com TDAH.

Os principais questionários utilizados para auxílio ao diagnóstico do TDAH em adultos são o *Adult ADHD Self-Report Scale* (ASRS) (Quadro 4), desenvolvido em colaboração com a OMS, e o *Conners' Adult ADHD Rating Scales* (CAARS). O ASRS é amplamente utilizado para triagem, possui versões baseadas nos critérios DSM-V e avalia sintomas de desatenção e hiperatividade/impulsividade nos últimos seis meses. Já o CAARS é utilizado para avaliação mais detalhada, incluindo autorrelato e relato de terceiros, e cobre sintomas, impacto funcional e comorbidades.

Quadro 4 – Versão em português do Adult-Self-Report Scale (ASRS)

Por favor, responda as perguntas abaixo avaliando-se 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 discuti-lo na consulta de hoje.	Nunca	Raramente	Algumas vezes	Freqüentemente	Muito freqüentemente
1. Com que freqüência você comete erros por falta de atenção quando tem de trabalhar num projeto chato ou difícil?	0	1	2	3	4
2. Com que freqüência você tem dificuldade para manter a atenção quando está fazendo um trabalho chato ou repetitivo?	0	1	2	3	4
3. Com que freqüência 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 freqüência você deixa um projeto pela metade depois de já ter feito as partes mais difíceis?	0	1	2	3	4
5. Com que freqüência 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 freqüência você evita ou adia o início?	0	1	2	3	4
7. Com que freqüência você coloca as coisas fora do lugar ou tem dificuldade de encontrar as coisas em casa ou no trabalho?	0	1	2	3	4
8. Com que freqüência você se distrai com atividades ou barulho à sua volta?	0	1	2	3	4
9. Com que freqüência você tem dificuldade para lembrar de compromissos ou obrigações?	0	1	2	3	4
PARTE A - TOTAL					
1. Com que freqüência 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 freqüência você se levanta da cadeira em reuniões ou em outras situações onde deveria ficar sentado(a)?	0	1	2	3	4
3. Com que freqüência você se sente inquieto(a) ou agitado(a)?	0	1	2	3	4
4. Com que freqüência você tem dificuldade para sossegar e relaxar quando tem tempo livre para você?	0	1	2	3	4
5. Com que freqüência 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 freqüência você se pega falando demais em situações sociais?	0	1	2	3	4
7. Quando você está conversando, com que freqüência você se pega terminando as frases das pessoas antes delas?	0	1	2	3	4
8. Com que freqüência você tem dificuldade para esperar nas situações onde cada um tem a sua vez?	0	1	2	3	4
9. Com que freqüência você interrompe os outros quando eles estão ocupados?	0	1	2	3	4
PARTE B - TOTAL					

Fonte: MATTOS, 2006.

Atualmente, não existem testes complementares ou biomarcadores com acurácia diagnóstica suficiente que justifiquem seu uso rotineiro na identificação do TDAH. Evidências científicas atuais não apoiam a utilização de exames de neuroimagem, como ressonância magnética, tomografia computadorizada por emissão de fóton único, tomografia por emissão de pósitrons ou eletroencefalograma, como instrumentos diagnósticos de primeira linha. Esses métodos podem, contudo, ter utilidade em contextos específicos, quando há necessidade de esclarecer diagnósticos diferenciais ou investigar condições neurológicas

associadas, como epilepsia, traumatismo cranioencefálico, entre outros (PALMINI, 2024). Além disso, a avaliação laboratorial básica é recomendada para excluir outras condições clínicas que possam mimetizar sintomas do TDAH, como hipertireoidismo ou uso de substâncias. O encaminhamento para exame genético é recomendado se houver um claro atraso no desenvolvimento ou se fenótipos sugestivos estiverem presentes, por exemplo, neurofibromatose tipo 1 e síndrome do X frágil.

A ausência de marcadores biológicos objetivos ou medidas psicométricas específicas reforça a necessidade de uma abordagem diagnóstica cautelosa, combinando entrevista clínica estruturada, autorrelato, informações colaterais, histórico do desenvolvimento infantil e avaliação funcional detalhada (BARKLEY, 2011; FARAONE et al., 2019).

Erros diagnósticos (falso-positivos)

Embora muitas pessoas apresentem ocasionalmente comportamentos compatíveis com desatenção, impulsividade ou inquietação, em indivíduos com TDAH esses sintomas são mais intensos, frequentes e persistentes, interferindo significativamente no funcionamento diário, em diferentes contextos, por pelo menos seis meses. No entanto, estudos têm demonstrado que indivíduos sem TDAH podem, equivocadamente, perceber-se como portadores do transtorno, levando a autodiagnósticos e resultados falsos positivos, especialmente quando o diagnóstico baseia-se apenas em autorrelatos ou em listas de sintomas sem avaliação clínica abrangente (FUERMAIER et al., 2016; SIBLEY; ARNOLD; SWANSON, 2022).

É importante reconhecer que muitos sintomas do TDAH em adultos apresentam diferenças sutis em relação ao comportamento típico esperado para a faixa etária. O transtorno é melhor compreendido dentro de um *continuum* dimensional de atenção, atividade e impulsividade, no qual traços presentes em diferentes graus na população geral podem, em determinados contextos, ser adaptativos ou disfuncionais (FARAONE et al., 2019; CASTELLANOS; TANNENBAUM, 2006). Além disso, a prevalência e o reconhecimento clínico do TDAH variam entre culturas, sendo mais diagnosticado na América do Norte e menos frequente em países europeus e em desenvolvimento, o que reflete não apenas diferenças genéticas e ambientais, mas também variações nas demandas socioculturais.

O contexto social e cultural também exerce papel relevante. Em uma sociedade que valoriza o alto desempenho, a multitarefa e a produtividade constante, há crescente pressão para manter níveis sustentados de atenção e controle executivo. Tal cenário pode motivar indivíduos a buscar prescrições de estimulantes como forma de melhorar o desempenho

cognitivo, o que leva à procura indevida por um diagnóstico de TDAH (PALMINI, 2024).

O uso excessivo de instrumentos de triagem, a interpretação subjetiva dos sintomas e a falta de padronização nos critérios diagnósticos contribuem para o risco de superdiagnóstico e sobretratamento, principalmente em adultos com comorbidades psiquiátricas, como ansiedade e depressão, cujos sintomas podem mimetizar o TDAH (MERTEN et al., 2017; BRUNKHORST-KANAAN et al., 2021). Assim, o diagnóstico não deve se basear exclusivamente no preenchimento de questionários, mas requer anamnese detalhada, avaliação longitudinal dos sintomas e exclusão criteriosa de diagnósticos diferenciais, a fim de garantir validade clínica (QUIROZ-PADILLA et al., 2024).

Apesar da crescente caracterização do TDAH em adultos, sua validade foi, historicamente, alvo de críticas. Argumentos contrários incluíam o aumento acentuado das taxas diagnósticas em alguns países, interpretado como reflexo de um “mercado lucrativo” para estimulantes, e preocupações quanto à confiabilidade da recordação dos sintomas infantis, à possibilidade de sintomas sobrepostos a outros transtornos, à incerteza sobre a eficácia medicamentosa em adultos e ao potencial de autodiagnóstico com simulação de sintomas para obtenção de estimulantes (CORTESE et al., 2025).

O grande desafio diagnóstico reside no uso inadequado de instrumentos de triagem e escalas de avaliação. Escalas e questionários de autorrelato são projetados para identificar indivíduos que merecem investigação mais detalhada e, por definição, exibem alta taxa de falsos positivos, não podendo ser utilizados isoladamente para confirmação diagnóstica (PARIS et al., 2015).

