de ação prolongada (inibidores da recaptação de noradrenalina, IRN) ou um agonista α 2A adrenérgico em lugar de estimulante, pode ser uma abordagem de longo prazo eficaz na ansiedade, na depressão ou na dependência comórbidas com o TDAH. Alguns estudos com inibidores de NET relatam melhoras tanto nos sintomas do TDAH quanto da ansiedade, e outros estudos relatam melhoras tanto no TDAH quanto na ingestão intensa de álcool. Mais estudos controlados são necessários para esclarecer a resposta tanto do TDAH quanto das condições comórbidas ao tratamento com inibidores do NET ou agonistas α 2A adrenérgicos.

TDAH e comorbidade: O que deve ser tratado primeiro?

Em todas essas situações de ativação simultaneamente excessiva e deficiente do mesmo cérebro ao mesmo tempo, a neurobiologia parece bastante caótica (Fig. 17.13). Consequentemente, pode ser útil, ao se tratarem tais casos, priorizar os sintomas a serem os primeiros alvos dos tratamentos psicofarmacológicos, mesmo à custa do retardo do tratamento por algum tempo, ou mesmo tornando algumas dessas condições comórbidas transitoriamente piores, enquanto outros sintomas são inicialmente visados com fins de melhora (Fig. 17.14). Embora não haja estudos definitivos sobre esta abordagem, a experiência clínica de muitos especialistas sugere que, nos casos complexos, pode ser muito difícil obter algum avanço no tratamento se os pacientes continuarem a fazer uso abusivo de álcool ou estimulantes; a dependência de droga deve estar no topo da lista de prioridades terapêuticas (Fig. 17.14). Tratar o TDAH também pode ter de esperar a melhora dos transtornos de humor e de ansiedade, e o TDAH é visto mais como um ajuste de sintonia fina no conjunto de sintomas do paciente (Fig. 17.14).

Há alguns problemas, porém, nesta abordagem que envolvem o estabelecimento de prioridades quanto aos sintomas e transtornos a serem tratados primeiro. Por exemplo, muitas crianças são tratadas primeiro do TDAH e talvez de maneira isolada, sem avaliação das possíveis comorbidades, até que deixem de responder de forma substancial ao tratamento estimulante (Fig. 17.14). Em adultos, pode ser muito difícil tratar a dependência de drogas, os transtornos afetivos e os transtornos ansiosos, de modo que o foco da atenção terapêutica nunca chega ao TDAH e, certamente, não à dependência de nicotina. Depois que o transtorno afetivo ou ansioso começa a melhorar, os efeitos do tratamento podem se estabilizar num platô ou parar. Com grande frequência, o foco do tratamento psicofarmacológico é o transtorno afetivo ou ansioso, excluindo-se qualquer comorbidade com TDAH (ou dependência de nicotina). Isto é, o TDAH pode ser considerado uma noção secundária, a ser abordada se os sintomas cognitivos não remitirem depois de se tratar o foco primário da atenção

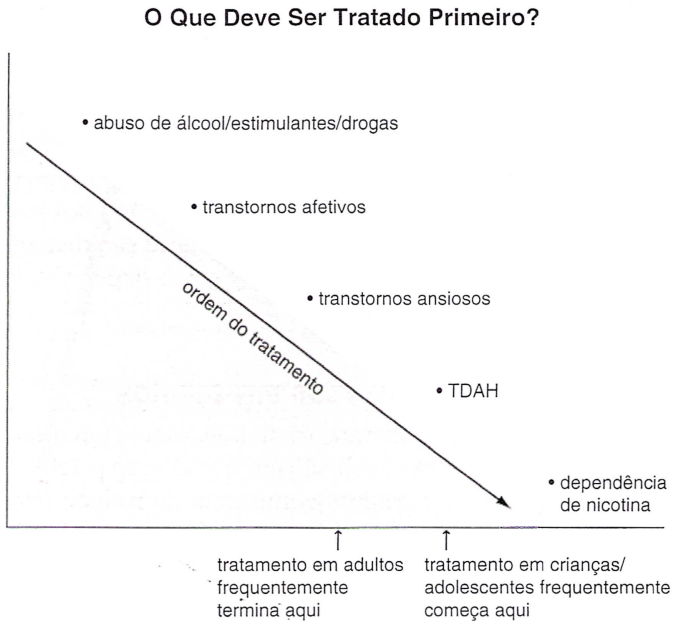

FIG. 17.14 O que deve ser tratado primeiro? Como a dependência de drogas mantida pode prejudicar a evolução do tratamento de outros transtornos, pode ser necessário abordar primeiro este problema. Além disso, transtornos afetivos e ansiosos comórbidos podem necessitar de tratamento antes de se abordar o TDAH. Em período mais longo, os pacientes com TDAH que fumam devem receber tratamento para a dependência de nicotina depois que os sintomas do TDAH estiverem sob controle. Embora estas sejam orientações gerais quanto à ordenação do tratamento, deve-se tomar cuidado para que esta priorização de sintomas/condições não acarrete a negligência do tratamento do TDAH em adultos. Na outra extremidade do espectro, as crianças são frequentemente tratadas do TDAH primeiro, antes de se considerar a presença de outras comorbidades.

terapêutica — isto é, o transtorno afetivo ou ansioso. É interessante notar que o TDAH raramente é foco de tratamento no caso de adultos, a menos que se manifeste sem comorbidades. Como a ausência de comorbidades nos adultos com TDAH é rara, isto pode explicar por que a maioria dos adultos portadores de TDAH não é tratada.

