



**Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.**

**DECLARACIÓ DE CONSENS INTERNACIONAL DE LA FEDERACIÓ MUNDIAL DE TDAH (WF ADHD)**

208 Conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.

Document original:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014976342100049X?via%3Dihub>

Traduccions:

<https://www.adhd-federation.org/publications/international-consensus-statement.html>



<https://www.adhd-federation.org/>



<https://www.federaciocatalanatdah.org/>



## Índex de continguts

|      |                                                                                                     |    |
|------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1.   | Presentació.....                                                                                    | 3  |
| 2.   | Resum.....                                                                                          | 8  |
|      | Antecedents: .....                                                                                  | 8  |
|      | Mètode:.....                                                                                        | 8  |
|      | Resultats:.....                                                                                     | 8  |
|      | Conclusions: .....                                                                                  | 8  |
| 3.   | Introducció .....                                                                                   | 8  |
| 3.1  | Mètode.....                                                                                         | 9  |
| 3.2  | Resum de resultats.....                                                                             | 10 |
| 4.   | Breu aproximació històrica: El TDAH no és un trastorn nou.....                                      | 13 |
| 5.   | Com es diagnostica el TDAH?.....                                                                    | 14 |
| 5.1  | Les principals característiques de la diagnosi són:.....                                            | 14 |
| 6.   | És freqüent el TDAH? .....                                                                          | 16 |
| 7.   | Què causa el TDAH? .....                                                                            | 17 |
| 7.1  | Causes genètiques del TDAH.....                                                                     | 17 |
| 7.2  | Correlacions ambientals del TDAH: exposició a substàncies tòxiques.....                             | 18 |
| 7.3  | Correlacions ambientals del TDAH: deficiències nutricionals.....                                    | 20 |
| 7.4  | Factors ambientals del TDAH: embaràs i naixement. ....                                              | 21 |
| 7.5  | Factors ambientals del TDAH: La privació, l'estrès, la infecció, la pobresa i el trauma.....        | 22 |
| 8.   | Què hem après de l'estudi dels cervells de subjectes amb TDAH?.....                                 | 23 |
| 8.1  | Dèficits en els processos psicològics. ....                                                         | 23 |
| 8.2  | Diferències cerebrals reportades pels estudis de neuro imatge. ....                                 | 24 |
| 9.   | Quin tipus de problemes mèdics no psiquiàtrics ocorren comunament entre les persones amb TDAH?..... | 26 |
| 9.1  | Obesitat.....                                                                                       | 26 |
| 9.2  | Al·lèrgies i asma.....                                                                              | 26 |
| 9.3  | Diabetis mellitus.....                                                                              | 27 |
| 9.4  | Altres trastorns somàtics: .....                                                                    | 27 |
| 10.  | Quin és l'impacte del TDAH en els pacients i en les famílies? .....                                 | 30 |
| 10.1 | Qualitat de vida .....                                                                              | 30 |
| 10.2 | Deteriorament emocional i social. ....                                                              | 30 |
| 10.3 | Lesions accidentals.....                                                                            | 31 |
| 10.4 | Mort prematura i suïcidi. ....                                                                      | 32 |



## Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.

|      |                                                                                                                |    |
|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 10.5 | Crim i delinqüència.....                                                                                       | 32 |
| 10.6 | Baix rendiment educatiu.....                                                                                   | 33 |
| 10.7 | Trastorns per ús de substàncies.....                                                                           | 34 |
| 10.8 | Altres.....                                                                                                    | 34 |
| 11.  | Quina és la càrrega econòmica del TDAH? .....                                                                  | 35 |
| 12.  | Quins medicaments són segurs i eficaços per tractar el TDAH? .....                                             | 36 |
| 12.1 | Efectes de la medicació sobre els símptomes: Resultats dels assaigs clínics aleatoritzats i controlats .....   | 37 |
| 12.2 | Efectes dels medicaments sobre les deficiències associades amb el TDAH: resultats d'estudis naturalístics..... | 38 |
| 12.3 | Efectes dels fàrmacs per al TDAH en el cervell. ....                                                           | 41 |
| 12.4 | Efectes adversos dels fàrmacs per al TDAH. ....                                                                | 42 |
| 12.5 | Ús indegut dels fàrmacs estimulants .....                                                                      | 44 |
| 12.6 | Quins tractaments no farmacològics són segurs i eficaços per al TDAH?.....                                     | 45 |
| 12.7 | Teràpies conductuals i cognitiu conductuals. ....                                                              | 45 |
| 12.8 | Entrenament cognitiu amb ordinador i neurofeedback .....                                                       | 46 |
| 12.9 | Suplements, dieta i exercici.....                                                                              | 47 |
| 13.  | Discussió .....                                                                                                | 49 |
| 14.  | Referències.....                                                                                               | 51 |