As mesmas limitações aplicam-se aos testes neuropsicológicos, que, embora úteis para caracterizar o perfil cognitivo e complementar a avaliação clínica, não possuem especificidade diagnóstica suficiente. Podem gerar falsos positivos e falsos negativos, dependendo da motivação e do contexto do avaliado. A falta de engajamento do avaliado pode levar à execução superficial das tarefas, resultando em um desempenho artificialmente baixo e em um falso diagnóstico de TDAH. Por outro lado, indivíduos com TDAH podem obter resultados dentro da normalidade quando estão altamente motivados, estimulados por cafeína ou avaliados em ambientes controlados e sem distrações, levando a falsos negativos.

Dessa forma, as diretrizes internacionais enfatizam que o diagnóstico do TDAH deve ser fundamentalmente clínico, baseado em uma anamnese detalhada, evidências funcionais e histórico de desenvolvimento, não sendo obrigatória a realização de testagem neuropsicológica de rotina (BARKLEY, 2011; FARAONE et al., 2019; WORLD FEDERATION OF ADHD, 2021).

O diagnóstico do TDAH é dimensional, e não categórico: todos os indivíduos podem apresentar distração, esquecimento ou impulsividade em algum grau. A diferença está na intensidade, frequência e impacto funcional desses sintomas. A popularização do tema e o acesso a testes *online* de autoavaliação têm contribuído para um aumento do autodiagnóstico leigo, o que reforça a necessidade de avaliação clínica criteriosa. O profissional deve sempre considerar o histórico de desenvolvimento, possíveis comorbidades (como *burnout* e transtornos do humor) e a consistência das lembranças sobre a infância (PALMINI, 2024).

Os psicoestimulantes podem aumentar o foco e a atenção mesmo em indivíduos sem TDAH, o que demonstra que a resposta positiva a essas substâncias não constitui critério diagnóstico confiável. Como o efeito estimulante é inespecífico, ele pode ser observado em diversas condições, e respostas subjetivas positivas não confirmam a presença do transtorno. Além disso, há relatos de que o efeito placebo pode influenciar a percepção de melhora, sobretudo na prática clínica cotidiana. Assim, a resposta medicamentosa não deve ser utilizada como validador diagnóstico (BARKLEY, 2011; FARAONE et al., 2019).

Diagnóstico diferencial

O diagnóstico do TDAH em adultos requer atenção especial ao diagnóstico diferencial e à identificação de comorbidades psiquiátricas, que são altamente prevalentes nessa população. Entre as condições mais frequentemente associadas estão os transtornos depressivos, o transtorno bipolar, os distúrbios do sono e os transtornos de ansiedade. Além disso, uma série de outras condições deve ser considerada no processo diagnóstico, incluindo transtornos de humor e de ansiedade, transtorno de estresse pós-traumático, transtornos psicóticos, transtornos neurocognitivos, outros transtornos do neurodesenvolvimento, transtornos do controle de impulsos e quadros decorrentes de intoxicação ou abstinência de substâncias psicoativas (CORTESE et al., 2023; PALMINI, 2024).

A ausência de uma avaliação diferencial cuidadosa pode contribuir significativamente para erros diagnósticos de TDAH em adultos. Em muitos casos, o diagnóstico é estabelecido sem a devida consideração de outras possíveis causas para os sintomas relatados. Distúrbios do sono, dificuldades de aprendizagem e transtornos de humor podem gerar manifestações clínicas semelhantes, mimetizando o TDAH. Dessa forma, um diagnóstico diferencial adequado exige uma análise detalhada do histórico clínico, exclusão de outras condições médicas e psiquiátricas, levantamento da história familiar e, quando necessário, a aplicação de testes neuropsicológicos complementares (BARKLEY, 2011; FARAONE et al., 2019).

As comorbidades psiquiátricas representam um eixo fundamental na avaliação diferencial do TDAH no adulto, uma vez que diversos transtornos podem compartilhar manifestações clínicas com o quadro, especialmente no domínio da desatenção, impulsividade, irritabilidade e dificuldade de autorregulação. Transtornos de humor, transtornos de ansiedade, dependência de substâncias e transtorno explosivo intermitente frequentemente apresentam sintomas sobrepostos, o que pode dificultar a distinção clínica inicial. Contudo, essas condições costumam apresentar curso temporal distinto: enquanto o TDAH surge na infância e tende a persistir ao longo da vida, quadros como depressão maior, transtorno bipolar ou ansiedade apresentam início mais tardio e evolução tipicamente episódica, o que auxilia na diferenciação diagnóstica (PALMINI, 2024).

Quando há comorbidade, recomenda-se que o transtorno predominante e de maior impacto funcional seja tratado inicialmente, especialmente quando há episódios depressivos, ansiedade grave ou uso de substâncias, de modo a permitir uma reavaliação posterior da persistência dos sintomas centrais do TDAH (PALMINI, 2024). A distinção entre sintomas primários e secundários é essencial, uma vez que alterações cognitivas decorrentes de humor deprimido, ansiedade ou impulsividade associada ao uso de substâncias podem mimetizar ou intensificar manifestações do TDAH.

Importante destacar que a coexistência de TDAH com outras condições psiquiátricas está associada a maior gravidade clínica e maior prejuízo funcional, incluindo aumento da impulsividade, maior risco de comportamentos desadaptativos, pior desempenho ocupacional e maiores taxas de interrupção terapêutica. Essa amplificação de desfechos negativos é coerente com modelos neurobiológicos que apontam disfunções amplas em circuitos frontoestriatais e frontolímbicos, bases compartilhadas entre o TDAH e vários transtornos emocionais e comportamentais (CUBILLO et al., 2012; GALLO; POSNER, 2016). Assim, torna-se fundamental que a avaliação e o tratamento sejam conduzidos de forma integrada, contemplando não apenas os sintomas nucleares do TDAH, mas também as interações com outras condições psiquiátricas que modulam sua expressão clínica.

4.5 ESTRATÉGIAS TERAPÊUTICAS DO TDAH EM ADULTOS

A intervenção precoce e adequada tem o potencial de reduzir o risco de desfechos negativos relacionados ao TDAH, tanto na saúde mental quanto física (CARVALHO, 2024; WORLD FEDERATION OF ADHD, 2019). As opções de tratamento incluem intervenções não farmacológicas, farmacológicas ou uma combinação de ambas. Em adultos, a farmacoterapia é considerada o tratamento de primeira linha, podendo ser complementada por abordagens psicossociais, especialmente a terapia cognitivo-comportamental (TCC) (ARNSTEN; BERRIDGE, 2015; VOLKOW; SWANSON, 2013).

Psicofarmacologia

Os medicamentos atualmente aprovados para o tratamento do TDAH atuam predominantemente sobre os sistemas dopaminérgico e noradrenérgico, considerados moduladores centrais dos circuitos cerebrais responsáveis pela atenção, motivação, sistema de recompensa e regulação do nível de atividade (VOLKOW; SWANSON, 2013; FARAONE et al., 2021). A ação farmacológica sobre esses neurotransmissores visa restaurar o equilíbrio funcional entre o córtex pré-frontal, o corpo estriado e outras regiões envolvidas no controle executivo e na autorregulação (ARNSTEN; BERRIDGE, 2015).

Conforme descrito no modelo da curva em “U” invertida (Figura 9), o desempenho cognitivo apresenta um padrão não linear em relação à concentração de catecolaminas no córtex pré-frontal. Tanto níveis muito baixos quanto excessivamente elevados de DA e NE estão associados a um funcionamento cognitivo subótimo, o que pode resultar em sintomas residuais ou em efeitos adversos relacionados ao tratamento farmacológico (ARNSTEN, 2009; VOLKOW; SWANSON, 2013). Assim, a eficácia terapêutica depende da manutenção de níveis otimizados desses neurotransmissores, capazes de sustentar a atenção e o controle inibitório sem induzir hiperestimulação.

A estratégia terapêutica deve ser individualizada, considerando o perfil clínico, a história de resposta prévia e a presença de comorbidades psiquiátricas, que são altamente prevalentes em pacientes com TDAH e podem influenciar significativamente a escolha do medicamento e o prognóstico do tratamento (FARAONE et al., 2021).

