

Maconha e TDAH

Marcos Romano

1. Introdução

O TDAH é o mais comum dos transtornos emocionais, cognitivos e do comportamento tratados na infância [1]; é um transtorno multifatorial e clinicamente heterogêneo [2]. Sua prevalência é significativa: atinge de 4% a 12% das crianças em idade escolar [3] e até 5% dos adultos [4]. E está relacionado a uma elevada taxa de comorbidade psiquiátrica, principalmente transtorno desafiador opositivo, transtorno de conduta, transtornos do humor e de ansiedade, e tabagismo e abuso de substâncias [1]. O custo social do TDAH não tratado ao longo da vida é considerável, e inclui baixo aproveitamento acadêmico, problemas de conduta, subemprego, acidentes automobilísticos, problemas de relacionamento [5-8]. A presença de TDAH dobra o risco para o desenvolvimento de abuso/dependência de substâncias ao longo da vida [9], e ambos os transtornos influenciam-se mutuamente, o que traz implicações para o diagnóstico, o prognóstico e o tratamento de ambos os transtornos [10]. Intervenções farmacológicas e cognitivo-comportamentais ora em uso constituem um tratamento efetivo e ajudam os pacientes a superar os obstáculos em direção a um funcionamento normal [1].

2. Validade do diagnóstico

Embora a validade do diagnóstico de TDAH continue a ser debatida na mídia, a comunidade científica reconhece a existência do transtorno, e a persistência dos sintomas em adultos [1]. O TDAH pode ser diagnosticado de forma confiável tanto em crianças como em adolescentes e em adultos [2, 11, 12]. Uma metanálise recente da literatura mundial indica que o TDAH ocorre nos EUA e em uma série de outros países em uma proporção similar (Faraone, Sergeant, Gillberg et al. 2003). As alterações neurobiológicas em adultos com TDAH, incluindo os padrões de transmissão genética e os achados neuropsicológicos e de neuroimagem, e os correlatos clínicos – fatores demográficos, psicossociais, psiquiátricos e cognitivos – são semelhantes àqueles encontrados em crianças e adolescentes com o transtorno, o que consolida a validade da forma adulta da síndrome [2, 11, 13]. Fatores preditivos da persistência no adulto incluem história familiar de TDAH, comorbidade psiquiátrica, e adversidades psicossociais [2]. Sua etiologia não é totalmente conhecida, mas complicações gestacionais e no parto, tabagismo materno durante a gestação, ambiente familiar adverso são considerados importantes fatores de risco [2]. Estudos de famílias, de adoção e de gêmeos indicam ainda que o TDAH é fortemente herdado [2, 14, 15]. Estudos com PET-SCAN (tomografia por emissão de pósitrons) e Espectroscopia por Ressonância Magnética, embora não sejam indicados para o diagnóstico de TDAH devido ao seu baixo poder preditivo, consistentemente indicam alterações em lobos frontais, corpo caloso, gânglios da base e cerebelo [16-18], e instabilidade em sistemas dopaminérgicos e noradrenérgicos contribuem para a sua fisiopatologia [2].

3. Quadro Clínico

O TDAH é um transtorno neurobiológico que se caracteriza por sintomas de desatenção, hiperatividade e impulsividade; os sintomas geralmente são percebidos precocemente na infância e devem se manifestar em pelo menos dois contextos diferentes (nunca apenas na escola, ou apenas em casa, por exemplo).

Os sintomas de desatenção incluem: dificuldade em sustentar a atenção pelo tempo necessário, dificuldade em alternar o foco entre duas ou mais tarefas, perdas e esquecimentos de objetos, dificuldade em memorizar e em recordar informação já aprendida, desorganização, elevada distraibilidade (ser facilmente distraído da tarefa devido a estímulos irrelevantes – que podem ser externos, como ruídos, ou internos, como os próprios pensamentos ou idéias). Os sintomas de hiperatividade/impulsividade incluem: dificuldade em esperar sua vez, dificuldade em permanecer sentado quieto quando isso é necessário, balançar as mãos ou os pés quando tem de permanecer sentado, interromper ou se intrometer nos assuntos dos outros, falar demais, etc.

Embora no passado acreditava-se que a síndrome não continuasse além da adolescência, estudos controlados de follow-up de longo-prazo mostram que sintomas proeminentes e prejuízos relacionados ao transtorno persistem em pelo menos metade dos adultos que haviam recebido um diagnóstico de TDAH na infância [19]. A partir da adolescência, os sintomas de TDAH mudam sua apresentação; a maioria dos jovens perderá critérios para a síndrome plena durante o crescimento; entretanto, um grande número de jovens manifestará uma persistência sintomática (critérios para um diagnóstico parcial) ao entrar na vida adulta, e os sintomas que permanecerão serão suficientes para causar prejuízos significativos em diversas áreas, ou seja, a remissão funcional é rara [5]. Adultos com TDAH tendem a apresentar déficits cognitivos adicionais, especificamente déficits de função executiva, que incluem dificuldades organizacionais, na administração do tempo, no planejamento e no processo de tomada de decisões [20].

Adultos com TDAH geralmente apresentam dificuldade em sustentar a atenção em reuniões,

leituras e trabalhos tediosos, são lentos e ineficientes, procrastinam suas tarefas (muitas vezes deixando-as para a última hora), têm um deficiente manejo do tempo, são desorganizados, geralmente sobrecarregados (às vezes até mesmo workaholics), costumam escolher trabalhos muito ativos, e têm dificuldade em gerenciar emoções (rompem relacionamentos de forma impulsiva, perdem ou abandonam empregos de forma brusca, apresentam problemas ao dirigir – envolvem-se em acidentes com maior frequência que os outros). Com frequência apresentam um histórico de fracassos ao longo da vida (com evidente comprometimento da auto-estima), e dificuldades nas seguintes áreas: comunicação efetiva com seus interlocutores, organização de rotinas pessoais e domésticas, completar os estudos ou especializar-se, encontrar e manter um bom emprego, desenvolver a intimidade em uma relação amorosa, cuidar dos filhos de forma efetiva, além de problemas na administração do tempo, das finanças pessoais e no manejo do uso de substâncias [20].

4. Gênero e subtipos

Em crianças diagnosticadas com TDAH, a proporção de meninos para meninas é aproximadamente 3:1. Em adultos, mais recentemente, devido ao incremento no reconhecimento, no diagnóstico e no tratamento, a razão entre os gêneros é estimada em 1:1 [21].

Muitos acreditam que o tipo desatento seja subdiagnosticado – principalmente em mulheres. Sintomas de hiperatividade/impulsividade perturbam o ambiente familiar e escolar, fazendo com que crianças com tais sintomas sejam encaminhadas para avaliação diagnóstica. Garotas do tipo desatento, todavia, não atrapalham a aula nem perturbam o ambiente doméstico, embora apresentem sintomas clinicamente significativos de desatenção e um padrão de baixo aproveitamento escolar, que se relaciona também à baixa auto-estima [22].

5. Diagnosticando o TDAH

O diagnóstico deve ser obtido através da combinação de uma cuidadosa história clínica e de evidências subsidiárias, como relatos de familiares e/ou professores. Durante a entrevista clínica com o paciente e seus familiares, devem ser avaliados os sintomas apresentados e a gravidade do prejuízo que acarretam, além de possíveis comorbidades, história familiar e estressores psicossociais [1]. Diagnosticar adultos requer a pesquisa cuidadosa acerca do início do transtorno na infância, da persistência ao longo da vida e da ocorrência atual dos sintomas, considerando a adaptação dos critérios do DSM-IV para a vida adulta [1].