## 1. Presentació

**Títol abreujat:** Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH.

**\*Autor per a correspondència:** Stephen V. Faraone, PhD Department of Psychiatry SUNY Upstate Medical University Institute for Human Performance, Room 3707 505 Irving Ave Syracuse, NY 13210

[sfaraone@childpsychresearch.org](mailto:sfaraone@childpsychresearch.org)

**208 afirmacions amb respall empíric sobre el TDAH**, aprovades per **79 autors de 27 països i 6 continents**. El contingut del manuscrit està **avalat per 362 persones que han llegit aquest document i aproven el seu contingut**.

### Reflexos

- El TDAH ocorre en el 5,9% dels joves i en el 2,5% dels adults.
- La majoria dels casos de TDAH són causats pels efectes combinats de molts riscos genètics i ambientals.
- Existeixen petites diferències en el cervell entre persones amb i sense TDAH.
- El TDAH no tractat pot conduir a molts resultats adversos.
- El TDAH li costa a la societat centenars de milers de milions de dòlars cada any a tot el món.

\*Accés al document oficial traduït a 7 idiomes:

<https://www.adhd-federation.org/publications/international-consensus-statement.html>

\*Stephen V. Faraone PhD<sup>1,2,3</sup>, Tobias Banaschewski MD, PhD<sup>4,5,6</sup>, David Coghill MD<sup>7</sup>, Yi Zheng MD<sup>8,9,10,11,12,13</sup>, Joseph Biederman MD<sup>14,15</sup>, Mark A. Bellgrove PhD<sup>16,17</sup>, Jeffrey H. Newcorn MD<sup>18,3</sup>, Martin Gignac FRCPC<sup>19,20,21</sup>, Nouf M. Al Saud<sup>22</sup>, Iris Manor MD<sup>23,24</sup>, Luis Augusto Rohde MD, PhD<sup>25</sup>, Li Yang MD, PhD<sup>26,27,12</sup>, Samuele Cortese MD, PhD<sup>28,29,30,31,32</sup>, Doron Almagor MD, FRCPC<sup>33,34</sup>, Mark A. Stein PhD<sup>35,36</sup>, Turki H. Albatti MD<sup>37</sup>, Haya F. Aljoudi Psy.D<sup>38,39</sup>, Mohammed M.J. Alqahtani PhD<sup>40,41</sup>, Philip Asherson MRCPsych PD<sup>42</sup>, Lukoye Atwoli MD, PhD<sup>43,44,45,46</sup>, Sven Bölte PhD<sup>47,48,49</sup>, Jan K. Buitelaar MD, PhD<sup>50</sup>, Cleo L. Crunelle MD, PhD<sup>51,52</sup>, David Daley PhD<sup>53,54</sup>, Søren Dalsgaard MD, PhD<sup>55,56</sup>, Manfred Döpfner PhD<sup>57,58</sup>, Stacey Espinet PhD<sup>59</sup>, Michael Fitzgerald MD<sup>60</sup>, Barbara Franke PhD<sup>61,62</sup>, Jan Haavik MD, PhD<sup>63,64</sup>, Catharina A. Hartman PhD<sup>65,66,67,68</sup>, Cynthia M. Hartung PhD<sup>69</sup>, Stephen P. Hinshaw PhD<sup>70,71,72,73,74</sup>, Pieter J. Hoekstra MD, PhD<sup>75</sup>, Chris Hollis PhD, FRCPsych<sup>31,76,77,78</sup>, Scott H. Kollins PhD<sup>79,80</sup>, J.J. Sandra Kooij MD, PhD<sup>81,82,83,84</sup>, Jonna Kuntsi PhD<sup>85</sup>, Henrik Larsson PhD<sup>86,87</sup>, Tingyu Li MD<sup>88,89,90</sup>, Jing Liu MD<sup>26,27,12,91,92</sup>, Eugene Merzon MD<sup>93,94,95,96</sup>, Gregory Mattingly MD<sup>97</sup>, Paulo Mattos MD, PhD<sup>98,99,100</sup>, Suzanne McCarthy PhD<sup>101</sup>, Amori Yee Mikami PhD<sup>102</sup>, Brooke S.G. Molina PhD<sup>103</sup>, Joel T. Nigg PhD<sup>104</sup>, Diane Purper-Ouakil MD, PhD<sup>105,106</sup>, Olayinka O. Omigbodun MBBS, MPH, FMCPsych<sup>107,108</sup>, Guilherme V. Polanczyk MD, PhD<sup>109</sup>, Yehuda Pollak PhD<sup>110,111</sup>, Alison S. Poulton MD<sup>112,113</sup>, Ravi Philip Rajkumar MD<sup>114</sup>, Andrew Reding, Andreas Reif MD<sup>116,117</sup>, Katya Rubia PhD<sup>118,2,119</sup>, Julia Rucklidge PhD<sup>120</sup>, Marcel Romanos PhD<sup>121,122,123</sup>, J. Antonio Ramos-Quiroga



## Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.