O psicofarmacologista moderno e sofisticado mantém alto grau de suspeita quanto à presença de TDAH nos transtornos de humor, de ansiedade e dependência de drogas, especialmente em adultos, visando sempre à remissão sintomática nos pacientes em tratamento. Na prática, isto significa explorar o uso dos tratamentos de TDAH como drogas que potencializam os tratamentos de primeira linha para os transtornos afetivos, ansiosos e dependência de drogas e não o contrário. Isto implica, também, o caso do tratamento prolongado do TDAH, que se acabe por abordar o tratamento da dependência de nicotina depois que os sintomas de TDAH estiverem sob controle (Fig. 17.14). Os adultos portadores de TDAH fumam tão frequentemente quanto os portadores de esquizofrenia, aproximadamente

o dobro da frequência da população adulta normal nos Estados Unidos. Isto pode ser explicado pela melhora subjetiva dos sintomas de TDAH pela nicotina, em especial em pacientes não tratados do TDAH. A nicotina aumenta a liberação de DA e a ativação, de modo que não é de se estranhar que possa ser subjetivamente eficaz nos sintomas de TDAH. A dependência de nicotina e os tratamentos psicofarmacológicos para a interrupção do fumo são discutidos com maiores detalhes no Cap. 19, sobre dependência de drogas.

TDAH em crianças *versus* em adultos

O TDAH tem sido considerado tradicionalmente um transtorno da infância, com a inclusão em tratados de psicofarmacologia geral e de adultos como nota de rodapé para profissionais que atendem adultos cujo TDAH teve início na infância. Esta perspectiva está mudando rapidamente, e o TDAH é visto atualmente também como transtorno psiquiátrico importante em adultos, com algumas características diferenciais relevantes em relação ao TDAH de crianças e adolescentes (Quadro 17.3). Ainda assim, a forma clássica do TDAH tem seu início por volta dos 7 anos de idade, relacionada, possivelmente, com anormalidades nos circuitos do córtex pré-frontal com início antes dos 7 anos, porém durando toda a vida (Fig. 17.15). As sinapses aumentam rapidamente no córtex pré-frontal por volta dos 6 anos de idade e, em seguida, até metade delas é rapidamente eliminada durante a adolescência (Fig. 17.15). O momento de início do TDAH sugere que a formação de sinapses e, o que talvez seja ainda mais importante, a escolha das sinapses a serem removidas no córtex pré-frontal durante a infância podem contribuir para o desencadeamento e para a fisiopatologia desta condição por toda a vida (Fig. 17.15). Aqueles capazes de compensar tais anormalidades pré-frontais com a formação de novas sinapses podem ser as pessoas que "crescerão e deixarão para trás o TDAH", e isto pode explicar por que a prevalência do TDAH em adultos é apenas metade daquela de crianças e adolescentes.

O impacto do desenvolvimento sobre os padrões de sintomas específicos do TDAH é mostrado na Fig. 17.16. Sintomas de desatenção não são efetivamente vistos em crianças pré-escolares com TDAH, talvez por elas não terem o córtex pré-frontal maduro o suficiente para manifestar esses sintomas de maneira anormal. O TDAH pré-escolar e seu tratamento são conceitos controvertidos atualmente, porque muitos estudos de estimulantes envolvem crianças com idade acima dos 6 anos. Depois de se tornar um sintoma proeminente do TDAH, a desatenção se mantém dessa forma durante toda a vida (Fig. 17.16). A impulsividade e a hiperatividade, porém, diminuem de maneira notável por volta da adolescência e da idade adulta jovem, enquanto a frequência das comorbidades reconhecidas dispara quando os pacientes com TDAH chegam à idade adulta (Fig. 17.16).