Os psicoestimulantes constituem a primeira escolha terapêutica para o tratamento do TDAH em casos moderados a graves e maiores de seis anos. Esses agentes atuam aumentando a disponibilidade sináptica de DA e NE, promovendo melhora da atenção

sustentada, do controle inibitório e da motivação (VOLKOW; SWANSON, 2013; ARNSTEN; BERRIDGE, 2015). Os estimulantes também melhoram funções executivas frequentemente prejudicadas em indivíduos com TDAH, como o controle inibitório, a memória de trabalho e a atenção sustentada, de maneira independente da idade (ARNSTEN; BERRIDGE, 2015; FARAONE et al., 2021).

Nos pacientes que não toleram ou não respondem adequadamente aos estimulantes, os fármacos não estimulantes representam a segunda linha de tratamento. Entre eles, destaca-se a atomoxetina, um inibidor seletivo da recaptação de NE, indicado especialmente em indivíduos com risco de abuso de substâncias ou comorbidades ansiosas (FARAONE et al., 2021). Outros agentes adrenérgicos, como a guanfacina e a clonidina (agonistas $\alpha 2$ -adrenérgicos), também podem ser utilizados, principalmente em casos com hiperatividade, impulsividade ou distúrbios do sono. Em situações específicas, antidepressivos tricíclicos e a bupropiona constituem alternativas terapêuticas quando há contraindicação ou ineficácia dos tratamentos anteriores (VOLKOW; SWANSON, 2013; FARAONE et al., 2021).

Em estudos controlados, a maioria dos adultos com TDAH apresenta resposta clínica favorável tanto ao metilfenidato quanto a lisdexanfetamina, não havendo evidências consistentes que justifiquem a preferência inicial por um deles (VOLKOW; SWANSON, 2013). Estima-se que aproximadamente 70% dos pacientes adultos apresentam melhora significativa da atenção, redução da distração e diminuição da impulsividade com o uso de estimulantes, com efeitos de magnitude moderada a grande (VOLKOW; SWANSON, 2013; FARAONE et al., 2021).

Além de sua eficácia na redução dos sintomas nucleares do TDAH, há evidências robustas de que o tratamento com psicoestimulantes melhora indicadores funcionais, como qualidade de vida, desempenho acadêmico e profissional, funcionamento social, condições neuropsiquiátricas comórbidas, e controle emocional, além de reduzir riscos associados a comportamentos de risco, acidentes, criminalidade, automutilação e suicídio (WORLD FEDERATION OF ADHD, 2019; FARAONE et al., 2021).

O metilfenidato (Ritalina®, Concerta®) é o medicamento mais utilizado mundialmente para o tratamento do TDAH. Trata-se de um psicoestimulante que inibe a recaptação de DA e NE, por meio do bloqueio dos transportadores DAT e NET, respectivamente, aumentando assim a concentração sináptica dessas monoaminas e favorecendo a comunicação neuronal em regiões-chave como o córtex pré-frontal e o estriado. O fármaco apresenta maior afinidade pelo transportador de DA, o que explica sua eficácia sobre funções executivas, mas também fundamenta preocupações quanto ao potencial de

abuso, dada sua semelhança estrutural com as anfetaminas (VOLKOW; SWANSON, 2013; WORLD FEDERATION OF ADHD, 2019).

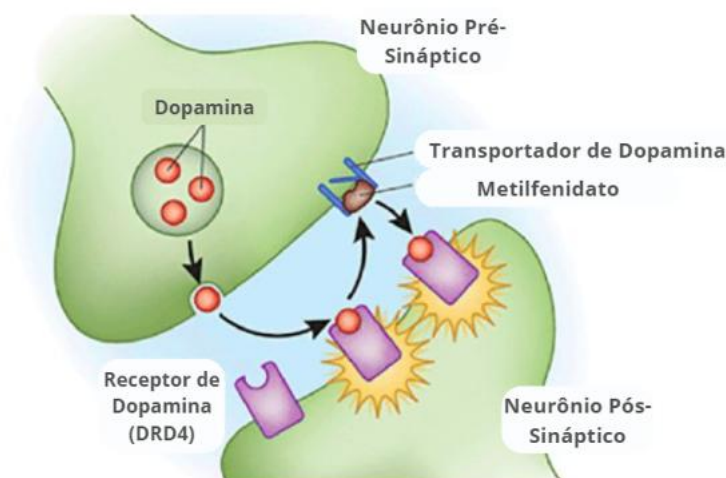


Figura 14 – Mecanismo de ação do Metilfenidato

Fonte: Coelho, 2015.

Inicialmente, o tratamento era apenas realizado com formulações de liberação imediata, exigindo múltiplas doses diárias (até quatro vezes ao dia) para manter a eficácia terapêutica. Como a meia-vida do metilfenidato é curta (cerca de 2 a 3 horas), os sintomas tendem a reaparecer após 3 a 4 horas de sua administração. Posteriormente, foram desenvolvidas formulações de liberação prolongada, capazes de liberar o fármaco gradualmente ao longo do dia, permitindo doses únicas diárias e melhor adesão ao tratamento (WORLD FEDERATION OF ADHD, 2019).

No manejo farmacológico do TDAH em adultos, o metilfenidato de liberação imediata pode ser opção inicial devido à flexibilidade de ajuste, porém é menos usada em adultos por conta de seu menor tempo de ação. Inicia-se habitualmente com 5 mg uma a duas vezes ao dia, com titulação semanal em incrementos de 5 a 10 mg, conforme resposta clínica e tolerabilidade. A maior parte dos adultos apresenta benefício em doses totais entre 20 e 40 mg/dia, embora alguns necessitem de até 60 mg/dia.

Para maior comodidade posológica e menor flutuação plasmática, utilizam-se formulações de liberação prolongada. A Ritalina LA® combina microgrânulos de liberação imediata e retardada (aproximadamente 50/50), proporcionando dois picos de ação ao longo do dia. Metade é liberada imediatamente e a outra metade cerca de 4 horas depois. Doses dessa medicação são semelhantes às empregadas na de liberação imediata.

Já o Concerta® (OROS® - Sistema Oral de Liberação Osmótica) utiliza um sistema osmótico que libera cerca de 22% da dose de forma imediata, seguido por liberação gradual e

ascendente durante aproximadamente 10 a 12 horas, o que favorece estabilidade terapêutica e menor risco de “rebote”. Com o Concerta®, o esquema usual inicia-se com 18 mg/dia, com aumentos a cada 15-30 dias de 18 mg até alcançar 36 a 72 mg/dia, faixa em que a maior parte dos adultos se beneficia. Em situações em que os efeitos terapêuticos se dissipam no final do dia, pode-se adicionar uma pequena dose de liberação imediata no período da tarde; em contrapartida, sintomas de “rebote”, irritabilidade ou piora da ansiedade tendem a melhorar com a migração para formulações de liberação prolongada ou com redução da dose.

O dimesilato de lisdexanfetamina (Venvanse®) é um pró-fármaco que permanece farmacologicamente inativo até sofrer hidrólise enzimática predominantemente pelas hemácias, convertendo-se em sua fração ativa, a d-anfetamina (NAJIB et al., 2017). Após a administração oral, essa conversão ocorre em aproximadamente 1,5 hora, com duração média de até 14 horas em adultos. A fração ativa atravessa a barreira hematoencefálica e aumenta a neurotransmissão noradrenérgica e dopaminérgica por meio do bloqueio do DAT e TNE, exercendo assim seus efeitos terapêuticos.

De forma mais ampla, além da inibição direta do DAT e do TNE como falsos substratos, as anfetaminas também promovem o efluxo pré-sináptico de DA para o espaço extracelular e ativam receptores TAAR1 (*trace amine-associated receptor 1*), o que resulta na liberação de monoaminas das vesículas sinápticas (QUINTERO et al., 2024). O aumento da transmissão dopaminérgica também envolve a inibição do transportador vesicular de monoaminas 2 (VMAT2), promovendo a liberação de DA do armazenamento vesicular e o transporte reverso do DAT, além da inibição da monoamina oxidase (MAO) A e B, enzima que participa da degradação dos neurotransmissores na fenda sináptica (ARNSTEN; BERRIDGE, 2015; VOLKOW; SWANSON, 2013). Esse mecanismos extras explicam, em parte, por que as anfetaminas apresentam tamanhos de efeito ligeiramente maiores na redução dos sintomas de TDAH quando comparadas ao metilfenidato (FARAONE et al., 2021).