MD, PhD<sup>124,125,126,127,128,129,130</sup>, Arnt Schellekens MD, PhD<sup>131,132</sup>, Anouk Scheres PhD<sup>133</sup>, Renata Schoeman MD, MBA, PhD<sup>134,135,136,137,138,139</sup>, Julie B. Schweitzer PhD<sup>140</sup>, Henal Shah MD<sup>141</sup>, Mary V. Solanto Ph.D.<sup>142,143,144,145</sup>, Edmund Sonuga-Barke PhD<sup>146,147</sup>, César Soutullo MD, PhD<sup>148,119,3</sup>, Hans-Christoph Steinhausen MD, MSc, PhD, DMSc<sup>149,150,151,152</sup>, James M. Swanson PhD<sup>153</sup>, Anita Thapar FRCPsych, PhD<sup>154</sup>, Gail Tripp PhD<sup>155</sup>, Geurt van de Glind PhD<sup>156</sup>, Wim van den Brink MD, PhD<sup>157</sup>, Saskia Van der Oord PhD<sup>158,159</sup>, Andre Venter PhD<sup>160</sup>, Benedetto Vitiello MD<sup>161,162</sup>, Susanne Walitza MD, MSc<sup>163</sup>, Yufeng Wang MD, PhD<sup>26,27,12</sup>

<sup>1</sup>Departments of Psychiatry and Neuroscience and Physiology, Psychiatry Research Division, SUNY Upstate Medical University, Syracuse, NY, USA, <sup>2</sup>World Federation of ADHD, <sup>3</sup>American Professional Society of ADHD and Related Disorders (APSARD), <sup>4</sup>Department of Child and Adolescent Psychiatry and Psychotherapy, Central Institute of Mental Health, Medical Faculty Mannheim, University of Heidelberg, Mannheim, Germany, <sup>5</sup>Child and Adolescent Psychiatrist's Representative, Zentrales-ADHS-Netz, <sup>6</sup>The German Association of Child and Adolescent Psychiatry and Psychotherapy, <sup>7</sup>Departments of Paediatrics and Psychiatry, Faculty of Medicine, Dentistry and Health Sciences, University of Melbourne, Melbourne, Australia, <sup>8</sup>Beijing Anding Hospital, Capital Medical University, Beijing, China, <sup>9</sup>The National Clinical Research Center for Mental Disorders, Beijing, China, <sup>10</sup>Beijing Key Laboratory of Mental Disorders, Beijing, China, <sup>11</sup>Beijing Institute for Brain Disorders, Beijing, China, <sup>12</sup>Asian Federation of ADHD, <sup>13</sup>Chinese Society of Child and Adolescent Psychiatry, <sup>14</sup>Clinical & Research Programs in Pediatric Psychopharmacology & Adult ADHD, Massachusetts General Hospital, Boston, MA, USA, <sup>15</sup>Department of Psychiatry, Harvard Medical School, Boston, MA, USA, <sup>16</sup>Turner Institute for Brain and Mental Health and School of Psychological Sciences, Monash University, Clayton VIC, Australia, <sup>17</sup>President, Australian ADHD Professionals Association (AADPA), <sup>18</sup>Departments of Psychiatry and Pediatrics, Division of ADHD and Learning Disorders, Icahn School of Medicine at Mount Sinai, New York, NY, USA, <sup>19</sup>Department of Child and Adolescent Psychiatry, Montreal Children's Hospital, MUHC, Montreal, Canada, <sup>20</sup>Child and Adolescent Psychiatry Division, McGill University, Montreal, Canada, <sup>21</sup>Chair, Canadian ADHD Research Alliance (CADDRA), <sup>22</sup>Chairman, Board of Directors, Saudi ADHD Society, Saudi Arabia, <sup>23</sup>Associate professor and head of the ADHD clinic, Geha MHC, Sackler School of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel, <sup>24</sup>Chair, Israeli Society of ADHD (ISA), <sup>25</sup>Department of Psychiatry, Federal University of Rio Grande do Sul, Brazil, <sup>26</sup>Peking University Sixth Hospital/Institute of Mental Health, National Clinical Research Center for Mental Disorders (Peking University Sixth Hospital), Beijing, China, <sup>27</sup>NHC Key Laboratory of Mental Health (Peking University), Beijing, China, <sup>28</sup>University of Southampton, Southampton, UK, <sup>29</sup>Solent NHS Trust, Southampton, UK, <sup>30</sup>New York University, New York, NY, USA, <sup>31</sup>University of Nottingham, Nottingham, UK, <sup>32</sup>European ADHD Guidelines (EAGG), <sup>33</sup>University of Toronto, SickKids Centre for Community Mental Health, Toronto, Canada, <sup>34</sup>Canadian ADHD Research Alliance (CADDRA), <sup>35</sup>University of Washington, Seattle, WA, USA, <sup>36</sup>Seattle Children's Hospital, Seattle, WA, USA, <sup>37</sup>Consultant Child and Adolescent Psychiatrist, Member, Saudi ADHD Society Medical and Psychological Committee, Saudi Arabia, <sup>38</sup>Consultant Clinical Neuropsychologist, King Faisal Specialist Hospital & Research Center, Riyadh, Saudi Arabia, <sup>39</sup>Saudi ADHD Society Medical and Psychological Committee, <sup>40</sup>Clinical Psychology, King Khalid University, Abha, Saudi Arabia, <sup>41</sup>Head of the National Research Committee, Saudi ADHD Society, <sup>42</sup>Social Genetic & Developmental Psychiatry, Institute of Psychiatry, Psychology, and Neuroscience, King's College London, UK, <sup>43</sup>Department of Mental Health, Moi University School of Medicine, Eldoret, Kenya, <sup>44</sup>R&D Director, citiesRISE, <sup>45</sup>Hon Vice-President, Kenya Medical Association, <sup>46</sup>Secretary-General, African Association of



## Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.

Psychiatrists, <sup>47</sup>Center of Neurodevelopmental Disorders (KIND) and Centre for Psychiatry Research, Karolinska Institutet & Stockholm Health Care Services, Region Stockholm, Sweden, <sup>48</sup>Child and Adolescent Psychiatry, Stockholm Healthcare Services, Region Stockholm, Sweden, <sup>49</sup>Curtin Autism Research Group, School of Occupational Therapy, Social Work and Speech Pathology, Curtin University, Perth, Western Australia, <sup>50</sup>Department of Cognitive Neuroscience, Donders Institute for Brain, Cognition and Behaviour, Radboud University Medical Centre, Nijmegen, The Netherlands, <sup>51</sup>Vrije Universiteit Brussel (VUB), Universitair Ziekenhuis Brussel (UZ Brussel), Dept. of Psychiatry, Brussel, Belgium, <sup>52</sup>International Collaboration on ADHD and Substance Abuse (ICASA), Nijmegen, The Netherlands, <sup>53</sup>Division of Psychiatry and Applied Psychology, School of Medicine University of Nottingham, Nottingham, UK, <sup>54</sup>NIHR MindTech Mental Health MedTech Cooperative & Centre for ADHD and Neurodevelopmental Disorders Across the Lifespan (CANDAL), Institute of Mental Health, University of Nottingham, Nottingham, UK, <sup>55</sup>National Centre for Register-based Research, Aarhus University, Aarhus, Denmark, <sup>56</sup>The Lundbeck Foundation Initiative for Integrative Psychiatric Research, iPSYCH, Aarhus, Denmark, <sup>57</sup>Department of Child and Adolescent Psychiatry, Psychosomatics and Psychotherapy, School of Child and Adolescent Cognitive Behavior Therapy (AKiP), Faculty of Medicine and University Hospital Cologne, University Cologne, Cologne, Germany, <sup>58</sup>Psychologist's Representative, Zentrales-ADHS-Netz, Germany, <sup>59</sup>Canadian ADHD Resource Alliance (CADDRA), Canada, <sup>60</sup>Former Professor of Child Psychiatry, Trinity College, Dublin, Ireland, <sup>61</sup>Departments of Human Genetics and Psychiatry, Donders Institute for Brain, Cognition and Behaviour, Radboud University Medical Center, Nijmegen, The Netherlands, <sup>62</sup>Professional Board, ADHD Europe, <sup>63</sup>Department of Biomedicine, University of Bergen, Bergen, Norway, <sup>64</sup>Division of Psychiatry, Haukeland University Hospital, Bergen, Norway, <sup>65</sup>University of Groningen, Groningen, The Netherlands, <sup>66</sup>University Medical Center Groningen, Groningen, The Netherlands, <sup>67</sup>Interdisciplinary Center Psychopathology and Emotion regulation (ICPE), Groningen, The Netherlands, <sup>68</sup>ADHD across the Lifespan Network from European College of Neuropsychopharmacology (ECNP), <sup>69</sup>Department of Psychology, University of Wyoming, Laramie, WY, USA, <sup>70</sup>University of California, Berkeley, CA, USA, <sup>71</sup>University of California, San Francisco, CA, USA, <sup>72</sup>American Psychological Association, <sup>73</sup>Association for Psychological Science, <sup>74</sup>Society for Research in Child Development, <sup>75</sup>University of Groningen, University Medical Center Groningen, Department of Child and Adolescent Psychiatry, Groningen, Netherlands, <sup>76</sup>Nottinghamshire Healthcare NHS Foundation Trust, Nottingham, UK, <sup>77</sup>NIHR MindTech MedTech Co-operative, Nottingham, UK, <sup>78</sup>NIHR Nottingham Biomedical Research Centre, Nottingham, UK, <sup>79</sup>Duke University School of Medicine, Durham, NC, USA, <sup>80</sup>Duke Clinical Research Institute, Durham, NC, USA, <sup>81</sup>Associate Professor of Psychiatry, Amsterdam University Medical Center (VUMc), Amsterdam, The Netherlands, <sup>82</sup>Head of Dutch Expertise Center Adult ADHD, PsyQ, The Hague, The Netherlands, <sup>83</sup>European Network Adult ADHD, <sup>84</sup>DIVA Foundation, <sup>85</sup>Social, Genetic and Developmental Psychiatry Centre, Institute of Psychiatry, Psychology and Neuroscience, King's College London, London, UK, <sup>86</sup>School of Medical Sciences, Örebro University, Örebro, Sweden, <sup>87</sup>Department of Medical Epidemiology and Biostatistics, Karolinska Institutet, Solna, Sweden, <sup>88</sup>Growth, Development and Mental Health Center for Children and Adolescents, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, China, <sup>89</sup>National Research Center for Clinical Medicine of Child Health and Disease, Chongqing, China, <sup>90</sup>The Subspecialty Group of Developmental and Behavioral Pediatrics, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association., <sup>91</sup>The Chinese Society of Child and Adolescent Psychiatry, <sup>92</sup>The Asian Society for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions, <sup>93</sup>Assistant Professor,