Escalas de avaliação são úteis para aferir sintomas de TDAH e/ou detalhar o perfil sintomático, mas não devem ser usadas isoladamente para confirmar ou refutar um diagnóstico, cuja base ainda deve ser a entrevista clínica. As escalas, portanto, são ferramentas auxiliares no processo diagnóstico, podendo ser usadas também para a monitoração da resposta ao tratamento [1, 16]. A mais recomendada é a ASRS (ADHD Adult Symptoms Rating Scale), composta de 18 itens baseados nos critérios diagnósticos do DSM-IV. É recomendada pela Organização Mundial de Saúde, e sua validação em português encontra-se em andamento. Recentemente foi desenvolvido um instrumento para estudos populacionais de TDAH na população adulta, o ASRS-Screener, disponibilizado em português do Brasil pela OMS. Foi elaborado selecionando-se os seis itens de maior valor preditivo, dos dezoito itens da ASRS [23].

6. Critérios Diagnósticos do DSM-IV

O DSM-IV classifica o TDAH em 3 subtipos: predominantemente desatento, predominantemente hiperativo/impulsivo e tipo combinado [24]. O critério A para o diagnóstico exige a presença de pelo menos 6 entre nove sintomas de desatenção (tipo predominantemente desatento) ou pelo menos seis entre nove sintomas de hiperatividade/impulsividade (tipo predominantemente hiperativo/impulsivo). Aqueles que apresentam pelo menos seis sintomas nos dois grupos recebem o diagnóstico de TDAH, tipo combinado. O critério B exige que alguns dos sintomas estejam presentes antes dos 7 anos de idade. O critério C exige que os prejuízos causados pelos sintomas afetem pelo menos duas áreas da vida do indivíduo. O critério D exige "clara evidência de prejuízo significativo no funcionamento social, acadêmico ou vocacional". O critério E determina que os sintomas não possam ser mais bem explicados por outro transtorno mental (American Psychiatric Association, 1994).

Embora os critérios do DSM-IV tenham sido adaptados para diagnóstico de adultos, diversas limitações permanecem. As principais razões para isso são as seguintes:

- O grupo de trabalho responsável pela elaboração dos critérios diagnósticos para o DSM-IV analisou um grupo de 380 crianças com TDAH com idade entre 4 e 17 anos; os critérios atuais são baseados nesses achados. Nenhum adulto foi incluído. Não há evidência de que esses sintomas sejam os que melhor definem os adultos com TDAH; muitos desses sintomas são claramente inapropriados para o diagnóstico de adultos (correr e escalar em excesso, por exemplo) [25].
- Os sintomas se transformam ao longo da vida, manifestando-se nos adultos de uma forma diferente – como uma disfunção executiva cerebral [26].
- Além de se transformarem, ao longo da vida os sintomas também podem se reduzir em número (o que não quer dizer necessariamente que o prejuízo causado por eles diminua na mesma proporção) [5].

- Quando aplicado o corte de 6:9 para adultos, apenas o 1% mais grave deles é identificado. Isso tem levado alguns autores a sugerir um ponto de corte menor para adultos, de 4 ou 5 sintomas entre os nove [26].

A idade de início dos sintomas também tem sido alvo de crítica, já que não tem nenhuma base empírica ou científica sólida [25]. Efetivamente, quando estão presentes sintomas de hiperatividade/impulsividade, torna-se fácil identificá-los antes dos 7 anos de idade; mas quando se trata do tipo desatento, é difícil imaginar que os sintomas possam ser percebidos tão precocemente, considerando que a demanda ambiental por atenção ainda é muito pequena nessa idade. É preciso considerar ainda que, quando a questão é o diagnóstico de adultos, este depende muito do auto-relato dos pacientes, e estes geralmente apresentam grande dificuldade em recordar informações de infância relativas ao curso da doença e natureza dos sintomas e dos prejuízos em relação ao tempo de vida. Alguns autores têm proposto que a idade de corte seja aumentada para os 12 anos, outros defendem a idéia de simplesmente abolir esse critério [27].

7. TDAH e Abuso de Substâncias – TDAH e Maconha

A relação entre o TDAH e transtornos decorrentes do uso de substâncias é bidirecional [10]. Altas taxas de prevalência de TDAH têm sido encontradas entre indivíduos que apresentam abuso de substâncias, quando comparados a controles sem TDAH [10]. Estima-se que entre 15% a 25% dos adolescentes e adultos com história na vida de abuso de substâncias também tenham TDAH [28]. Por outro lado, a presença de TDAH é um fator de risco para abuso de drogas: a prevalência na vida para abuso/dependência de drogas é de 54% entre adultos portadores de TDAH, enquanto essa mesma prevalência é de 27% entre não-portadores do transtorno [9]. Normalmente o uso de substâncias é iniciado com álcool ou tabaco, seguido por maconha ou outra droga de abuso [29]. O tratamento farmacológico do TDAH reduz o risco para o desenvolvimento de abuso/dependência de drogas à metade, ou seja, para o mesmo nível da população geral [10].

Além da maior prevalência, existem diferenças importantes na história de uso de substâncias de adultos com TDAH quando comparados a adultos sem TDAH. Adultos portadores de TDAH iniciam o abuso de substâncias mais precocemente do que adultos sem TDAH [30]. Além disso, seu abuso de substâncias dura mais tempo, e migram mais rápido (1,2 anos no TDAH versus 3 anos nos controles sem TDAH) do abuso de álcool para o abuso de outras substâncias [10]. Embora a comorbidade com transtorno bipolar ou com transtorno de conduta juvenil claramente aumenta o risco para o desenvolvimento de abuso de substâncias, o TDAH isoladamente constitui um fator de risco para abuso/dependência de álcool e outras substâncias [10]. Quando se comparam o subtipo combinado ao subtipo desatento do TDAH, não são encontradas diferenças significativas entre os grupos referentes à abuso/dependência de álcool e abuso/dependência de maconha [31].

O TDAH também é um importante fator preditivo da iniciação precoce (antes dos 15 anos) ao tabagismo [32] – que é considerado uma porta de entrada para problemas mais graves com álcool e drogas. Da mesma forma, elevada prevalência de TDAH entre tabagistas tem sido relatada [33]. Os mesmos autores demonstraram que adultos com TDAH apresentam maior dificuldade em parar de fumar cigarros do que adultos sem TDAH [34]. A associação entre TDAH e tabagismo é intrigante e não pára aí: dados preliminares indicam que metade dos adolescentes portadores de TDAH que fuma desenvolverá um transtorno do uso de substâncias no início da vida adulta [35]. A maconha é a droga ilícita com maior frequência de abuso entre portadores de TDAH [10]. Adultos jovens portadores de TDAH relatam um efeito calmante proporcionado pela maconha, reduzindo sua inquietação interna [10, 36]. Este efeito reforça a hipótese da auto-medicação dos sintomas de TDAH como um fator de risco para o desenvolvimento de abuso/dependência de drogas.