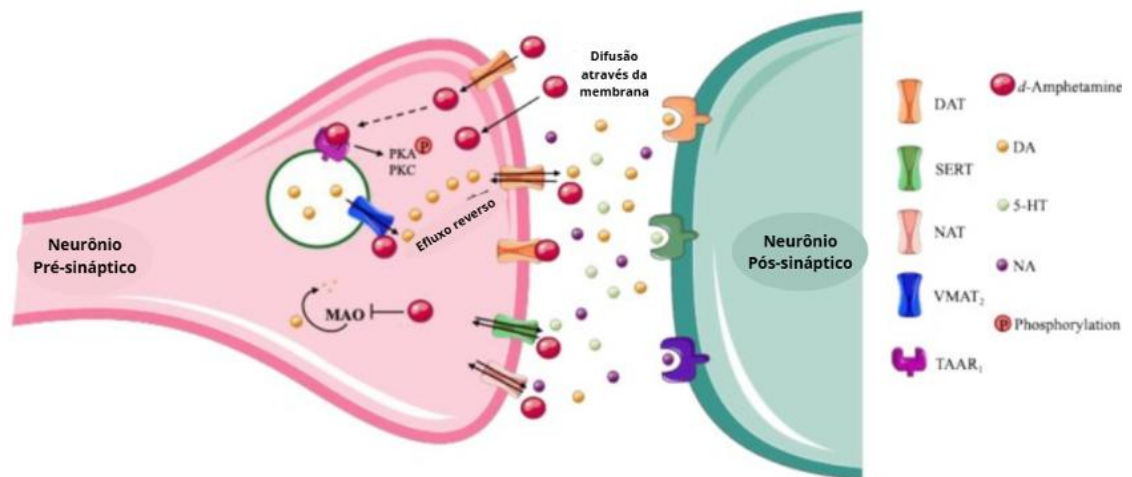


Figura 15 – Múltiplo mecanismo de ação da Lisdexanfetamina

Legenda: A d-anfetamina aumenta a DA na fenda sináptica devido à ativação do receptor TAAR1, resultando na saída de monoaminas das vesículas pré-sinápticas. O aumento da transmissão dopaminérgica também ocorre devido à inibição do VMAT2, promovendo a liberação de DA do armazenamento vesicular e a consequente liberação de DA citosólica pelo transporte reverso do DAT, além da inibição das enzimas MAO A e B.

Fonte: Quintero et al., 2024.

O tratamento com lisdexanfetamina costuma iniciar-se com 30 mg/dia, podendo-se aumentar para 50 mg ou até o limite de 70 mg/dia. Sua duração média de ação, de 10 a 14 horas, é particularmente útil para adultos com longas demandas ocupacionais ou grande variabilidade atencional ao longo do dia. Além disso, a lisdexanfetamina tende a induzir menor oscilação sintomática ao longo do dia quando comparada ao metilfenidato, sendo frequentemente preferida em casos de irritabilidade de final de dose, falha terapêutica prévia ou pior tolerabilidade com metilfenidato.

Antes da prescrição de um psicoestimulante, é essencial realizar uma avaliação clínica minuciosa, incluindo histórico pessoal e familiar de doenças cardiovasculares, transtornos de ansiedade, tiques e uso ou abuso de substâncias, além de outros fatores de risco clínico. Em alguns casos, é indicada uma avaliação cardiológica prévia, considerando os possíveis efeitos adversos de natureza cardiovascular (VOLKOW; SWANSON, 2013; FARAONE et al., 2021).

Metilfenidato e lisdexanfetamina apresentam um perfil semelhante de efeitos colaterais, geralmente leves e transitórios, incluindo insônia, boca seca, redução do apetite, perda de peso, irritabilidade, cefaleia, taquicardia, ansiedade e depressão (ARNSTEN; BERRIDGE, 2015). Como há variabilidade individual na tolerância, alguns pacientes podem apresentar menos efeitos adversos com um dos agentes, portanto, é razoável tentar a alternativa terapêutica caso os efeitos limitem o uso do medicamento inicial. Os estimulantes

são contraindicados em pacientes com hipertensão arterial não controlada, psicose, tiques ou síndrome de Tourette, uma vez que essas condições podem ser exacerbadas pelo uso dos estimulantes (FARAONE et al., 2021).

Preocupações relacionadas aos efeitos cardiovasculares dos estimulantes, incluindo aumento da frequência cardíaca e pressão arterial, têm sido amplamente discutidas. Entretanto, grandes estudos populacionais e registros de coorte não demonstraram associação consistente entre o uso de estimulantes e eventos cardiovasculares graves, como infarto do miocárdio ou morte súbita (SILVA et al., 2023). Uma meta-análise conduzida por Volkow e Swanson (2013) relatou aumento médio da frequência cardíaca em repouso de 5,7 bpm e elevação da pressão arterial sistólica e diastólica em cerca de 1,2 mmHg quando comparado ao placebo, variações consideradas clinicamente pequenas.

Cuidado adicional é necessário em pacientes com TDAH e comorbidade com transtorno por uso de substâncias, devido ao potencial de abuso dos estimulantes, especialmente as formulações de liberação imediata, que produzem elevação rápida dos níveis de DA e um efeito de recompensa no sistema mesolímbico. As formulações de liberação controlada apresentam menor risco de abuso por serem mais difíceis de manipular, injetar ou inalar (VOLKOW; SWANSON, 2013). O risco de abuso é maior entre pessoas com histórico de transtorno por uso de substâncias. Nessas situações, podem ser preferidas opções não estimulantes (como atomoxetina, clonidina ou guanfacina) ou estimulantes de ação prolongada (ARNSTEN; BERRIDGE, 2015). O tratamento do TDAH com transtorno bipolar comórbido também requer cautela, pois os estimulantes podem precipitar episódios mistos ou maníacos. Nesses casos, é recomendado que a estabilização do humor preceda a introdução dos estimulantes (FARAONE et al., 2021).

O uso recreativo e o abuso de psicoestimulantes têm aumentado nas últimas décadas, especialmente entre aqueles que buscam melhora do desempenho cognitivo, aumento da concentração e redução da fadiga (SMITH; FARAH, 2011; MAIER et al., 2018). Em doses elevadas ou fora de contexto médico, essas substâncias podem induzir euforia, hipervigilância, redução da necessidade de sono e sensação de energia aumentada, mas estão associadas a riscos clínicos relevantes, como taquiarritmias, hipertensão arterial, psicose e potencial de dependência (BERRIDGE; DEVILBISS, 2006; ARNSTEN et al., 2015).

Em termos neurobiológicos, o uso abusivo de psicoestimulantes promove aumentos acentuados e difusos nos níveis extracelulares de DA e NE, frequentemente superiores a 500%, devido ao bloqueio maciço dos transportadores DAT e TNE em múltiplas regiões corticais e subcorticais (VOLKOW et al., 2001; ARNSTEN et al., 2015). Essa

hiperestimulação global do sistema catecolaminérgico está relacionada aos efeitos reforçadores e aditivos dessas drogas, explicando seu potencial de abuso.

Por outro lado, doses clinicamente adequadas de metilfenidato, como as utilizadas no tratamento do TDAH, produzem efeitos mais regionais, predominantemente no córtex pré-frontal, com elevações moderadas (100–250%) de NE e DA extracelulares e interferência mínima (25–50%) em outras áreas cerebrais (BERRIDGE; DEVILBISS, 2006; ARNSTEN et al., 2015). Esse perfil neuroquímico mais restrito permite a melhora da atenção, do controle inibitório e da memória de trabalho, sem induzir os efeitos euforizantes e os riscos associados ao uso recreativo.