Department of Family Medicine, Sackler School of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel, <sup>94</sup>Head of the Department of Managed Care, Leumit Health Services, Tel Aviv, Israel, <sup>95</sup>Executive Board Member, Israeli Society of ADHD, Israel, <sup>96</sup>Chair of ADHD Section, Israeli National Diabetes Council, Israel, <sup>97</sup>Washington University, St. Louis, MO; Midwest Research Group, St Charles, MO, St. Louis, MO, USA, <sup>98</sup>Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil, <sup>99</sup>D'Or Institute for Research and Education, Rio de Janeiro, Brazil, <sup>100</sup>Brazilian Attention Deficit Association (ABDA), <sup>101</sup>School of Pharmacy, University College Cork, Cork, Ireland, <sup>102</sup>University of British Columbia, Vancouver, BC, Canada, <sup>103</sup>Departments of Psychiatry, Psychology, Pediatrics, Clinical & Translational Science, University of Pittsburgh, Pittsburgh, PA, USA, <sup>104</sup>Center for ADHD Research, Department of Psychiatry, Oregon Health & Science University, Portland, OR, USA, <sup>105</sup>University of Montpellier, CHU Montpellier Saint Eloi, MPEA, Medical and Psychological Unit for Children and Adolescents (MPEA), Montpellier, France, <sup>106</sup>INSERM U 1018 CESP-Developmental Psychiatry, France, <sup>107</sup>Centre for Child & Adolescent Mental Health, College of Medicine, University of Ibadan, Ibadan, Nigeria, <sup>108</sup>Department of Child & Adolescent Psychiatry, University College Hospital, Ibadan, Nigeria, <sup>109</sup>Faculdade de Medicina FMUSP, University of São Paulo, Brazil, <sup>110</sup>Seymour Fox School of Education, The Hebrew University of Jerusalem, Israel, <sup>111</sup>The Israeli Society of ADHD (ISA), Israel, <sup>112</sup>Brain Mind Centre Nepean, University of Sydney, Sydney, Australia, <sup>113</sup>Australian ADHD Professionals Association (AADPA), Australia, <sup>114</sup>Jawaharlal Institute of Postgraduate Medical Education and Research, Pondicherry, India, <sup>116</sup>Department of Psychiatry, Psychosomatic Medicine and Psychotherapy, University Hospital Frankfurt, Frankfurt am Main, Germany, <sup>117</sup>German Psychiatric Association, <sup>118</sup>Department of Child & Adolescent Psychiatry, Institute of Psychiatry, Psychology & Neurosciences, King's College London, London, UK, <sup>119</sup>European Network for Hyperkinetic Disorders (EUNETHYDIS), <sup>120</sup>School of Psychology, Speech and Hearing, University of Canterbury, Christchurch, New Zealand, <sup>121</sup>Department of Child and Adolescent Psychiatry, Psychosomatics and Psychotherapy, Center of Mental Health, University Hospital Würzburg, Würzburg, Germany, <sup>122</sup>The German Association of Child and Adolescent Psychiatry and Psychotherapy, Germany, <sup>123</sup>Zentrales-ADHSNetz, <sup>124</sup>Department of Psychiatry, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona, Catalonia, Spain, <sup>125</sup>Group of Psychiatry, Mental Health and Addictions, Vall d'Hebron Research Institute (VHIR), Barcelona, Catalonia, Spain, <sup>126</sup>Biomedical Network Research Centre on Mental Health (CIBERSAM), Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Catalonia, Spain, <sup>127</sup>Department of Psychiatry and Forensic Medicine, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, Catalonia, Spain, <sup>128</sup>Chair of Neurodevelopmental Disorders Across Lifespan Section of European Psychiatric Association, <sup>129</sup>Board Member, International Collaboration on ADHD and Substance Abuse (ICASA), <sup>130</sup>Board member of DIVA Foundation, <sup>131</sup>Radboud University Medical Centre, Donders Institute for Brain, Cognition, and Behavior, Department of Psychiatry, Nijmegen, The Netherlands, <sup>132</sup>International Collaboration on ADHD and Substance Abuse (ICASA), Nijmegen, The Netherlands, <sup>133</sup>Behavioural Science Institute, Radboud University, Nijmegen, The Netherlands, <sup>134</sup>Associate Professor and head of the MBA in Healthcare Leadership, University of Stellenbosch Business School, Cape Town, South Africa, <sup>135</sup>South African Special Interest Group for Adult ADHD, <sup>136</sup>The South African Society of Psychiatrists/Psychiatry Management Group management guidelines for ADHD, <sup>137</sup>World Federation of Biological Psychiatry, <sup>138</sup>American Psychiatric Association, <sup>139</sup>Association for NeuroPsychoEconomics, <sup>140</sup>Department of Psychiatry and Behavioral Sciences and the Mind Institute, University of California, Davis, Sacramento, CA, USA, <sup>141</sup>Topiwala National Medical College & BYL Nair Ch. Hospital, Mumbai, India, <sup>142</sup>The Zucker School of Medicine at Hofstra-



## Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.

Northwell, Northwell Health, Hemstead, NY, USA, <sup>143</sup>Professional Advisory Board, Children and Adults with AttentionDeficit/Hyperactivity Disorder (CHADD), <sup>144</sup>Professional Advisory Board, American Professional Society of ADHD and Related Disorders (APSARD), <sup>145</sup>Professional Advisory Board, National Center for Children with Learning Disabilities (NCLD), <sup>146</sup>Department of Child and Adolescent Psychiatry, Institute of Psychiatry, Psychology & Neuroscience, King's College London, London, UK, <sup>147</sup>Department of Child & Adolescent Psychiatry, Aarhus University, Aarhus, Denmark, <sup>148</sup>Louis A. Faillace MD, Department of Psychiatry and Behavioral Sciences, University of Texas Health Science Center at Houston, Houston, TX, USA, <sup>149</sup>University of Zurich, CH, Switzerland, <sup>150</sup>University of Basel, CH, Switzerland, <sup>151</sup>University of Southern Denmark, Odense, Denmark, <sup>152</sup>Centre of Child and Adolescent Mental Health, Copenhagen, Denmark, <sup>153</sup>Department of Pediatrics, University of California Irvine, Irvine, CA, USA, <sup>154</sup>Division of Psychological Medicine and Clinical Neurosciences, MRC Centre for Neuropsychiatric Genetics and Genomics, Cardiff University School of Medicine, Wales, UK, <sup>155</sup>Human Developmental Neurobiology Unit, Okinawa Institute of Science and Technology Graduate University, Okinawa, Japan, <sup>156</sup>ICASA Foundation, Radboud University Medical Centre/ NijmegenInstitute for Scientist-Practitioners in Addiction, Nijmegen, The Netherlands, <sup>157</sup>Amsterdam University Medical Centers, Academic Medical Center, Amsterdam, The Netherlands, <sup>158</sup>Psychology and Educational Sciences, KU Leuven, Leuven, Belgium, <sup>159</sup>European ADHD Guidelines Group, <sup>160</sup>University of the Free State, Bloemfontein, South Africa, <sup>161</sup>University of Torino, Torino, Italy, <sup>162</sup>Johns Hopkins University School of Public Health, Baltimore, MD, USA, <sup>163</sup>Department of Child and Adolescent Psychiatry and Psychotherapy, University Hospital of Psychiatry Zurich, University of Zurich, Zurich, Switzerland.