Existem poucos estudos sobre a relação entre o consumo de maconha e o TDAH. Pesquisando-se nas mais utilizadas bases de dados (MEDLINE, LILACS, ADOLEC) não se encontram mais de duas dezenas de referências usando “cannabis” (ou “marijuana”, incluindo “cannabis abuse”, “cannabis smoking”, “cannabis dependence”) e “attention deficit disorder with hyperactivity” como descritores de assunto. Os estudos podem ser divididos nas seguintes categorias:

a) A relação entre consumo de maconha na gestação e o desenvolvimento de sintomas de desatenção e de hiperatividade na prole:

Os estudos que avaliam os efeitos do consumo de maconha e de outras substâncias na gestação geralmente se restringem aos eventuais problemas nos recém-nascidos e nos primeiros anos de vida; raramente vão além da infância; tais estudos geralmente abordam apenas a exposição ao uso pesado de maconha e outras substâncias. Um bom exemplo é um estudo recente de coorte com crianças de 4 anos de idade expostas ao uso materno de maconha revelou que a gravidade do uso de maconha durante a gestação estava correlacionada positivamente com dificuldades na sustentação da atenção nessas crianças [37]. Em outro estudo, crianças de 10 anos de idade expostas aos efeitos pré-natais da maconha por mães de baixa renda foram avaliadas; os autores encontraram correlação estatisticamente significativa entre o uso pré-natal de maconha e incremento dos sintomas de hiperatividade, impulsividade e desatenção; também encontraram correlação significativa com aumento da delinquência, e a via de ligação entre a delinquência e a exposição pré-natal à maconha eram os efeitos desta sobre os sintomas de desatenção [38]. Em

uma revisão recente dos estudos que, ao contrário, detiveram-se nos níveis leves e médios de exposição à maconha e a outras substâncias, os autores concluíram que a exposição pré-natal ao uso de cigarros, álcool ou maconha relaciona-se ao desenvolvimento de problemas cognitivos e neurocomportamentais, incluindo sintomas de TDAH [39]. Além disso, crianças cujos pais apresentam algum transtorno do uso de substâncias tendem a apresentar um nível de funcionamento cognitivo-executivo inferior, e este comprometimento de funções executivas cerebrais foi apontado como o mais importante fator preditivo do uso na vida de maconha, da precocidade do uso de maconha e da gravidade do envolvimento com drogas durante o início da adolescência [40].

b) A relação entre o TDAH e o consumo de maconha

Em um estudo do qual participaram 600 adolescentes dos 12 aos 18 anos, admitidos para tratamento ambulatorial de abuso/dependência de maconha, onde 46% deles preenchiam critérios para dependência de maconha e 50% preenchiam critérios para abuso de maconha (4% tecnicamente não preenchia critérios diagnósticos), os autores encontraram os seguintes resultados [41]: elevada comorbidade de TDAH (38%) e de transtorno de conduta (53%); 30% da amostra total apresentavam TDAH em comorbidade com transtorno de conduta, enquanto apenas 8% apresentavam TDAH sem transtorno de conduta, 23% apresentavam transtorno de conduta sem TDAH, e 39% não apresentavam nenhum dos dois transtornos; a presença de TDAH era maior (57%) nos adolescentes que apresentavam dependência do que nos que faziam uso abusivo (23%) de maconha. Em um estudo de coorte com 1265 crianças que tiveram seu comportamento avaliado durante a infância e aos 15 anos de idade foram avaliadas para uso precoce de maconha, os autores encontraram que aquelas com sintomas importantes de déficit de atenção apresentavam um risco quase três vezes maior (OD: 2,76) para uso de maconha do que as crianças assintomáticas aos 8 anos de idade [42]. Porém, quando se considerou a correlação com transtorno de conduta, a presença do TDAH perdeu o valor preditivo para uso de maconha. Provavelmente isso se deve a diferenças metodológicas (os instrumentos diagnósticos utilizados eram mais sensíveis para TDAH com problemas de conduta do que para o tipo desatento e sem problemas de conduta); é preciso considerar também que estudos mais recentes mostram que a idade típica de risco para o início do abuso de substâncias quando se considera apenas o TDAH é provavelmente no início da idade adulta, entre os 17 e 22 anos de idade; e quando existe comorbidade do TDAH com transtorno de conduta ou transtorno bipolar a idade de risco para o abuso pode cair para algo entre os 12 e os 16 anos [10]. Além disso, é provável que a interação entre os dois transtornos (TDAH + TC) constitua um fator preditivo de maior peso no desenvolvimento de problemas futuros com maconha do que cada um dos transtornos quando analisados isoladamente. É o que constatou um estudo que avaliou 481 jovens e concluiu que a comorbidade TDAH-TC era um fator preditivo para a dependência de maconha mais poderoso do que qualquer um dos transtornos isoladamente [43].

c) A relação entre o consumo de maconha e o surgimento de sintomas de desatenção

O uso de maconha a partir do início da adolescência correlaciona-se a prejuízos duradouros em funções específicas da atenção na idade adulta [44]. Em um dos poucos estudos caso-controle que avaliou o uso de longo-termo de maconha [45], os autores compararam um grupo de indivíduos que fazia um uso pesado e crônico (n=108, que haviam fumado maconha pelo menos 5mil vezes nas suas vidas) com um grupo que fazia um uso considerado leve (n=72, que haviam fumado pelo menos uma vez e no máximo 50 vezes na vida). Embora não tenham encontrado diferenças entre os dois grupos nos níveis de renda e educação de suas famílias de origem, a grande maioria (66-90%) dos usuários pesados de maconha referia efeitos subjetivos da maconha sobre sua cognição, memória, carreira, vida social, saúde física e mental. Os autores consideram importante entender por que tais usuários pesados continuam a fumar regularmente por anos, a despeito do seu conhecimento sobre esses efeitos negativos.

d) O curso do abuso de maconha nos portadores de TDAH

Adolescentes portadores de TDAH tendem a apresentar mais dificuldades no tratamento da dependência de maconha, apresentando menor probabilidade de completar um programa ambulatorial de tratamento [46].

e) Mecanismos mediadores da expressão do abuso de substâncias nos portadores de TDAH

A literatura ainda não oferece a resposta, apenas possíveis caminhos para explicar por que portadores de TDAH tendem a apresentar maior probabilidade de se envolver com drogas, tendem a iniciar sua experimentação mais precocemente e apresentam maior dificuldade em interromper o uso de substâncias mesmo reconhecendo os prejuízos que esse uso acarreta para diversas áreas de sua vida. A hipótese da automedicação dos sintomas de ansiedade, depressão e agressividade tem sido considerada [47]. Alguns autores realmente consideram essa hipótese convincente [10], considerando que se trata de um transtorno crônico e frequentemente associado a fatores psicossociais agravantes, como fracasso, rejeição, baixo desempenho escolar e ocupacional, desmoralização [48, 49] Embora não existam estudos sistemáticos que comprovem essa hipótese, é certo que um subgrupo de indivíduos com TDAH automedica-se com substâncias psicoativas. De fato, muitos tabagistas portadores de TDAH apresentam maior dificuldade em interromper o uso de cigarros do que seus pares sem TDAH, e relatam que ocorre melhora no funcionamento executivo e na atenção, consistente com a literatura sobre os agentes nicotínicos [50-53]. É

comum também que portadores de TDAH relatem diminuição da inquietação e sensação de tranquilidade proporcionada pelo uso de maconha.