A prevalência do TDAH em adultos pode ser apenas metade daquela em crianças, mas este transtorno não é reconhecido na frequência aproximada daquela das crianças, possivelmente por ser muito mais difícil de ser diagnosticado, e seus sintomas, com grande frequência, não são tratados. Enquanto se considera que metade das crianças ou dos adolescentes portadores de TDAH é diagnosticada e tratada, menos de 1 em cada 5 adultos com TDAH é considerado como sendo diagnosticado e tem tratamento (Quadro 17.3). As razões para isso são múltiplas, começando pelo requisito diagnóstico de que o TDAH tem de se iniciar por volta da idade de 7 anos. Os adultos, muitas vezes, mostram dificuldade em fazer diagnósticos retrospectivos precisos, especialmente se a condição não tiver sido identificada e tratada quando eles eram crianças. Além disso, muitos especialistas questionam, atualmente, se é apropriado se

QUADRO 17.3 Diferenças no TDAH em adultos *versus* em crianças e adolescentes

Crianças 6–12 Anos/Adolescentes 13–17 Anos	Adultos ≥18 Anos
Prevalência de 7%–8%	Prevalência de 4%–5%
Diagnóstico fácil	Diagnóstico difícil ▪ Evocação retrospectiva incorreta do início ▪ Início aos 7 anos rígido demais ▪ Casos de início tardio com mesma genética, mesmas comorbidades e mesmas alterações
Diagnosticado por pediatras, psiquiatras infantis, psicólogos de crianças	Diagnosticado por psiquiatras de adultos, profissionais de saúde mental/médicos de adultos
Níveis elevados de identificação e tratamento: >50% tratados	Níveis baixos de identificação e tratamento: <20% tratados
Estimulantes prescritos como primeira e segunda linha	Não estimulantes frequentemente prescritos como primeira linha
Dois terços do uso de estimulantes são em pacientes abaixo dos 18 anos de idade, muitos deles com menos de 13 anos	Um terço do uso de estimulantes é em pacientes com 18 anos ou mais
Um terço do uso de atomoxetina é em pacientes abaixo dos 18 anos de idade, grande parte deles com mais de 12 anos	Dois terços do uso da atomoxetina são em pacientes com 18 anos ou mais

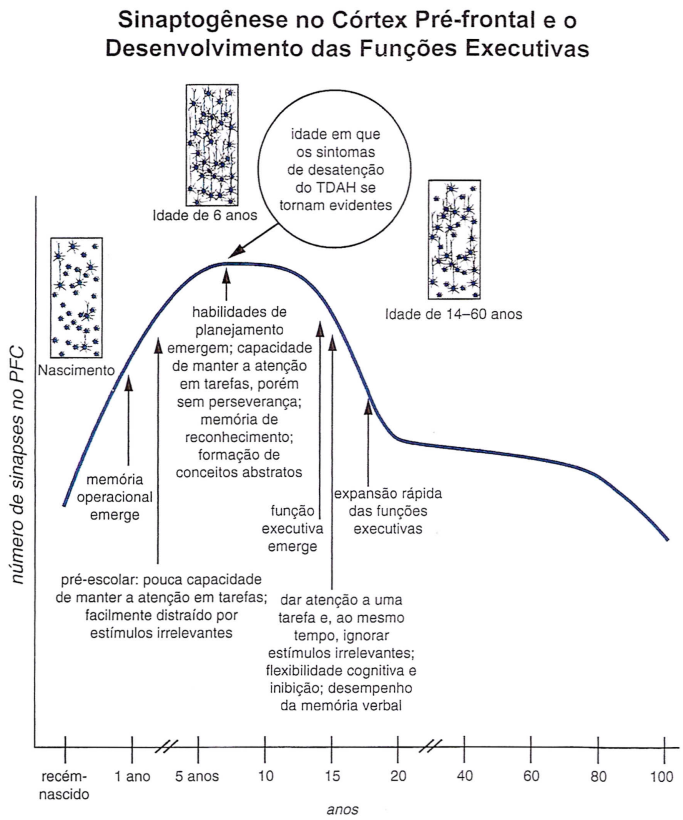

FIG. 17.15 Sinaptogênese no córtex pré-frontal e o desenvolvimento das funções executivas. O desenvolvimento das funções executivas se dá durante toda a infância e a adolescência. A memória operacional emerge à idade de 1 ano, aproximadamente. À idade pré-escolar, os indivíduos ainda não têm muita capacidade de manter a atenção e são facilmente distraídos por estímulos irrelevantes. Por volta dos 6 ou 7 anos, as crianças começam a ser capazes de manter a atenção e de desenvolver habilidades de planejamento; é nessa época que os sintomas de desatenção podem se tornar evidentes. É também nessa época que as sinapses, que até então estavam aumentando rapidamente, começam a ser eliminadas também rapidamente, processo que ocorre no início da adolescência. Assim, anormalidades na seleção das sinapses podem ser responsáveis pelo desencadeamento do TDAH e afetar o desenvolvimento subsequente das funções executivas.