---



## 2. Resum

**Antecedents:** Els conceptes erronis sobre el TDAH estigmatitzen les persones afectades, redueixen la credibilitat dels professionals i retarden el tractament o la prevenció. Per afrontar aquests conceptes erronis hem identificat les troballes que presenten una sòlida base d'evidència.

**Mètode:** Es van revisar els estudis amb més de 2000 subjectes o les metanàlisi de cinc o més estudis, o amb 2000 o més subjectes. Es van excloure les metanàlisi que no van avaluar el biaix de publicació, excepte les metanàlisi de prevalença. Per als metanàlisi de xarxes, es va requerir la comparació ajustada dels gràfics en embut.

Es van excloure els estudis de tractament amb llista d'espera o tractament com controls habituals. D'aquesta literatura, vam extreure les afirmacions basades en l'evidència sobre el trastorn.

**Resultats:** Generem 208 afirmacions amb respall empíric sobre el TDAH. Les afirmacions incloses i empíricament recolzades, han estat aprovades per 79 autors de 27 països i 6 continents. El contingut del manuscrit està avalat per 362 persones que han llegit aquest document i aproven el seu contingut.

**Conclusions:** Moltes de les troballes del TDAH estan recolzats per meta-anàlisi.

Aquests permeten nos presentar amb fermesa afirmacions sobre la naturalesa, el curs, les causes dels resultats i els tractaments que són útils en la reducció dels conceptes erronis i l'estigma.

*Paraules clau:* TDAH, diagnòstic, tractament, curs, resultats, genètica, cervell.

## 3. Introducció

Fa gairebé dues dècades, un equip internacional de científics va publicar la primera Declaració de Consens Internacional sobre el trastorn per dèficit d'atenció amb hiperactivitat (TDAH) (Barkley, 2002). Pretenien recopilar l'elevat conjunt de dades científiques que sostenen la validesa del TDAH com a trastorn mental i corregir les idees errònies sobre el trastorn que estigmatitzaven a les persones afectades, reduïen la credibilitat dels professionals de la salut i impediaven o retardaven el seu tractament (DosReis et al., 2010; Horton-Salway, 2013; McLeod et al., 2007; Mueller et al., 2012).

Aquest document actualitza la primera Declaració de Consens Internacional incorporant les troballes científiques més importants realitzats en els últims 20 anys sobre el TDAH. No pretenem presentar una enciclopèdia del TDAH ni unes directrius per al diagnòstic i el tractament. Aquestes últimes poden trobar-se en les referències bibliogràfiques citades. El nostre objectiu és proporcionar informació actual i precisa sobre el TDAH recolzada en un cos científic d'evidència substancial i rigorosa.



### **3.1 Mètode**

Identifiquem afirmacions basades en l'evidència sobre el TDAH mitjançant l'escrutini d'experts de les metanàlisi d'alta qualitat publicats i estudis amb grans mostres poblacionals. L'escrutini d'experts va estar a càrrec d'un Comitè Directiu del projecte (Taula complementària 1) que va incloure a representants dels següents grups professionals dedicats a la investigació i l'atenció clínica del TDAH: Federació Mundial de TDAH (World Federation of ADHD), Xarxa Europea per als Trastorns hipercinètics (European Network for Hyperkinetic disorders: (Eunethydis), la Societat Professional Nord-americana de TDAH i Trastorns associats (American Professional Society of ADHD and Related Disorders), l'Aliança Canadenca de recursos per al TDAH (Canadian ADHD Resource Alliance), la Federació Asiàtica de TDAH (Asian Federation of ADHD), la Lliga Llatinoamericana de TDAH (Latin American League of ADHD), l'Associació Australiana de professionals del TDAH (Australiana Australian ADHD professionals Association), la Societat Israeliana de TDAH (Israeli Society of ADHD), la Societat Saudita de TDAH (Saudita ADHD Society), la secció de trastorns del Neurodesenvolupament al llarg de la vida de l'Associació Europea de Psiquiatria (Neurodevelopmental Disorders Across Lifespan secció of European Psychiatric Association), el Grup de directrius de TDAH de l'Associació de Societats mèdiques científiques d'Alemanya (ADHD Guidelines Group of the Association of Medical Scientific Societies in Germany), la xarxa de TDAH de Col·legi Europeu de Neuropsicofarmacologia (ADHD Network of European College of Neuropsychopharmacology), la Societat Xinesa de Psiquiatria de l'infant i de l'Adolescent (Chinese Society of Child and Adolescent Psychiatry) i la secció de TDAH de l'Associació Mundial de Psiquiatria (ADHD Section of the World Psychiatric Association).