Outra hipótese é a da disfunção do sistema de recompensa cerebral [54]. O sistema dopaminérgico, e principalmente o receptor de dopamina D2, tem sido implicado nos mecanismos cerebrais de gratificação. De fato, uma sensação de recompensa é produzida quando a liberação de dopamina pelo neurônio no núcleo accumbens possibilita sua ligação a um receptor pós-sináptico D2. A cascata da recompensa é bem mais complexa e envolve um ajuste fino da quantidade de dopamina liberada, no núcleo accumbens, através da mediação gabaérgica na substância nigra. Sob condições normais, este sistema é responsável por manter nossa regulação de energia, impulso, iniciativa e excitação. A literatura sugere que uma disfunção no sistema de recompensa cerebral, que pode ser causada por determinadas variações genéticas, pode provocar um comportamento de busca por drogas que aumentam a liberação de dopamina (álcool, cocaína, heroína, maconha, nicotina). Portadores de TDAH com frequência apresentam o alelo A1 do gene (DRD2) para o receptor de dopamina D2 [55]; portadores desse alelo apresentam comprometimento do receptor D2 e, conseqüentemente, uma hipofunção dopaminérgica levando a um sistema de recompensa cerebral deficiente [56]. Esta variante genética poderia ser responsável pelo desenvolvimento tanto do TDAH quanto do abuso de substâncias, isto é, mais do que uma relação de causa-efeito, poderia estar em jogo o compartilhamento de um fator de risco em comum [57]. A literatura revela ainda que polimorfismos dos genes para os receptores de dopamina D4, D5 e DAT também podem estar envolvidos na etiologia do TDAH, sugerindo um mecanismo poligênico [58-63].

8. Tratamento

O tratamento começa por uma avaliação cuidadosa e abrangente de todas as áreas de vida do adolescente ou adulto que apresenta comorbidade do TDAH com dependência de maconha. Uma história completa do padrão de uso de maconha e de outras substâncias deve ser obtida, incluindo mudanças no padrão de uso ao longo da vida e tratamentos anteriores. Fatores de risco e de proteção devem ser examinados cuidadosamente, incluindo fatores psicossociais, cognitivos, educacionais, familiares. Diagnóstico diferencial deve ser considerado, incluindo condições médicas e neurológicas que podem apresentar sintomas semelhantes aos de TDAH (hipertireoidismo) ou condições decorrentes do abuso de substâncias (abstinência prolongada, intoxicação, etc). Deve-se considerar também a possibilidade de outros diagnósticos psiquiátricos concomitantes, pois é freqüente a presença de diversas patologias psiquiátricas comórbidas ao TDAH, como transtorno de conduta, transtornos do humor e de ansiedade, etc. A recomendação é de se esperar pelo menos um mês de abstinência para melhor avaliação diagnóstica de possível TDAH [10]. O uso de entrevistas semi-estruturadas e de escalas validadas é fortemente recomendado pela literatura [1].

É consenso na literatura que ambos os transtornos devem ser tratados simultaneamente, mas qualquer transtorno relacionado ao uso de maconha deve ser abordado primeiro [10]. O ideal é iniciar o tratamento do TDAH após a estabilização daquele; dependendo da gravidade e da duração da dependência da maconha, uma internação para aquisição da abstinência pode ser considerada – principalmente se houver história de fracasso nos tratamentos anteriores. O tratamento deve contemplar todas as áreas de vida do indivíduo; suporte familiar tem papel crucial na recuperação, e deve-se considerar fortemente a retomada dos estudos ou do trabalho nos casos em que houve abandono destes; a participação em grupos de mútua ajuda deve ser estimulada, e a adesão ao tratamento, monitorada.

É comum que pais, outrora sem esperança, vislumbrem uma nova perspectiva para seu filho dependente de maconha ao acreditarem que esse filho é portador de um TDAH não tratado. Mas a literatura revela que tratar o TDAH de um portador com uma dependência química já instalada melhora apenas o TDAH, e não a dependência química. E muitas vezes uma dependência crônica de maconha já levou seu portador a um abandono generalizado de outros interesses em prol do uso da droga; já não estuda nem tampouco trabalha; pouco faz além de fumar maconha o dia inteiro; o proveito que tal pessoa terá em ter seu TDAH tratado é questionável. A experiência do autor, no entanto, mostra que, em casos de uso nocivo ou em casos leves de dependência de maconha, quando o indivíduo ainda dispõe de boa estrutura psicossocial e preserva suas rotinas de vida compatíveis com sua faixa etária, o tratamento do TDAH tende a estimulá-lo a reduzir ou interromper o uso de maconha; já não precisa mais dela para alívio dos sintomas de hiperatividade/impulsividade, e a melhora dos sintomas de desatenção repercute positivamente em sua auto-estima, aumenta sua auto-eficácia e cria condições favoráveis para uma mudança mais ampla de estilo de vida.

O tratamento de problemas relacionados ao uso de maconha é melhor detalhado em outros capítulos deste Consenso; portanto, o autor se deterá especificamente no tratamento do TDAH. Os leitores devem lembrar, no entanto, que este tratamento só faz sentido a partir da estabilização dos problemas relacionados ao uso de maconha.

Após o diagnóstico, o paciente geralmente apresenta grande curiosidade sobre o TDAH; o médico deve lhe explicar como o diagnóstico é realizado, o que são critérios diagnósticos, quais escalas foram usadas, e como os seus sintomas são medidos por essas escalas. Esse momento pode ser

aproveitado também para incluir uma discussão sobre a relação entre os sintomas de TDAH e os prejuízos atuais do paciente, e escalas que medem o funcionamento global do paciente podem ser úteis nesse processo. O médico deve rever, junto com o paciente, os sintomas que costumam estar associados ao TDAH – busca de sensações, inabilidade em tolerar situações pouco estimulantes, dependência de estímulos do ambiente, dificuldade em produzir um empenho forçado, baixa motivação, baixa tolerância à frustração, oscilações de humor, temperamento explosivo – para dar uma idéia ao paciente de como os problemas que o fizeram procurar ajuda levaram ao diagnóstico do TDAH. O médico deve ainda explicar qual o impacto do uso de maconha sobre os sintomas e sobre o tratamento do TDAH. Se existem outros transtornos associados, como um transtorno do humor ou de ansiedade, o paciente também deve receber informações sobre como essas comorbidades interagem com o TDAH no prejuízo do funcionamento do paciente. E assim que o paciente tiver entendimento suficiente sobre os sintomas do TDAH, ele terá condições de compreender a explicação sobre a relação entre o TDAH e os sintomas que apresentou ao longo da vida, isto é, uma compreensão do TDAH enquanto um transtorno do desenvolvimento. Essa explicação deve incluir a relação entre o TDAH e o desenvolvimento das comorbidades, entre as quais o abuso de substâncias. Muitos dos sintomas do TDAH, e também muitos dos sintomas associados citados acima, podem ter levado a tentativas de automedicação com substâncias psicoativas, levando ao uso nocivo ou à dependência. É possível também que as conseqüências psicossociais do TDAH – baixa auto-estima, sentimento de rejeição, percepção de ser “diferente”, baixo desempenho escolar – tenham levado a tentativas de automedicação.