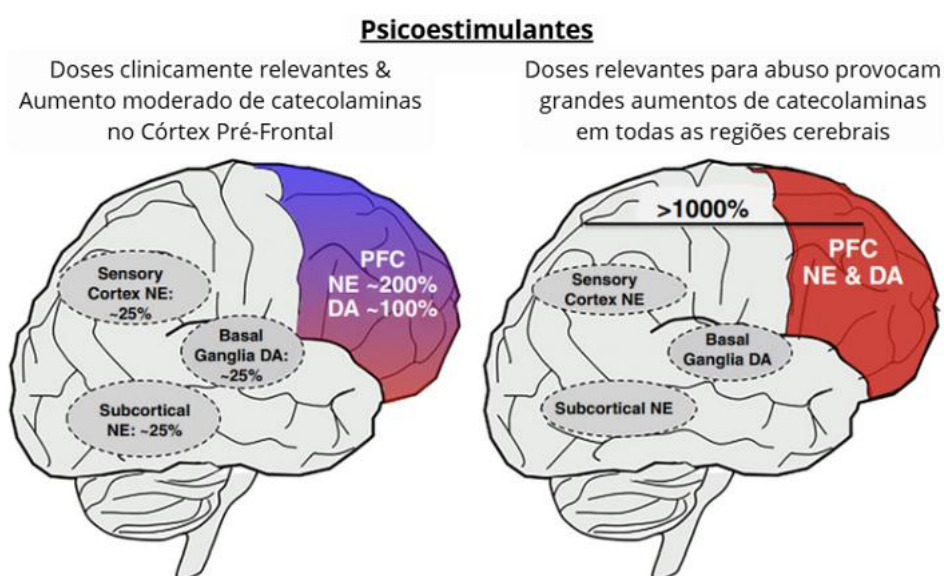


Figura 16 – Diferença no aumento dos níveis de catecolaminas segundo o uso do psicoestimulantes em indivíduos com TDAH (à esquerda) e uso abusivo (à direita).

Legenda: PFC = Córtex pré-frontal; NE = Norepinefrina; DA = Dopamina

Fonte: Adaptado de Berridge; Arnsten, 2011.

Para pacientes que não respondem, não toleram ou apresentam contraindicações ao uso de estimulantes, os medicamentos não estimulantes, como atomoxetina, clonidina e guanfacina, representam opções terapêuticas alternativas. Entre eles, a atomoxetina é o único agente não estimulante aprovado para o tratamento do TDAH em adultos (VOLKOW; SWANSON, 2013; FARAONE et al., 2021).

A atomoxetina (Atentah®) é um inibidor potente e seletivo da recaptação de NE, atuando por meio do bloqueio do TNE. Essa inibição pré-sináptica leva a um aumento dos níveis extracelulares de NE, predominantemente no córtex pré-frontal, sem afetar significativamente as vias mesolímbicas e mesocorticais. Essa característica explica o baixo

potencial de abuso ou dependência associado ao seu uso (ARNSTEN; BERRIDGE, 2015; FU et al., 2022).

Embora apresente baixa afinidade pelo DAT, a atomoxetina também aumenta indiretamente as concentrações de DA no córtex pré-frontal. Esse efeito ocorre porque, nessa região, a recaptação de DA é mediada predominantemente pelo TNE, uma vez que o DAT é escassamente expresso (ARNSTEN; BERRIDGE, 2015). Dessa forma, o aumento sináptico de NE e DA contribui para a melhora das funções executivas, da atenção sustentada e do controle inibitório, sem o risco de euforia observado com os psicoestimulantes.

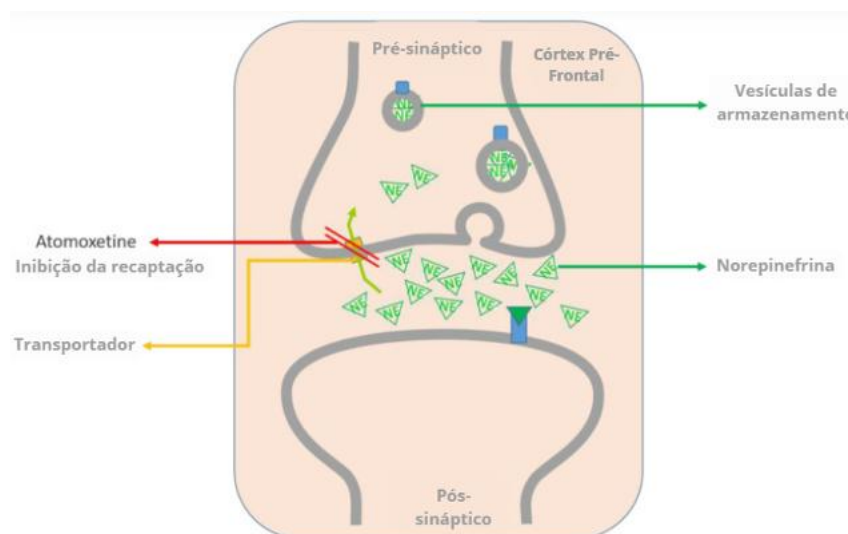


Figura 17 –Mecanismo de ação da atomexetina.

Fonte: FU, D. et al, 2022.

O início dessa medicação ocorre, em geral, com 40 mg/dia, podendo-se aumentar para 80 mg/dia após 3 a 4 dias ou até 1 a 2 semanas, com dose máxima de 100 mg/dia (FU et al., 2022). A dose de atomoxetina em adultos é de 80-100 mg/dia. A atomoxetina tem como vantagem o efeito ao longo de 24 horas e ausência do potencial de abuso. Os efeitos terapêuticos ocorrem de forma mais gradual, em contraste com o início rápido dos estimulantes, sendo observada melhora significativa após duas a quatro semanas de uso contínuo após atingir a dose terapêutica. Além disso, aproximadamente 40% dos pacientes mantêm sintomas residuais clinicamente relevantes durante o uso de atomoxetina, o que frequentemente demanda estratégias terapêuticas complementares ou associação medicamentosa (SILVA, 2023).

No entanto, a atomoxetina apresenta potencial mínimo de abuso, sendo particularmente indicada para pacientes com TDAH e comorbidades como transtornos por uso de substâncias, tiques, ansiedade ou psicose, situações em que os estimulantes podem

exacerbar sintomas ou representar maior risco. Em termos de tolerabilidade, os efeitos adversos mais comuns incluem náusea, perda de apetite, fadiga, tontura, irritabilidade, dor abdominal e distúrbios do sono (FU et al., 2022; SILVA, 2023).

Quadro 5 - Medicamentos para o TDAH disponíveis no Brasil

Nome Comercial	Duração da ação	Número de tomadas diárias	Doses disponíveis (mg)	Dose inicial	Dose máxima diária
Ritalina ®	3-4 horas	3-5	10	5-10 mg	60 mg
Ritalina LA ®	8 horas	1-2	10, 20, 30 e 40	5-10 mg	60mg (80 mg em alguns países)
Concerta ®	12 horas	1	18, 36 e 54	18 mg	72 mg (108 mg em alguns países)
Venvanse ®	10-14 horas	1	30, 50 e 70	30 mg	70 mg
Atentah ®	24 horas	1	10, 18, 25, 40, 60, 80 e 100	40 mg	100 mg

Fonte: Elaborada pela autora.

Outros medicamentos não estimulantes também têm sido utilizados de forma off-label no tratamento do TDAH em adultos, incluindo modafinil, guanfacina, venlafaxina, bupropiona e desipramina. No entanto, a base de evidências que sustenta o uso dessas medicações ainda é limitada, com dados provenientes de ensaios clínicos de curta duração e amostras pequenas, o que impede conclusões consistentes sobre sua eficácia e segurança (SILVA, 2023).