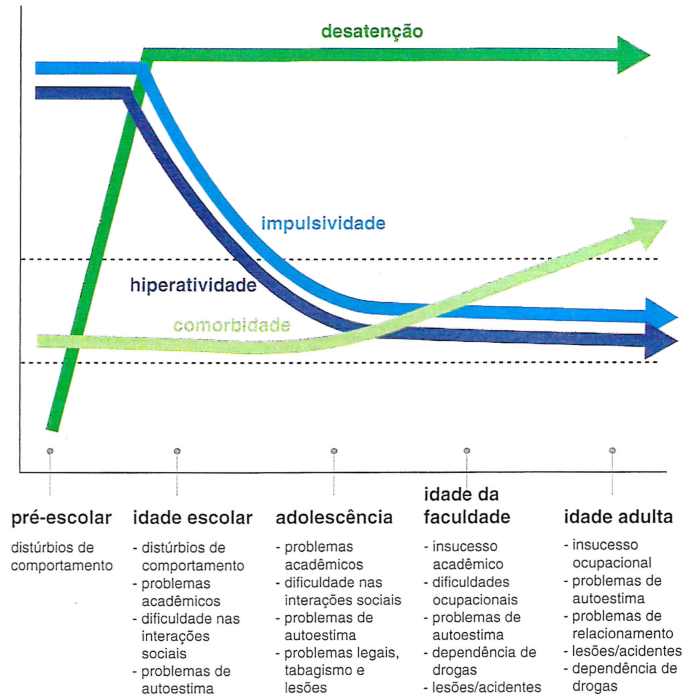

FIG. 17.16 Impacto do desenvolvimento sobre o TDAH. Crianças em idade pré-escolar portadoras de TDAH podem manifestar hiperatividade e impulsividade, mas pode ser difícil identificar desatenção, pois o desenvolvimento normal leva à manutenção da atenção somente por volta dos 6 ou 7 anos. À idade escolar, a desatenção evidencia-se, e a hiperatividade e a impulsividade, com frequência, ainda estão presentes. Durante a adolescência, embora a desatenção permaneça proeminente, a hiperatividade e a impulsividade diminuem, e, na idade adulta, o TDAH caracteriza-se, frequentemente, apenas por dificuldades de atenção. Os adultos portadores de TDAH também apresentam elevada frequência de comorbidades, embora, possivelmente, tais comorbidades estivessem presentes antes e simplesmente passassem despercebidas com o foco do tratamento no TDAH.

excluírem do diagnóstico de TDAH adultos cujos sintomas começaram depois dos 7 anos, assim chamado TDAH de início tardio. Muitos casos se inciam até os 12 anos de idade e, por vezes, até os 45 anos. Tais pacientes têm TDAH? Estudos genéticos sugerem que um TDAH com síndrome completa e com início depois dos 7 anos apresenta comorbidade psiquiátrica, alterações funcionais e transmissão familiar semelhantes às de um TDAH com início por volta dos 7 anos. Há, portanto, um movimento no sentido de se considerar o critério idade de início do DSM-IV como rígido demais para o diagnóstico em adultos.

As diferenças na frequência de diagnósticos em crianças em oposição a adultos também podem ser explicadas por diferenças nos padrões de encaminhamento e na especialidade dos profissionais que tratam crianças em contraposição àqueles que tratam adultos. Muitas crianças com TDAH são diagnosticadas e tratadas por pediatras, psiquiatras da infância e psicólogos de crianças e são encaminhadas por pais e por professores com alto grau de suspeita do diagnóstico, solicitando, geralmente, um período de uso de estimulante, e, em geral, estes são pacientes que não apresentam comorbidade. Por outro lado, muitos adultos portadores de TDAH se autoencaminharam e são vistos por psiquiatras e profissionais de saúde mental e médicos de adultos; os adultos apresentam, na maioria dos casos, condição comórbida que é o foco do tratamento, e não o TDAH. Portanto, os profissionais que tratam adultos podem priorizar o tratamento das outras condições em relação ao TDAH (ver Fig. 17.14), a tal ponto que este nunca é for-

malmente diagnosticado nem especificamente visado como tratamento.

Há também muitas diferenças sobre como o TDAH é tratado em crianças e adolescentes em comparação com adultos (Quadro 17.3). Por exemplo, dois terços de todo o uso de estimulantes para TDAH se dá em pacientes com idade inferior a 18 anos, muitos deles com menos de 13 anos. Apenas um terço do uso de estimulantes no TDAH envolve adultos. Por outro lado, dois terços do uso de atomoxetina envolve adultos e somente um terço envolve indivíduos com menos de 18 anos, principalmente adolescentes (Quadro 17.3). Por que essas diferenças? Uma razão pode ser que muitos profissionais que tratam adultos não gostam de prescrever substâncias controladas como os estimulantes. Outro fator pode ser a diferença na frequência de comorbidades em crianças em comparação com adultos portadores de TDAH e nos tipos de condições comórbidas de crianças em comparação com adultos com esse diagnóstico. Assim, as frequentes comorbidades que envolvem dependência de drogas, transtornos ansiosos e transtornos bipolares ou estados mistos podem limitar a utilidade e a tolerabilidade dos estimulantes em pacientes adultos com TDAH típicos que apresentam tais comorbidades. Pode ser preferível, portanto, potencializar o efeito dos antidepressivos e dos ansiolíticos com drogas não estimulantes. Há também muito mais uso fora de bula do antidepressivo IRND bupropiona, dos diversos IRSN e da droga promotora de vigília, a modafinila, em adultos do que em crianças, com frequência como drogas potencializadoras no TDAH adulto com comorbidades.