O componente psico-educacional na primeira fase do tratamento é fundamental, e a leitura de livros direcionados a necessidades específicas dos portadores de TDAH é muito útil. A curiosidade do paciente deve ser direcionada para livros que podem ser extremamente úteis no tratamento; existem excelentes livros escritos por especialistas em TDAH, alguns deles em português, que proporcionam desde uma visão geral da síndrome até estratégias detalhadas para lidar com problemas específicos. Organizações não-lucrativas constituídas por profissionais e portadores podem prestar diversos serviços aos pacientes: a oferta de informação qualificada, onde encontrar um profissional especializado na sua cidade, onde encontrar um grupo de apoio, e eventos sobre TDAH (no Brasil, a ABDA – Associação Brasileira do Déficit de Atenção – cumpre bem esse papel: www.tdah.org.br). Além disso, informações fornecidas por familiares tendem a ser valiosas, pois podem alertar o pacientes sobre sintomas que ele mesmo não esteja consciente. Uma vez que o impacto do TDAH em sua vida esteja claro, é hora de o paciente e o médico identificar os alvos do tratamento. Médico e paciente devem trabalhar juntos para determinar quais os sintomas que mais prejudicam o paciente e qual o melhor caminho rumo à remissão, definindo dessa forma os objetivos do tratamento. O médico deve ajudar o paciente a rever as áreas mais frequentemente afetadas pelo TDAH, como prejuízos acadêmicos, problemas no trabalho, acidentes automobilísticos, dificuldades de relacionamento, e abuso de substâncias. Os indicadores de melhora no funcionamento devem ser revistos, e podem incluir métodos de trabalho ou de estudo mais eficientes, um local de trabalho melhor organizado, um casamento mais estável, menos multas de trânsito, melhor atuação parental, ou melhor cuidado pessoal. Antes de prescrever medicamentos, o médico deve explorar as preferências do paciente quanto ao tratamento, bem como suas expectativas e receios. A necessidade de psicoterapia deve ser discutida.

8.1. Tratamento Farmacológico

Após o correto entendimento do TDAH, dos seus sintomas, e dos objetivos do tratamento, o paciente deve receber informações sobre o tratamento medicamentoso, alvo de diversos mitos, como o de que o medicamento funciona como uma “muleta”, ou de que medicações estimulantes viciam. Curiosamente, muitos usuários de maconha manifestam receio de tomar medicamentos por atribuir a eles um caráter “químico” que sua droga de escolha é creditada não possuir (é comum ouvir deles que “maconha é natural” e que, portanto, “não faz mal”); essa é uma ótima oportunidade para desfazer tanto mitos referentes à medicação quanto à maconha. As medicações de ação dopaminérgica e noradrenérgica reduzem os sintomas de TDAH, provavelmente ao bloquearem a recaptura de dopamina e noradrenalina [2]. O tratamento farmacológico para indivíduos com TDAH e abuso de substâncias deve levar em conta o risco de uso abusivo do medicamento, potenciais interações farmacológicas e preocupações relativas à adesão ao tratamento [10]. As medicações consideradas mais adequadas e seguras nesse caso são a atomoxetina e os estimulantes de longa ação. No caso dos estimulantes, recomenda-se assegurar um mês de abstinência (principalmente se houver uso de drogas estimulantes) antes de iniciar o seu uso, e neste momento os estimulantes de ação prolongada são os mais indicados [10]. Após 3 meses de abstinência, pode-se usar qualquer medicação, com a cautela adequada. O único estimulante disponível no Brasil para o tratamento do TDAH é o metilfenidato; é disponibilizado em formulação de ação imediata (Ritalina®), com tempo de duração do efeito de 3 a 4 horas, em média; formulação de duração intermediária (Ritalina LA®), com duração do efeito de cerca de 8 horas (correspondendo a duas tomadas do metilfenidato de ação imediata, na verdade, e pode apresentar picos e vales como este); e a formulação de longa ação (Concerta®), cujo efeito dura cerca de 12 horas e, através de um mecanismo inovador de liberação, proporciona um efeito estável, sem os picos e vales do produto de ação imediata, sendo

considerada mais seguro, portanto, para os casos de comorbidade com abuso de substâncias. As medicações estimulantes usadas para tratar crianças, adolescentes e adultos com TDAH são seguras e eficazes, além de terem sido bastante estudadas [20]. Pesquisas demonstram que as medicações estimulantes também são seguras e efetivas para tratar o indivíduo com abuso ativo de substâncias e TDAH concomitante [64]. A resposta ao medicamento varia de modesta a dramática, sendo realmente bastante impressionante em alguns casos [20]. São freqüentes os relatos de uma grande mudança de vida a partir do tratamento – “foi como se tivesse simplesmente acordado pela primeira vez”; “foi como se um véu tivesse sido removido dos meus olhos e agora pudesse de fato enxergar”; “foi como se tivesse despertado de um longo sono” são depoimentos freqüentes. O desenvolvimento de formulações de longa duração, variando de 6 a 12 horas aumentou a adesão ao tratamento ao reduzir a necessidade de várias tomadas diárias; essas formulações também costumam apresentar menos efeitos colaterais, sendo as mais recomendadas para pacientes que apresentam sintomas associados de intensas flutuações de humor ou comorbidade com transtornos de ansiedade ou abuso de substâncias. Os efeitos colaterais mais comuns incluem perda do apetite, insônia, nervosismo, um discreto aumento na freqüência cardíaca e na pressão arterial, e às vezes efeitos indesejáveis como irritabilidade, disforia, e efeito rebote.

Uma alternativa aos estimulantes é a atomoxetina, com lançamento previsto para o Brasil para o ano de 2007, aprovada para uso em adultos pela FDA em 2002. Trata-se de um inibidor da recaptura de noradrenalina altamente específico, e possui alguns benefícios de interesse para adultos: menor efeito rebote, uma única tomada diária proporciona cobertura durante todo o dia até a noite, além de apresentar leve efeito antidepressivo que pode ser útil no manejo de comorbidades. A atomoxetina tem sido considerada como uma primeira escolha quando existe comorbidade com abuso de substâncias [10]. E pacientes que relatam disforia ou ansiedade, ou se queixam de grande efeito rebote com estimulantes podem reagir melhor ao uso de atomoxetina. Seus efeitos colaterais mais freqüentes incluem boca seca, insônia, náusea, diminuição do apetite, constipação, diminuição da libido, vertigem, disfunção erétil, sudorese, e disúria. No entanto, o seu efeito no TDAH ainda é alvo de controvérsias; em um editorial recente, foi comparada a um “tricíclico-lite”, já que não apresenta a cardiotoxicidade dos tricíclicos, mas a atomoxetina ainda deve mostrar o que veio acrescentar ao tratamento do TDAH [65].

A disponibilidade de novas opções de tratamento com durações do efeito diferentes torna necessário, durante a avaliação, determinar os prejuízos do paciente durante os diversos períodos do dia, para assegurar que o efeito do medicamento dê a cobertura efetiva nos momentos de maior necessidade do paciente. Por exemplo, faz pouco sentido oferecer um medicamento de efeito durante o dia se o paciente estuda à noite e precisará mais do efeito farmacológico justamente quando este estiver passando. Como em qualquer teste com medicamento, deve-se começar com uma dose baixa, aumentando-a gradualmente até se alcançar uma relação risco-benefício ótima, independente da idade ou da massa corporal do paciente. Muitos pacientes com TDAH, particularmente os ansiosos, são muito sensíveis aos efeitos colaterais, e o aumento gradual da dose minimiza o risco de desconforto para esses pacientes. Padrões aleatórios de uso do medicamento são comuns nesses pacientes, além do uso de subdoses ou superdoses; o paciente deve ser alertado sobre esses riscos. O TDAH é um transtorno crônico do desenvolvimento, melhor tratado vagarosa e sistematicamente. Isso vai de encontro ao senso de urgência do paciente ao descobrir que tem TDAH – ele busca uma cura rápida, e pode tentar apressar o processo com suas próprias mãos, aumentando as doses muito rapidamente; o resultado pode ser um tiro no próprio pé, já que pode levar a um curso mais longo de tentativas de tratamento, muitas vezes com diversos medicamentos diferentes e sem a eficácia possível. Por outro lado, muitos médicos relutam em prescrever doses adequadas de medicamentos, o que pode impedir a identificação de uma dose ótima.