As formulações de liberação prolongada dos agonistas α_2 -adrenérgicos pós-sinápticos, como clonidina e guanfacina, representam alternativas terapêuticas de terceira linha para o tratamento do TDAH, podendo ser utilizadas como monoterapia ou em associação aos estimulantes. Essas drogas mimetizam a ação da NE, promovendo melhora da neurotransmissão glutamatérgica e otimização do controle inibitório pré-frontal. Embora a monoterapia com esses agentes demonstre eficácia superior ao placebo, os tamanhos de efeito tendem a ser menores e a resposta clínica mais lenta em comparação aos estimulantes (ARNSTEN et al., 2015; FU et al., 2022).

A guanfacina apresenta maior seletividade para os receptores α_2A , associando-se a menor sedação e melhor perfil cognitivo, enquanto a clonidina é menos seletiva, atuando

também sobre receptores de imidazolina, o que explica seus efeitos sedativos e hipotensores mais pronunciados (FU et al., 2022). Os efeitos adversos mais comuns dessas medicações incluem sonolência, fadiga, irritabilidade, insônia e pesadelos, sendo, em geral, mais frequentes e intensos do que aqueles observados com a atomoxetina (SILVA, 2023; ARNSTEN et al., 2015). A clonidina, por exemplo, é mais usada em crianças e pode ser administrada à noite, em doses entre 0,1 e 0,2 mg, auxiliando no controle da agitação e na melhora da qualidade do sono.

Embora não faça parte das diretrizes clínicas formais, a bupropiona tem sido utilizada como alternativa terapêutica no manejo do TDAH, especialmente quando há comorbidades como transtornos de humor ou dependência de nicotina, utilizando-se doses entre 150 e 300 mg/dia, preferencialmente em formulações de liberação estendida. Seu mecanismo de ação envolve a inibição da recaptação de DA e NE, sem atuar sobre a serotonina, apresentando ação semelhante, porém menos potente que a dos estimulantes (SILVA, 2023).

De acordo com as diretrizes do National Institute for Health and Care Excellence (NICE, 2018), o tratamento farmacológico deve ser mantido enquanto houver sintomas e prejuízo funcional. O TDAH é uma condição crônica, e a duração do tratamento deve ser individualizada, levando em conta a resposta clínica, a tolerabilidade e a presença de comorbidades. Recomenda-se reavaliação periódica, podendo-se considerar uma suspensão temporária da medicação após 1 a 2 anos para verificar a necessidade de continuidade.

Psicoterapia

As intervenções psicoterapêuticas representam um componente essencial no manejo do TDAH em adultos, especialmente quando associadas à farmacoterapia. Dentre as modalidades existentes, a terapia cognitivo-comportamental (TCC) é a que apresenta maior base empírica de eficácia, segundo ensaios clínicos e metanálises (VOLKOW; SWANSON, 2013). Ela é especialmente recomendada como tratamento de primeira linha para crianças menores de 6 anos e casos menos graves.

A TCC também é indicada para pacientes que, embora apresentem resposta parcial à farmacoterapia, mantêm dificuldades em habilidades sociais, autocontrole e regulação emocional. Nesses casos, a psicoterapia pode atuar como tratamento complementar ou alternativa eficaz para aqueles que não toleram ou não desejam o uso de medicação.

A TCC é um treinamento psicossocial direcionado ao fortalecimento de funções cognitivas e executivas, domínios frequentemente comprometidos no TDAH. Por meio de

estratégias estruturadas, a TCC visa modificar padrões de pensamento disfuncionais, reduzir comportamentos impulsivos e desenvolver habilidades de organização, planejamento e autorregulação emocional. Essa abordagem tem como objetivo promover mudanças duradouras na maneira como o paciente interpreta situações e reage a elas, favorecendo um funcionamento mais adaptativo e eficiente.

As técnicas cognitivas utilizadas incluem reestruturação cognitiva, solução de problemas, treinamento de autocontrole e autoinstrução. Já as técnicas comportamentais envolvem automonitoramento, sistema de recompensas, tarefas domiciliares, modelagem e estruturação de rotinas, além de treinamento de comunicação social, planejamento e cronogramas. A aplicação combinada dessas estratégias busca consolidar o aprendizado e facilitar a generalização das habilidades para o cotidiano.

Ensaio clínico randomizado demonstram que o treinamento em estratégias cognitivas e comportamentais, como gerenciamento de tempo, priorização de tarefas, resolução de problemas e regulação emocional, reduz significativamente os sintomas do TDAH, independentemente do uso concomitante de medicação (VOLKOW; SWANSON, 2013). Ainda que as metanálises indiquem uma eficácia inferior à do tratamento farmacológico na redução direta dos sintomas centrais, a TCC apresenta impacto robusto sobre aspectos funcionais e emocionais, como a diminuição da desorganização, da procrastinação e da impulsividade.

Além disso, estudos apontam que a combinação entre TCC e farmacoterapia é superior ao uso isolado de medicamentos, resultando em melhor controle dos sintomas. A reestruturação cognitiva e o desenvolvimento de estratégias adaptativas permitem ao paciente compreender e modificar crenças negativas, lidar com o estresse e aprimorar o controle emocional e motivacional. Assim, a TCC se consolida como uma ferramenta na melhora da qualidade de vida e funcionalidade dos indivíduos com TDAH (CARVALHO, 2024).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O TDAH é uma condição neuropsiquiátrica de elevada relevância em saúde pública, em razão de sua alta prevalência, curso crônico e impacto significativo sobre o funcionamento acadêmico, ocupacional, social e emocional. Indivíduos com TDAH apresentam maior risco de desfechos adversos, incluindo baixo desempenho funcional, uso e abuso de substâncias, comorbidades psiquiátricas, comportamentos de risco e aumento da mortalidade.

Embora tradicionalmente descrito como um transtorno de início na infância, cerca de metade dos indivíduos diagnosticados mantém sintomas clinicamente significativos na vida adulta. Ainda assim, o TDAH permanece amplamente subdiagnosticado nessa população, em virtude da heterogeneidade da apresentação clínica e de falhas nos processos de reconhecimento e avaliação ao longo do desenvolvimento. As demandas cognitivas e funcionais da vida adulta frequentemente evidenciam sintomas previamente compensados, intensificando os prejuízos funcionais.

A ausência de diagnóstico e tratamento adequados na vida adulta compromete a autonomia, a estabilidade emocional e a qualidade de vida. O manejo de primeira linha baseia-se em abordagem multimodal, com uso de psicoestimulantes, como metilfenidato e lisdexanfetamina, frequentemente associados à terapia cognitivo-comportamental, com acompanhamento clínico contínuo e individualizado.

Do ponto de vista prospectivo, torna-se essencial investir no aprimoramento dos critérios diagnósticos para adultos, na capacitação dos profissionais de saúde e no desenvolvimento de modelos de cuidado longitudinal. O reconhecimento do TDAH como um transtorno crônico do neurodesenvolvimento e a adoção de estratégias terapêuticas baseadas em evidências são fundamentais para reduzir prejuízos funcionais, melhorar o prognóstico e promover maior bem-estar e integração social dos indivíduos acometidos.