Atualmente, encontram-se em rápido ritmo de crescimento o reconhecimento e o tratamento do TDAH em adultos, com o ajuste das considerações diagnósticas e psicofarmacológicas às características específicas dessa doença nesta faixa etária. Há, pois, a necessidade de maior reconhecimento do fato de que o TDAH é apenas metade do problema em adultos e que o tratamento do TDAH nesta faixa etária implica, geralmente, tratamento concomitante do TDAH e de um ou mais transtornos adicionais, geralmente com associação de drogas para as diferentes condições. Cada vez mais se reconhece que a potencialização de antidepressivos e ansiolíticos com atomoxetina (ou outro inibidor de NET) pode não apenas melhorar os sintomas do TDAH, mas também tem o potencial de melhorar os sintomas ansiosos, depressivos e, talvez mesmo, o uso pesado de álcool. É possível que o agonista α 2A adrenérgico seletivo guanfacina ER, em estágio avançado de desenvolvimento para crianças, também possa vir a ser útil no tratamento fora da bula de adultos. Estimulantes de ação prolongada também podem ser úteis nesta faixa etária, não apenas os estimulantes especificamente aprovados em adultos, mas também as drogas mais novas, testadas e aprovadas inicialmente para uso em crianças e que podem ser usadas como tratamento fora da bula em adultos.

Tratamento do TDAH com estimulantes

O TDAH é, geralmente, concebido como condição na qual os sinais noradrenérgicos e dopaminérgicos no córtex pré-frontal são fracos (Fig. 17.17). Isso é consistente com a ideia de que o sistema de ativação se encontra deficiente e que a taxa de disparos tônicos de NA e de DA está excessivamente baixa (Fig. 17.7). Os estimulantes aprovados para tratamento do TDAH incluem diversas preparações de metilfenidato e anfetamina, e ambos são considerados como capazes de reforçar os sinais noradrenérgicos e dopaminérgicos de várias maneiras diferentes. A ação geral de reforço dos estimulantes sobre esses sinais no TDAH é mostrada na Fig. 17.8. Mais especificamente, o metilfenidato bloqueia o NET e o DAT, enquanto a anfetamina é inibidora competitiva e pseudossubstrato destes transportadores. Assim, o metilfenidato faz cessar as bombas de recaptação, de modo que nada seja transportado, porém a anfetamina inibe a recaptação de NA e de DA para que ela própria seja transportada. Estes princípios da ação da anfetamina foram apresentados no Cap. 4 e estão ilustrados nas Figs. 4.14 e 4.15. O metilfenidato age de modo diferente da anfetamina de muitas maneiras; em termos dos efeitos sobre NET e DAT, ele é um inibidor bem mais potente e eficaz da recaptação de noradrenalina e de dopamina (IRND) do que a bupropiona, discutida no Cap. 12 e ilustrada na Fig. 12.46.

TDAH: Sinais Noradrenérgicos e Dopaminérgicos Fracos no Córtex Pré-frontal

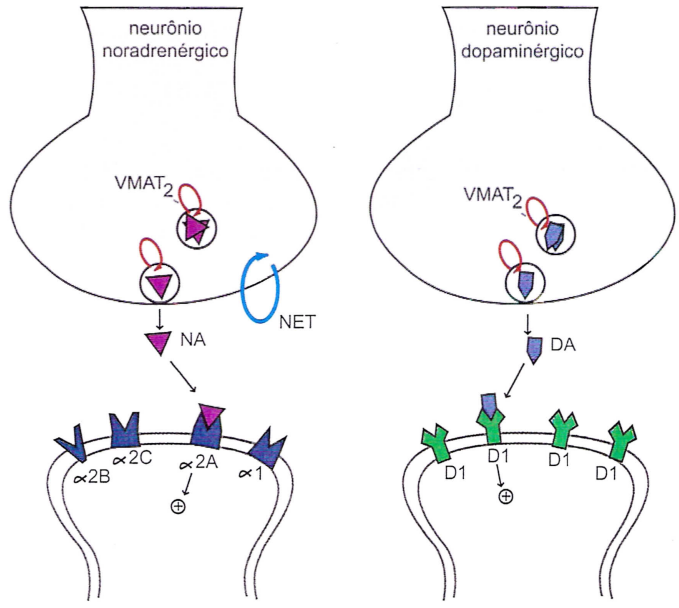

FIG. 17.17 TDAH: sinais noradrenérgicos e dopaminérgicos fracos no córtex pré-frontal. A ideia de que a ativação é deficiente no TDAH e de que as descargas tônicas noradrenérgicas e dopaminérgicas estão em nível baixo é mostrada aqui pela estimulação noradrenérgica e dopaminérgica mínima dos receptores pós-sinápticos.