Durante a fase de titulação da dose, deve-se continuar a usar escalas de sintomas usadas na avaliação diagnóstica como uma ferramenta psico-educacional para medir o progresso do paciente na redução dos sintomas durante o uso do medicamento. Durante as visitas médicas nesse período, o médico deve monitorar a adesão ao tratamento, efeitos colaterais, sinais vitais, sintomas de TDAH, e qualquer mudança nas condições comórbidas. Com pacientes que se automonitoram de forma confiável, relatos de colaterais não são necessários, mas devem ser obtidos caso o médico sinta que o paciente não relata seus próprios sintomas de forma acurada, ou em casos de adolescentes. A resposta ao medicamento deve ser observada em diferentes períodos do dia e em diferentes situações, bem como na execução de tarefas diversas. Dificuldades de adesão podem ser resolvidas com a adoção de medicamento de ação prolongada, com timers para lembrar o paciente de tomar o medicamento, ou com a ajuda de outros.

8.2. Reestruturação do ambiente

O impacto dos sintomas neurobiológicos é dependente do contexto, então uma vez que o paciente comece a mostrar sinais de melhora, a reestruturação do ambiente pode aprimorar seu entorno e conseqüentemente reforçar seus ganhos. Aparelhos como palmtops e celulares podem ajudar aqueles com disgrafia e podem reduzir problemas com organização, atenção, planejamento e administração do tempo. Alocar tarefas que exigem concentração para períodos do dia em que a

atenção costuma ser melhor pode reduzir o impacto do TDAH no desempenho; tarefas que exigem organização sistemática, como controles das finanças podem ser assumidas pelo cônjuge sem TDAH. Cabe ao profissional que assiste ao paciente com TDAH ajudá-lo a descobrir como se automonitorar e desenvolver estratégias melhores para lidar com os sintomas residuais. Alguns pacientes descobrem por si mesmos técnicas que desenvolveram para melhorar a concentração mesmo antes do tratamento, como estudar com música para abafar os ruídos do ambiente que o distraem, ler em voz alta ou anotando para memorizar melhor, segurar algum pequeno objeto nas mãos para dar vazão à hiperatividade evitando que ela o interrompa, etc. O paciente também deve ser encorajado a procurar atividades, sejam trabalhos ou hobbies, mais compatíveis com a presença do TDAH. Por exemplo, um paciente pode descobrir que não é um bom goleiro no futebol por não conseguir manter os olhos no jogo o tempo todo e que também não é um bom atacante devido a dificuldades motoras, mas que é excelente com um skate ou uma prancha de surf sob os pés. Da mesma forma, um paciente pode descobrir que sua hiperatividade o impede de ter um trabalho burocrático em um escritório, mas o favorece em um trabalho com vendas externas, desde que esteja organizado o bastante. O profissional deve estar atento a certas características comportamentais que podem surgir após o diagnóstico, como por exemplo, usar o TDAH como uma desculpa auto-indulgente: "não sou eu; é o meu TDAH; nada posso fazer a respeito". O paciente deve ser instruído a lidar com o TDAH como se lida com qualquer outra deficiência; esforço é necessário para sobrepujá-la, e o diagnóstico não é uma razão para desistir. Pelo contrário, o diagnóstico ressignifica toda uma existência e seu histórico de fracassos, além de prover diretrizes para o futuro [20].

No momento adequado, familiares devem ser integrados ao tratamento. É freqüente que pelo menos um outro membro da família também tenha TDAH, e muitas vezes a família encontra-se em um padrão de funcionamento pouco saudável, com acusações mútuas, intolerância e cobranças perniciosas. Os sintomas do TDAH devem ser explicados para todos os familiares e deve se pensar em estratégias para minimizá-los que envolvam a família como um todo. Quando o paciente é casado, uma das queixas mais freqüentes do cônjuge é de que o paciente não o ouve; outras queixas envolvem pouca eficiência no cuidado com as crianças e nas tarefas de administração da casa. O relacionamento conjugal pode ser melhorado de forma satisfatória quando todos conhecem os sintomas e aprendem a lidar com eles. Por exemplo, um familiar precisa entender que, quando o paciente esqueceu de cumprimentá-lo no seu aniversário isso não ocorreu devido ao paciente não se importar com ele, mas sim por que ele "simplesmente esqueceu". Modificações de expectativas podem salvar uma família da sensação de fracasso e a redistribuição de tarefas pode aumentar o senso de dever cumprido e o bem-estar de cada um. Opções aparentemente pouco ortodoxas são válidas: um hiperativo consegue ficar mais tempo fazendo a lição de casa se a TV estiver ligada; a TV também pode ser usada para entreter um dos filhos enquanto os pais dispensam uma atenção individualizada a outro; o tempo juntos pode ser melhor aproveitado quando a família toda vai para um vai andar de patins do que quando se espera que permaneçam sentados juntos na igreja [20].

8.3. Psicoterapia

Uma vez que o tratamento medicamentoso já tenha começado, e que as mudanças ambientais estejam implementadas e os sintomas do paciente em remissão, o tratamento psicológico é útil em reduzir prejuízos residuais. Nem todas as terapias são úteis para tratar o TDAH; uma psicoterapia de orientação psicanalítica pode aumentar o senso de fracasso e o sentimento de culpa do paciente, ao interpretar erroneamente os sintomas do TDAH como tendo motivação inconsciente. Mas outras técnicas também têm suas limitações: terapia comportamental que exige automonitoramento e autocontrole tende a ser pouco eficaz com indivíduos impulsivos incapazes de se automonitorar, adiar gratificação, ou seguir um plano de ação; e estratégias de terapia cognitiva que requerem a aplicação de processos cognitivos de alto nível dificilmente conseguirão modular o comportamento de um paciente dirigido por estímulos, cujo pensamento não se processa senão depois de concluído o ato [20].

O ideal é que o terapeuta entenda de TDAH e tenha experiência clínica no atendimento de portadores.adolescentes e adultos. Pacientes com TDAH tendem a se atrasar para as consultas, esquecer delas, virem no dia errado, irritarem-se com a espera. Podem esquecer de preencher as escalas e fazer a tarefa de casa quando se requer, e podem expressar frustração como se isso fosse prova de sua incompetência. O terapeuta deve identificar esses comportamentos como parte do quadro clínico, ajudando o paciente a estabelecer a estrutura necessária para modificar tais comportamentos. Tanto o terapeuta quanto o paciente devem estar preparados para lidar com um ritmo errático de mudanças; melhoras dramáticas podem ser seguidas por períodos de pouca mudança. As sessões de terapia devem ser estruturadas, diretivas, com objetivos bem definidos, e de estratégia simples. Existe um bom programa de terapia cognitivo-comportamental para adultos com TDAH – o único baseado em evidências – que, em 12 sessões, visa o desenvolvimento de estratégias para reduzir os prejuízos mais comuns na vida de um adulto portador [66]. O programa foi desenvolvido e testado no Departamento de Psiquiatria do Massachussetts General Hospital (Harvard Medical School) e desenvolvido com apoio do NIMH (National Institute of Mental Health). Seus autores receberam orientação de alguns dos maiores especialistas em TDAH (Drs.

Joseph Biederman, Timothy Wilens, Thomas Spencer) e entrevistaram pacientes adultos em tratamento a fim de saber para quais tipos de problemas gostariam de obter ajuda especializada. O programa é dividido em quatro módulos: psico-educação, organização e planejamento é o primeiro módulo, que ocupa quase a metade do tratamento (5 sessões); em seguida, redução da distratibilidade, desenvolvimento da versatilidade de pensamento e habilidades adicionais (basicamente para lidar com procrastinação). Seus autores o recomendam como uma abordagem complementar à medicação, ou ainda para aqueles em que a medicação é relativamente ineficaz [66].