REFERÊNCIAS

- AGNEW-BLAIS, J. C. et al. Adult ADHD symptom profiles among persistent, remitted, and late-onset cases in a population-based cohort. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, v. 55, n. 6, p. 593–602.e3, 2016.
- ALMEIDA, P. R. TDAH e dificuldades de regulação emocional em adultos. *Brazilian Journal of Health Review*, v. 7, n. 1, p. 125–138, 2024. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BJHR/article/view/72358/50717>.
- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5. ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association, 2013.
- ARNSTEN, A. F. T.; BERRIDGE, C. W. Catecholamine influences on prefrontal cortex circuits and function. In: ADLER, L. A.; SPENCER, T. J.; WILENS, T. E. (eds.). *Attention-deficit hyperactivity disorder in adults and children*. Cambridge: Cambridge University Press, 2015. p. 161–173. DOI: <https://doi.org/10.1017/CBO9781139035491.015>.
- ARNSTEN, A. F. T. The emerging neurobiology of attention deficit hyperactivity disorder: the key role of the prefrontal association cortex. *Journal of Pediatrics*, v. 154, n. 5, p. I-S43, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2009.01.018>.
- ARNSTEN, A. F. T.; WANG, M.; PASPALAS, C. D. *Neuromodulation of thought: flexibility and stability of prefrontal cortical network synapses in working memory*. *Neuron*, v. 111, n. 16, p. 2547–2565, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2023.06.009>.
- ARNSTEN, A. F. T.; PLISZKA, S. R. Catecholamine influences on prefrontal cortical function: relevance to treatment of attention deficit/hyperactivity disorder and related disorders. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, v. 99, n. 2, p. 211–216, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pbb.2011.01.020>.
- ARNSTEN, A. F. T. et al. *The Neurobiology of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder*. *Current Opinion in Neurobiology*, v. 30, p. 97–104, 2015. DOI: [10.1016/j.conb.2014.09.001](https://doi.org/10.1016/j.conb.2014.09.001).
- BARKE, E. J. et al. Sex differences in the developmental trajectories of attention-deficit/hyperactivity disorder from childhood to adulthood: evidence from population-based cohorts. *World Psychiatry*, v. 22, n. 1, p. 65–77, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1002/wps.21026>.
- BARKLEY, R. A.; MURPHY, K. R. *Impairment in occupational functioning and adult ADHD: the predictive utility of executive function (EF) ratings versus EF tests*. *Archives of Clinical Neuropsychology*, v. 25, n. 3, p. 157–173, 2010. DOI: <https://doi.org/10.1093/arclin/acq014>.
- BARKLEY, R. A. *Attention-deficit hyperactivity disorder: A handbook for diagnosis and treatment*. 4th ed. New York: Guilford Press, 2011.
- BARKLEY, R. A. *The Essence of ADHD: Attention-Deficit Hyperactivity Disorder as Impaired Executive Functioning*. *Journal of Attention Disorders*, v. 26, n. 2, p. 147–158, 2022.
- BERRIDGE, C. W.; DEVILBISS, D. M. *Psychostimulants as cognitive enhancers: the prefrontal cortex, catecholamines, and attention-deficit/hyperactivity disorder*. *Biological Psychiatry*, v. 69, n. 12, p. e101–e111, 2006.
- BERRIDGE, Craig W.; ARNSTEN, Amy F. T. *Catecholamine mechanisms in the prefrontal cortex: proven strategies for enhancing higher cognitive function*. *Biological Psychiatry*, v. 69, n.

12, p. e101–e111, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopsycho.2011.02.017>.

BERRIDGE, C. W.; ARNSTEN, A. F. T. *Psychostimulants and the Brain: Molecular Mechanisms Underlying Therapeutic Actions and Abuse*. *Neuron*, v. 72, n. 5, p. 665–677, 2011. DOI: [10.1016/j.neuron.2011.11.005](https://doi.org/10.1016/j.neuron.2011.11.005).

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. Coordenação-Geral de Gestão de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas. *Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH): Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – PCDT N° 733*. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/relatorios/2022/20220804_Relatorio_733_PCDT_TDAH.pdf

BRUNKHORST-KANAAN, E. *et al.* The validity of retrospective childhood ADHD symptoms in adults: A systematic review and meta-analysis. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, v. 271, p. 1165–1178, 2021. DOI: [10.1007/s00406-020-01206-3](https://doi.org/10.1007/s00406-020-01206-3).

BUSKSTEIN, A. *et al.* Adult ADHD: Clinical characteristics and functional impairments. *European Psychiatry*, v. 65, n. 1, e47, 2022. DOI: [10.1192/j.eurpsy.2022.47](https://doi.org/10.1192/j.eurpsy.2022.47).

CASTELLANOS, F. X.; TANNENBAUM, L. The continuum of ADHD: From behavior to brain. *Developmental Psychopathology*, v. 18, n. 1, p. 1–14, 2006.

CARVALHO, L. M. S. *et al.* Relações interpessoais e impacto funcional em adultos com TDAH. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, São Paulo, v. 82, n. 4, p. 295-306, 2024.

CARVALHO, N. P.; SILVA, A. R.; CAIAFA, L.; DE PAULA, J. J. Eficácia da Terapia Cognitivo-Comportamental para adultos com TDAH: uma revisão sistemática. *Paidéia (Ribeirão Preto)*, São Paulo, v. 34, e3420, 2024. DOI: [10.1590/1982-4327e3420](https://doi.org/10.1590/1982-4327e3420).

CASTRO, C. X. L.; LIMA, R. F. de. Consequências do transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) na idade adulta. *Revista Psicopedagogia*, São Paulo, v. 35, n. 106, p. 61–72, 2018. Disponível em: http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84862018000100008&lng=pt&nrm=iso.

CASTRO, N. R.; LIMA, R. F. Aspectos neuropsicológicos da atenção e da desatenção no TDAH. *Revista de Psicologia e Neurociências*, v. 14, n. 2, p. 85–96, 2018.

CAYE, A. *et al.* Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder trajectories from childhood to young adulthood: evidence from a birth cohort supporting a late-onset syndrome. *JAMA Psychiatry*, v. 73, n. 7, p. 705–712, 2016. DOI: [10.1001/jamapsychiatry.2016.0383](https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2016.0383)

COELHO, M. F. P. *Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade: aspectos neurobiológicos e terapêuticos*. São Paulo: Atheneu, 2015.

CORTESE, S. *et al.* Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in adults: evidence base, uncertainties and controversies. *World Psychiatry*, v. 24, n. 3, p. 347-371, out. 2025. DOI: [10.1002/wps.21374](https://doi.org/10.1002/wps.21374). Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12434367/>.

CUBILLO, A.; HALARI, R.; SMITH, A.; TAYLOR, E.; RUBIA, K. A review of fronto-striatal and fronto-cortical brain abnormalities in children and adults with Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and new evidence for dysfunction in adults with ADHD during motivation and attention. *Cortex*, v. 48, n. 2, p. 194–215, 2012. DOI: [10.1016/j.cortex.2011.04.007](https://doi.org/10.1016/j.cortex.2011.04.007).

DAMÁSIO, António R. *O erro de Descartes: emoção, razão e o cérebro humano*. São Paulo: Companhia das Letras, 1996.

FARAONE, S. V.; BIDWELL, L. C.; FRIED, R. A meta-analysis of the adult course of ADHD: Persistence, remission and associated clinical features. *Molecular Psychiatry*, v. 26, n. 12, p. 5980–5992, 2021.

FARAONE, S. V.; LARSSON, H. Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Molecular Psychiatry*, v. 24, n. 4, p. 562–575, abr. 2019. DOI: 10.1038/s41380-018-0070-0. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6477889/>.

FARAONE, S. V. et al. *The World Federation of ADHD Guide: a guide to understanding and managing ADHD*. Zurich: World Federation of ADHD, 2019.

FARAONE, S. V. et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 1, n. 15020, p. 1–23, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.20>. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/nrdp201520>

FARAONE, Stephen V.; et al. The World Federation of ADHD International Consensus Statement: 208 Evidence-based Conclusions about the Disorder. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, [S. l.], v. 128, p. 1–58, 2021. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2021.01.004.

FARAONE, S. V.; ASHERSON, P.; BANASCHEWSKI, T.; BIEDERMAN, J.; BUITELAAR, J. K.; RAMOS-QUIROGA, J. A.; ROHDE, L. A.; SONUGA-BARKE, E. J.; TANNOCK, R.; FRANKE, B. Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 1, art. n. 15020, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.20>

FARAONE, S. V.; BIEDERMAN, J.; MICK, E. *The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies*. *Psychological Medicine*, v. 36, n. 2, p. 159–165, 2006.