Tanto metilfenidato como anfetamina possuem isômeros d e l, e o isômero d de metilfenidato é muito mais potente do que o l tanto na ligação ao NET quanto ao DAT. O metilfenidato está disponível como o enantiômero individual d-metilfenidato tanto em preparações de liberação imediata quanto de liberação controlada. O isômero d da anfetamina é mais potente do que o l na ligação ao DAT, mas os isômeros d e l da anfetamina têm potência mais equivalente em suas ações sobre a ligação ao NET. Portanto, as preparações de d-anfetamina terão ação relativamente maior sobre o DAT do que sobre o NET; sais mistos de d- e l-anfetamina apresentam ação relativamente maior sobre o NET do que a d-anfetamina, mas, grosso modo, ação ainda maior sobre o DAT do que sobre o NET (Fig. 17.18). Estes mecanismos farmacológicos de ação dos estimulantes se evidenciam particularmente com as doses terapêuticas mais baixas utilizadas no tratamento do TDAH. Todavia, doses mais altas têm outras ações que se evidenciam quando os estimulantes são usados de forma abusiva. Ou seja, quando o metilfenidato satura o DAT, isso pode produzir disponibilidade sináptica consideravelmente maior de DA no *nucleus accumbens* e causar reforço, recompensa, euforia e uso abusivo contínuo (Fig. 17.19). Doses altas de anfetamina desencadeiam ações farmacológicas adicionais além da inibição competitiva do DAT e de seu próprio transportador no neurônio dopaminérgico pré-sináptico (Fig. 4.15A). Isso inclui ser um inibidor competitivo do transportador vesicular de DA e de NA, denominado $VMAT_2$, tanto no córtex pré-frontal como no *nucleus accumbens* (Fig. 4.15B). Ao entrar nas vesículas sinápticas, a anfetamina desloca a DA aí encontrada, causando uma inundação de DA liberada (Fig. 14.15C). Ao se acumular no citoplasma do neurônio pré-sináptico, a DA faz o DAT inverter as direções, derramando DA intracelular na sinapse e também abrindo os canais pré-sinápticos, liberando mais DA numa inundação para dentro da sinapse (Fig. 14.15D). Estas ações farmacológicas da anfetamina em dose alta não estão ligadas a qualquer ação terapêutica no TDAH, mas sim ao reforço, à recompensa, à euforia e ao uso abusivo contínuo (Fig. 17.19). As ações da anfetamina em dose alta, da metanfetamina e da cocaína, administradas oralmente em formulações de liberação imediata, por via intranasal, intravenosa ou fumadas, são discutidas, adicionalmente, no Cap. 19, sobre dependência de drogas.

Outra compreensão muito relevante para uma discussão do uso terapêutico de estimulantes no TDAH envolve os achados recentes de que considerações farmacocinéticas podem ser tão importantes para os usos normal e abusivo de estimulantes quanto seus mecanismos farmacodinâmicos. Os últimos anos asssistiram a todo um movimento de atividades concentradas no desenvolvimento de novas drogas, visando a otimizar as características de administração dos estimulantes no TDAH. Não se trata de simples truques de extensão de patentes, nem de simples atos de conveniência, embora, certamente, seja uma vantagem uma criança

Mecanismos de Ação dos Estimulantes de Liberação Lenta Amplifica Sinais Tônicos de NA e DA