8.4. Tratamento de longo prazo

Como em qualquer transtorno crônico do desenvolvimento, os ganhos obtidos pelo paciente no curto-prazo devem ser impulsionados por sessões de reforço ou algum outro tipo de suporte de longo-prazo. O profissional deve ensinar ao paciente novas habilidades em áreas como finanças pessoais, hábitos de estudo e trabalho, cuidado pessoal, hábitos de direção de veículos, e administração do tempo. Terapia em grupo ou grupos de mútua ajuda podem proporcionar suporte de longo prazo e melhorar o contato social daqueles que têm prejuízo nessa área [20]. Weiss & Weiss fornecem um testemunho que certamente pode ser compartilhado por todo profissional que trata pessoas com TDAH: "a melhora dos sintomas com a medicação pode ser dramática; a melhora funcional avança rápida ao encontro das expectativas dos pacientes por mudança". "Entretanto, o resultado mais gratificante de um tratamento eficaz do TDAH é quando paciente e profissional observam o alcance de marcos do desenvolvimento que jamais teria sido possível. É uma experiência gratificante ver um paciente que fracassou na vida escolar graduando-se numa profissão, ou uma criança que foi importunada e rejeitada agora criando seus próprios filhos em uma relação marital sólida" [20].

9. Conclusões

- Existe uma correlação bidirecional clínica e estatística entre o TDAH e transtornos do uso de substâncias psicoativas
- O TDAH é uma das mais freqüentes comorbidades na dependência química
- O TDAH é um fator de risco para o início precoce de abuso de substâncias, mas a co-ocorrência de transtorno de conduta ou transtorno bipolar aumenta muito o risco de um início ainda mais precoce de abuso de substâncias
- A maconha é a droga ilícita de abuso mais freqüente entre os portadores de TDAH
- O TDAH aumenta o risco para o uso precoce de maconha e torna menos provável a interrupção da dependência de maconha em adolescentes e adultos jovens
- Adultos com TDAH apresentam um curso mais prolongado da dependência de maconha
- O tratamento farmacológico do TDAH reduz o risco para abuso/dependência de drogas ao mesmo patamar da população geral
- O TDAH é um transtorno crônico que requer tratamento de longo-termo
- O conhecimento sobre o TDAH é necessário para contemplar as necessidades específicas dos indivíduos que apresentam a comorbidade, aumentando as chances de adesão e de sucesso no tratamento
- O tratamento deve ser multimodal, requerendo abordagem terapêutica tanto da dependência de maconha quanto do TDAH
- O programa de tratamento deve ser amplo, combinando abordagens farmacológicas e comportamentais que reúnam evidências de efetividade, e esses pacientes devem ser acompanhados de perto

Referências

1. Wilens, T.E. and W. Dodson, A clinical perspective of attention-deficit/hyperactivity disorder into adulthood. *J Clin Psychiatry*, 2004. 65(10): p. 1301-13.
2. Biederman, J., Attention-deficit/hyperactivity disorder: a selective overview. *Biol Psychiatry*, 2005. 57(11): p. 1215-20.
3. Committee on Quality, I. and S.o.A.-D.H. Disorder, Clinical Practice Guideline: Diagnosis and Evaluation of the Child With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Pediatrics*, 2000. 105(5): p. 1158-1170.
4. Murphy, K., Adults with attention deficit hyperactivity disorder: assessment and treatment considerations. *Semin Speech Lang*, 1996. 17(3): p. 245-53; quiz 254.
5. Biederman, J., E. Mick, and S.V. Faraone, Age-dependent decline of symptoms of attention deficit hyperactivity disorder: impact of remission definition and symptom type. *Am J Psychiatry*, 2000. 157(5): p. 816-8.
6. Barkley, R.A., et al., Driving-related risks and outcomes of attention deficit hyperactivity disorder in adolescents and young adults: a 3- to 5-year follow-up survey. *Pediatrics*, 1993. 92(2): p. 212-8.
7. Weiss, G. and L.T. Hechtman, *Hyperactive children grown up: ADHD in children, adolescents, and adults*. 2nd ed. 1993, New York: Guilford Press. xx, 473 p.
8. Matza, L.S., C. Paramore, and M. Prasad, A review of the economic burden of ADHD. *Cost Eff*

Resour Alloc, 2005. 3: p. 5.

9. Biederman, J., et al., Psychoactive substance use disorders in adults with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): effects of ADHD and psychiatric comorbidity. *Am J Psychiatry*, 1995. 152(11): p. 1652-8.
10. Wilens, T.E., Attention-deficit/hyperactivity disorder and the substance use disorders: the nature of the relationship, subtypes at risk, and treatment issues. *Psychiatr Clin North Am*, 2004. 27(2): p. 283-301.
11. Faraone, S.V., et al., Attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: an overview. *Biol Psychiatry*, 2000. 48(1): p. 9-20.
12. Faraone, S., J. Biederman, and M.C. Monuteaux, Further evidence for the diagnostic continuity between child and adolescent ADHD. *J Atten Disord*, 2002. 6(1): p. 5-13.
13. Spencer, T., et al., Adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: a controversial diagnosis. *J Clin Psychiatry*, 1998. 59 Suppl 7: p. 59-68.
14. Galili-Weisstub, E. and R.H. Segman, Attention deficit and hyperactivity disorder: review of genetic association studies. *Isr J Psychiatry Relat Sci*, 2003. 40(1): p. 57-66.
15. Faraone, S.V. and A.E. Doyle, Genetic influences on attention deficit hyperactivity disorder. *Curr Psychiatry Rep*, 2000. 2(2): p. 143-6.
16. Ernst, M., et al., Neural substrates of decision making in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*, 2003. 160(6): p. 1061-70.
17. Kaplan, R.F. and M. Stevens, A review of adult ADHD: a neuropsychological and neuroimaging perspective. *CNS Spectr*, 2002. 7(5): p. 355-62.
18. Giedd, J.N., et al., Brain imaging of attention deficit/hyperactivity disorder. *Ann N Y Acad Sci*, 2001. 931: p. 33-49.
19. Barkley, R.A., et al., The persistence of attention-deficit/hyperactivity disorder into young adulthood as a function of reporting source and definition of disorder. *J Abnorm Psychol*, 2002. 111(2): p. 279-89.
20. Weiss, M.D. and J.R. Weiss, A guide to the treatment of adults with ADHD. *J Clin Psychiatry*, 2004. 65 Suppl 3: p. 27-37.
21. Faraone, S.V., J. Biederman, and M.C. Monuteaux, Attention-deficit disorder and conduct disorder in girls: evidence for a familial subtype. *Biol Psychiatry*, 2000. 48(1): p. 21-9.
22. Thurber, J.R., T.L. Heller, and S.P. Hinshaw, The social behaviors and peer expectation of girls with attention deficit hyperactivity disorder and comparison girls. *J Clin Child Adolesc Psychol*, 2002. 31(4): p. 443-52.
23. Kessler, R.C., et al., The World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS): a short screening scale for use in the general population. *Psychol Med*, 2005. 35(2): p. 245-56.
24. American Psychiatric Association. and American Psychiatric Association. Task Force on DSM-IV., *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV*. 4th ed. 1994, Washington, DC: American Psychiatric Association. xxvii, 886 p.
25. McGough, J.J. and R.A. Barkley, Diagnostic controversies in adult attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*, 2004. 161(11): p. 1948-56.
26. Brown, T.E., *Attention deficit disorders: the unfocused mind in children and adults*. Yale University Press health & wellness. 2005, New Haven: Yale University Press.
27. Barkley, R.A. and J. Biederman, Toward a broader definition of the age-of-onset criterion for attention-deficit hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1997. 36(9): p. 1204-10.
28. Wilens, T.E., J. Biederman, and E. Mick, Does ADHD affect the course of substance abuse? Findings from a sample of adults with and without ADHD. *Am J Addict*, 1998. 7(2): p. 156-63.
29. Kuperman, S., et al., Developmental sequence from disruptive behavior diagnosis to adolescent alcohol dependence. *Am J Psychiatry*, 2001. 158(12): p. 2022-6.
30. Wilens, T.E., et al., Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) is associated with early onset substance use disorders. *J Nerv Ment Dis*, 1997. 185(8): p. 475-82.
31. Murphy, K.R., R.A. Barkley, and T. Bush, Young adults with attention deficit hyperactivity disorder: subtype differences in comorbidity, educational, and clinical history. *J Nerv Ment Dis*, 2002. 190(3): p. 147-57.
32. Milberger, S., et al., ADHD is associated with early initiation of cigarette smoking in children and adolescents. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1997. 36(1): p. 37-44.
33. Pomerleau, O.F., et al., Cigarette smoking in adult patients diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder. *J Subst Abuse*, 1995. 7(3): p. 373-8.
34. Pomerleau, C.S., et al., Smoking patterns and abstinence effects in smokers with no ADHD, childhood ADHD, and adult ADHD symptomatology. *Addict Behav*, 2003. 28(6): p. 1149-57.
35. Biederman, J., et al., Is Cigarette Smoking a Gateway to Alcohol and Illicit Drug Use Disorders? A Study of Youths with and without Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Biol Psychiatry*, 2005.
36. Pereira, R.R. and B.J. van de Wetering, [Caffeine, cannabis and cocaine: from automedication to 'automutilation' in adults with ADHD]. *Ned Tijdschr Geneesk*, 2004. 148(52): p. 2573-6.
37. Noland, J.S., et al., Prenatal drug exposure and selective attention in preschoolers. *Neurotoxicol Teratol*, 2005. 27(3): p. 429-38.