FAYYAD, J. et al. Cross-sectional adult ADHD validity: results from the WHO World Mental Health Survey Initiative. *American Journal of Psychiatry*, v. 174, n. 9, p. 906–915, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.16111269>

FUERMAIER, A. B. M. et al. Diagnostic validity of self-reported symptoms in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Journal of Attention Disorders*, v. 20, n. 10, p. 874–883, 2016. DOI: 10.1177/1087054713518240.

Fu D, Wu DD, Guo HL, Hu YH, Xia Y, Ji X, Fang WR, Li YM, Xu J, Chen F, Liu QQ. The Mechanism, Clinical Efficacy, Safety, and Dosage Regimen of Atomoxetine for ADHD Therapy in Children: A Narrative Review. *Front Psychiatry*. 2022 Feb 9;12:780921. doi: 10.3389/fpsy.2021.780921. PMID: 35222104; PMCID: PMC8863678.

GALLO, E. F.; POSNER, J. Moving towards causality in attention-deficit hyperactivity disorder: overview of neural and genetic mechanisms. *The Lancet Psychiatry*, v. 3, n. 6, p. 555–567, 2016. DOI: 10.1016/S2215-0366(16)00096-1. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27183902/>

GEFFEN, D.; FORSTER, P. Adult ADHD: social, educational, and occupational outcomes. *Journal of Attention Disorders*, v. 21, n. 5, p. 367–378, 2017.

HOOGMAN, M. et al. Brain imaging of the cortex in ADHD: A coordinated analysis of large-scale clinical and population-based samples. *The American Journal of Psychiatry*, v. 179, n. 7, p. 522–536, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.21090896>.

KOOIJ, J. J. S. et al. European consensus statement on diagnosis and treatment of adult ADHD: The European Network Adult ADHD. *BMC Psychiatry*, v. 19, n. 1, p. 204, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12888-019-2160-7>

MAIER, L. J. et al. *The Prevalence of Prescription Drug Misuse: A Systematic Review and Meta-analysis of Population-Based Surveys*. *Addiction*, v. 113, n. 2, p. 197–225, 2018. DOI: [10.1111/add.14082](https://doi.org/10.1111/add.14082)

MATTOS, P. et al. Painel brasileiro de especialistas sobre diagnóstico do transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) em adultos. *Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul*, v. 28, n. 1, abr. 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rprs/a/Bg6Fm5DBc3zzXQp77Qx6JHP/?lang=pt>.

MENON, V. Large-scale brain networks and psychopathology: A unifying triple network model. *Trends in Cognitive Sciences*, v. 15, n. 10, p. 483-506, 2011.

MERTEN, T. et al. Symptom validity testing in adults with ADHD: Methodological considerations and empirical findings. *Journal of Attention Disorders*, v. 21, n. 14, p. 1121–1130, 2017. DOI: [10.1177/1087054713518239](https://doi.org/10.1177/1087054713518239).

NAJIB, J. et al. Review of Lisdexamfetamine Dimesylate in Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Journal of Central Nervous System Disease*, v. 9, p. 1179573517728090, 2017. DOI: [10.1177/1179573517728090](https://doi.org/10.1177/1179573517728090). Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5571766/>.

NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE (NICE). Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management. NICE guideline [NG87]. London: NICE, 2018. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng87>

NATIONAL INSTITUTE OF MENTAL HEALTH. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Overview and Symptoms. Bethesda: NIMH, 2024. Disponível em: <https://www.nimh.nih.gov/health/statistics/attention-deficit-hyperactivity-disorder-adhd>

NIGG, J. T. et al. Annual Research Review: Perspectives on Progress in ADHD Science – From Characterisation to Cause. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, v. 65, n. 4, p. 453-472, 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10023337/>.

NIGG, J. T. Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in adults: a multilayered approach to a serious disorder of inattention to the future. *World Psychiatry*, v. 24, n. 1, p. 4-25, 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC12434367/>.

PALMINI, André. Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) in adults: a multilayered approach to a serious disorder of inattention to the future = Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade em adultos: uma abordagem multicamadas de um problema sério de desatenção ao futuro. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, v. 82, 2024, artigo s00441791513. DOI: [10.1055/s-0044-1791513](https://doi.org/10.1055/s-0044-1791513).

PARIS, J.; SANDER, C.; KURTZ, J. Screening instruments for adult ADHD: pitfalls and limitations. *Journal of Attention Disorders*, v. 19, n. 10, p. 837–845, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1177/1087054712445200>

QUIROZ-PADILLA, J. et al. Relationships among behavioural and emotional symptoms, ADHD diagnosis, attentional complaints, and sex in young adults. *Psychiatry Research*, v. 289, p. 113028, 2024. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4500182/>.

QUINTERO, J. et al. *Advances in understanding the mechanisms of lisdexamfetamine in ADHD treatment. CNS Drugs*, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40263-024-01093-3>.

ROY, M. et al. Retrospective assessment of childhood ADHD symptoms: accuracy and sources of bias. *Journal of Attention Disorders*, v. 27, n. 1, p. 33-45, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1177/10870547221077925>

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 of the United States of America*, v. 104, n. 49, p. 19649–19654, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1073/pnas.0707741104>

SIBLEY, M. H.; ARNOLD, L. E.; SWANSON, J. M. The validity of retrospective childhood ADHD ratings by adults: Evidence from multiple sources. *American Journal of Psychiatry*, v. 179, n. 8, p. 592–604, 2022. DOI: 10.1176/appi.ajp.2021.21080815.

SILVA, F. R. da et al. An overview on neurobiology and therapeutics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Frontiers in Psychiatry*, v. 13, p. 10501041, 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10501041/>.

SMITH, M. E.; FARAH, M. J. Are Prescription Stimulants “Smart Pills”? *The Epidemiology and Cognitive Neuroscience of Prescription Stimulant Use by Normal Healthy Individuals. Psychological Bulletin*, v. 137, n. 5, p. 717–741, 2011. DOI: 10.1037/a0023825.

SONUGA-Barke EJS. Causal models of attention-deficit/hyperactivity disorder: from common simple deficits to multiple developmental pathways. *Biological Psychiatry*. 2005 Jun 1;57(11):1231–8. doi:10.1016/j.biopsych.2004.09.008.

THAPAR, A.; COLES, E.; CHRISTOPHERSON, R.; et al. *ADHD: A lifespan perspective on etiology, diagnosis, and treatment. Lancet Psychiatry*, v. 4, n. 4, p. 310–319, 2017. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(17\)30039-9](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(17)30039-9)

TRIPP, G.; WICKENS, J. R. Research review: dopamine transfer deficit: a neurobiological theory of altered reinforcement mechanisms in ADHD. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, v. 49, n. 7, p. 691–704, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1469-7610.2007.01851.x>.

VOLKOW, N. D.; SWANSON, J. M. Adult attention deficit-hyperactivity disorder. *The New England Journal of Medicine*, v. 369, n. 20, p. 1935-1944, 14 nov. 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1056/NEJMc1212625>

VOLKOW, N. D. et al. Therapeutic Doses of Oral Methylphenidate Significantly Increase Extracellular Dopamine in the Human Brain. *Journal of Neuroscience*, v. 21, n. 2, p. RC121, 2001. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.21-02-j0003.2001.

WORLD FEDERATION OF ADHD. *The WFADHD Guide: A Guide to Understanding and Managing ADHD*. Zurich: World Federation of ADHD, 2019. Disponível em: <https://www.adhd-federation.org/>.

YADAV, S. K.; BHAT, A. A.; HASHEM, S.; NISAR, S.; KAMAL, M.; SYED, N. et al. Genetic variations influence brain changes in patients with attention-deficit hyperactivity disorder. *Translational Psychiatry*, v. 11, art. 349, 2021. DOI: 10.1038/s41398-021-01473-w.

YOUNG, Z.; MOGHADDAM, N.; TICKLE, A. The efficacy of cognitive behavioral therapy for adults with ADHD: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Attention Disorders*, v. 24, n. 6, p. 875-888, 2020. DOI: 10.1177/1087054716664413.