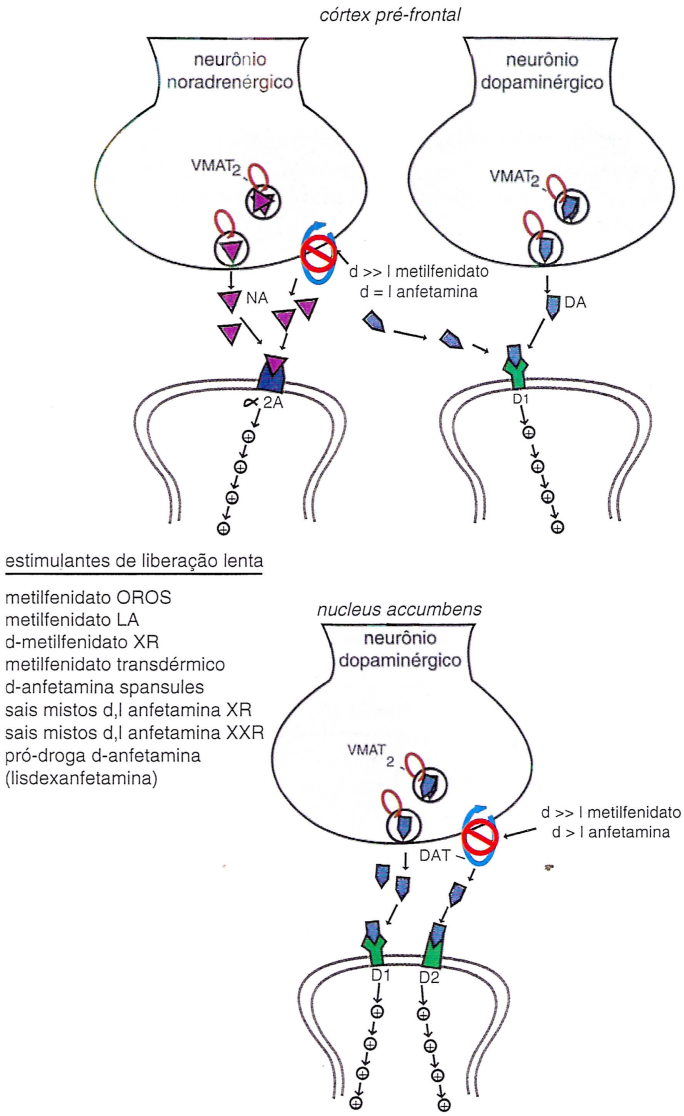

FIG. 17.18 Mecanismo de ação dos estimulantes de liberação lenta. As propriedades tanto farmacodinâmicas quanto farmacocinéticas dos estimulantes afetam seu perfil terapêutico e de abuso. Os estimulantes de liberação lenta, disponíveis em diversas formulações orais, e o metilfenidato transdérmico, bem como a nova pró-droga d-anfetamina podem amplificar os sinais tônicos noradrenérgicos e dopaminérgicos, presumivelmente em nível baixo no TDAH. Eles o fazem bloqueando o transportador de noradrenalina (NET) no córtex pré-frontal e o transportador de dopamina (DAT) no *nucleus accumbens*. Mais especificamente, os d isômeros tanto do metilfenidato quanto da anfetamina são mais potentes do que os l isômeros em relação ao DAT, enquanto o d-metilfenidato é mais potente do que o l-metilfenidato em relação ao NET, e d e l-anfetamina são igualmente potentes em relação ao NET. Os estimulantes de liberação lenta ocupam o NET no córtex pré-frontal, com início de ação lento o bastante e com duração de ação longa o suficiente para potencializar os sinais tônicos noradrenérgicos e dopaminérgicos dos receptores α 2A e D1, respectivamente, mas não ocupam o DAT com rapidez suficiente ou por período longo o bastante no *nucleus accumbens* para aumentar os sinais fásicos dos receptores D2.