38. Goldschmidt, L., N.L. Day, and G.A. Richardson, Effects of prenatal marijuana exposure on child behavior problems at age 10. *Neurotoxicol Teratol*, 2000. 22(3): p. 325-36.
39. Huizink, A.C. and E.J. Mulder, Maternal smoking, drinking or cannabis use during pregnancy and neurobehavioral and cognitive functioning in human offspring. *Neurosci Biobehav Rev*, 2005.
40. Aytaclar, S., et al., Association between hyperactivity and executive cognitive functioning in childhood and substance use in early adolescence. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 1999. 38(2): p. 172-8.
41. Tims, F.M., et al., Characteristics and problems of 600 adolescent cannabis abusers in outpatient treatment. *Addiction*, 2002. 97 Suppl 1: p. 46-57.
42. Fergusson, D.M., M.T. Lynskey, and L.J. Horwood, Conduct problems and attention deficit behaviour in middle childhood and cannabis use by age 15. *Aust N Z J Psychiatry*, 1993. 27(4): p. 673-82.
43. Flory, K., et al., Relation between childhood disruptive behavior disorders and substance use and dependence symptoms in young adulthood: individuals with symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder and conduct disorder are uniquely at risk. *Psychol Addict Behav*, 2003. 17(2): p. 151-8.
44. Ehrenreich, H., et al., Specific attentional dysfunction in adults following early start of cannabis use. *Psychopharmacology (Berl)*, 1999. 142(3): p. 295-301.
45. Gruber, A.J., et al., Attributes of long-term heavy cannabis users: a case-control study. *Psychol Med*, 2003. 33(8): p. 1415-22.
46. White, A.M., et al., Predictors of relapse during treatment and treatment completion among marijuana-dependent adolescents in an intensive outpatient substance abuse program. *Subst Abus*, 2004. 25(1): p. 53-9.
47. Khantzian, E.J., The self-medication hypothesis of substance use disorders: a reconsideration and recent applications. *Harv Rev Psychiatry*, 1997. 4(5): p. 231-44.
48. Mannuzza, S., et al., Adult outcome of hyperactive boys. Educational achievement, occupational rank, and psychiatric status. *Arch Gen Psychiatry*, 1993. 50(7): p. 565-76.
49. Biederman, J., et al., Patterns of psychiatric comorbidity, cognition, and psychosocial functioning in adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*, 1993. 150(12): p. 1792-8.
50. Wilens, T.E., et al., A pilot controlled clinical trial of ABT-418, a cholinergic agonist, in the treatment of adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*, 1999. 156(12): p. 1931-7.
51. Levin, E.D. and A.H. Rezvani, Development of nicotinic drug therapy for cognitive disorders. *Eur J Pharmacol*, 2000. 393(1-3): p. 141-6.
52. Rezvani, A.H. and E.D. Levin, Cognitive effects of nicotine. *Biol Psychiatry*, 2001. 49(3): p. 258-67.
53. Levin, E.D. and A.H. Rezvani, Nicotinic treatment for cognitive dysfunction. *Curr Drug Targets CNS Neurol Disord*, 2002. 1(4): p. 423-31.
54. Comings, D.E. and K. Blum, Reward deficiency syndrome: genetic aspects of behavioral disorders. *Prog Brain Res*, 2000. 126: p. 325-41.
55. Comings, D.E., et al., The dopamine D2 receptor locus as a modifying gene in neuropsychiatric disorders. *Jama*, 1991. 266(13): p. 1793-800.
56. Blum, K., et al., The D2 dopamine receptor gene as a determinant of reward deficiency syndrome. *J R Soc Med*, 1996. 89(7): p. 396-400.
57. Blum, K., et al., Reward deficiency syndrome: a biogenetic model for the diagnosis and treatment of impulsive, addictive, and compulsive behaviors. *J Psychoactive Drugs*, 2000. 32 Suppl: p. i-iv, 1-112.
58. Vandenbergh, D.J., et al., Human dopamine transporter gene: coding region conservation among normal, Tourette's disorder, alcohol dependence and attention-deficit hyperactivity disorder populations. *Mol Psychiatry*, 2000. 5(3): p. 283-92.
59. Manor, I., et al., The short DRD4 repeats confer risk to attention deficit hyperactivity disorder in a family-based design and impair performance on a continuous performance test (TOVA). *Mol Psychiatry*, 2002. 7(7): p. 790-4.
60. Bobb, A.J., et al., Molecular genetic studies of ADHD: 1991 to 2004. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, 2005. 132(1): p. 109-25.
61. Faraone, S.V., Genetics of adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatr Clin North Am*, 2004. 27(2): p. 303-21.
62. Kent, L., Recent advances in the genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Curr Psychiatry Rep*, 2004. 6(2): p. 143-8.
63. Pauls, D.L., The genetics of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry*, 2005. 57(11): p. 1310-2.
64. Schubiner, H., Substance abuse in patients with attention-deficit hyperactivity disorder: therapeutic implications. *CNS Drugs*, 2005. 19(8): p. 643-55.
65. Martin, A., The hard work of growing up with ADHD. *Am J Psychiatry*, 2005. 162(9): p. 1575-7.
66. Safren, S.A., et al., Cognitive-behavioral therapy for ADHD in medication-treated adults with

continued symptoms. Behav Res Ther, 2005. 43(7): p. 831-42.