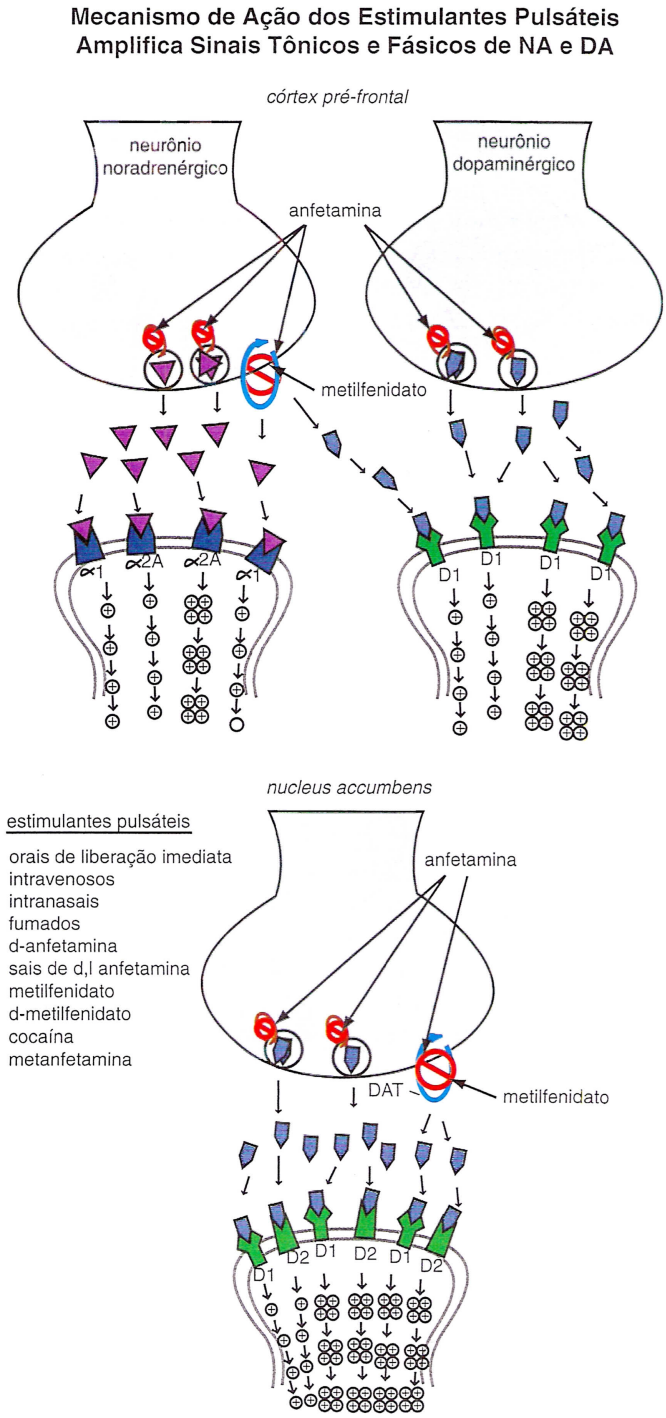

FIG. 17.19 Mecanismo de ação dos estimulantes pulsáteis. As propriedades farmacodinâmicas e farmacocinéticas dos estimulantes afetam seu perfil terapêutico e de abuso. Os estimulantes pulsáteis, como as formulações orais de liberação imediata e também os estimulantes intravenosos, fumados ou inalados, provocam aumentos rápidos de NA e de DA e podem aumentar, portanto, os sinais fásicos, o que se associa a euforia e abuso. Além disso, em doses mais altas a anfetamina não apenas bloqueia o transportador de dopamina (DAT), mas também é captada pelo neurônio, onde se liga ao transportador vesicular de monoaminas (VMAT), deslocando a dopamina e causando sua liberação. Este aumento de liberação de DA também pode contribuir para potencial abuso.

não ter de tomar a segunda dose de um estimulante no meio de seu dia escolar. O que é ainda mais importante, os estimulantes de "liberação lenta", mostrados na Fig. 17.18, otimizam a frequência, a quantidade e o tempo de ocupação do NET e do DAT pelo estimulante com fins terapêuticos no TDAH. A otimização no TDAH significa ocupar quantidade suficiente de NET no córtex pré-frontal com ação de início lento o bastante e duração longa o suficiente para aumentar a sinalização tônica da NA pelos receptores α 2A e aumentar a sinalização tônica de DA pelos receptores D1, ocupando, porém, uma proporção suficientemente pequena do DAT no *nucleus accumbens* para não aumentar a sinalização fásica aí pelos receptores D2 (Fig. 17.18). Parece que a melhora terapêutica dos pacientes com TDAH pelos estimulantes depende de quão rapidamente, em que proporção e por quanto tempo estes estimulantes ocupam o NET e o DAT. Quando isso é feito de maneira ideal, com início lento, níveis de droga substanciais (porém, em subsaturação), e duração de ação longa antes de diminuir e dissipar-se; os pacientes beneficiam-se com melhora dos sintomas de TDAH, horas de alívio e nenhuma euforia. A liberação tônica dos estimulantes amplifica os aumentos tônicos desejados da ação da DA e da NA, melhorando o TDAH durante várias horas.

Por outro lado, a Fig. 17.19 mostra como *não* se deve tratar o TDAH com estimulantes: ou seja, pela liberação pulsátil frequente e em altas doses de estimulantes de ação curta. Isso se aproxima bastante da forma de uso dessas drogas para fins de euforia e reforço, de modo a haver o risco de se amplificarem os sinais fásicos noradrenérgicos e dopaminérgicos (Fig. 17.19), exatamente como nos pacientes portadores de TDAH que apresentam ativação excessiva com estresse e comorbidade, tal como está ilustrado na Fig. 17.11.

Os contrastes entre liberação pulsátil e prolongada de estimulantes são mostrados também na Fig. 17.20, na qual a liberação pulsátil fásica das drogas amplifica as descargas fásicas indesejáveis da DA e da NA (Fig. 17.20A), mas o aporte tônico em doses lentas de drogas amplifica as descargas tônicas dopaminérgicas e noradrenérgicas (Fig. 17.20B).

Tratamento do TDAH com drogas noradrenérgicas

Atomoxetina

A atomoxetina é um inibidor seletivo da recaptação de noradrenalina, ou IRN seletivo. Os IRN seletivos foram discutidos no Cap. 12, sobre antidepressivos, e estão ilustrados na Fig. 12.49. Eles também são conhecidos como inibidores do NET. A atomoxetina é a única dessas drogas aprovada para uso no TDAH, mas algumas outras apresentam ações IRN, incluindo o antidepressivo aprovado (fora dos EUA) e IRN seletivo reboxetina (Fig. 12.48), bem como os diversos IRSN, que têm não apenas ações IRN, mas