Per a estudis de cohorts grans, es van realitzar cerques a PubMed amb aquests criteris de cerca: ADHD AND (Nationwide OR national OR register OR registration) NOT review NO meta-analysis. Per les metanàlisi, busquem a PubMed amb aquests criteris de cerca: ADHD AND (meta-analysis OR systematic review).

Es van excloure les metanàlisi que no van avaluar el biaix de publicació, excepte les metanàlisi de prevalença. Per als metanàlisi de xarxes, es va requerir la comparació ajustada dels gràfics en embut. Per als estudis sobre el tractament, es van excloure aquells resultats de les metanàlisi que incloïen comparacions amb tractaments en llista d'espera o amb controls amb tractament as usual.

A excepció de les afirmacions sobre la història del TDAH i els seus criteris diagnòstics, cada afirmació basada en l'evidència havia d'estar recolzada per metanàlisi o per grans estudis de registre amb més de 2000 subjectes. Els metanàlisi que van ser considerats havien d'incloure dades de cinc o més estudis, o de 2000 o més subjectes.

La magnitud de la mida de l'efecte es descriu mitjançant els següents criteris estàndard: diferència de mitjanes estandarditzada: petita = 0,20, mitjana = 0,50, gran = 0,80; coeficient de correlació: petit = 0,10, mig = 0,24, gran = 0,37 (Ellis, 2010; Rosenthal i Rosnow, 1984). "Moderat" s'utilitza com a sinònim de "mitjà" i "fort" de "gran". En general, és difícil observar un efecte "petit" en un individu, però pot ser molt important per a la salut pública si es tracta d'una exposició comuna que afecta molts nens. S'espera que un efecte "mig" sigui perceptible



## Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.

per a un observador atent (Cohen, 1988). Un efecte "gran" és generalment rellevant per a la pràctica clínica a nivell de l'individu.

Si un aspecte del TDAH no està inclòs en aquest document, no vol dir que aquest aspecte del TDAH no sigui important; més aviat, vol dir que l'evidència trobada va ser insuficient per permetre conclusions fermes. Això podria ser degut a que no hi va haver estudis de qualitat suficients, al fet que no es va intentar avaluar el biaix de publicació o al fet que les dades disponibles no recolzaven les afirmacions realitzades.

Un cop completat el document, convidem a altres col·legues addicionals a unir-se com a signants per posar en relleu el seu suport a aquest document. En el que segueix, el terme "basat en evidència" fa referència a l'evidència que compleix amb els criteris d'inclusió/exclusió que vam establir en la nostra recerca de literatura. Reconeixem que es podrien haver aplicat altres criteris, com requerir l'absència en les metanàlisi d'una elevada heterogeneïtat o establir una major grandària mostral per als estudis reportats.

### 3.2 Resum de resultats

La nostra estratègia de cerca va generar 208 afirmacions amb respall empíric sobre el TDAH. Per a més informació, consulteu el diagrama PRISMA a la Figura complementària 1. La condició d'afirmacions incloses com avalades empíricament ha estat aprovat pels 79 autors de 27 països i 6 continents (Figura complementària 2). Ha estat avalat per 362 persones que han llegit aquest document i estan d'acord amb el seu contingut (Taula complementària 2). La Taula 1 resumeix les nostres troballes juntament amb el nombre d'elements que donen suport cada afirmació.

Una limitació d'aquesta declaració de consens és que no informem de les troballes d'investigació que, encara que ben establerts, no compten amb metanàlisi o estudis de grans dimensions mostral. L'absència d'un estudi no sempre indica que es desconeixi l'absència d'un efecte.

**Taula 1: Resum de les troballes**

| Troballes                                                                                                                                                                              | Items  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|
| La síndrome que ara anomenem TDAH es descriu en la literatura mèdica des de 1775.                                                                                                      | 1 - 13 |
| Quan el diagnòstic el realitza un metge especialitzat, el diagnòstic del TDAH està ben definit i és vàlid en totes les edats, fins i tot en presència d'altres trastorns psiquiàtrics. | 14-19  |



## Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.

|                                                                                                                                                                                                                                                          |       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| El TDAH és més freqüent en els homes i es presenta en el 5.9% dels joves i en el 2.5% dels adults. Ha estat descrit en estudis d'Europa, Escandinàvia, Austràlia, Àsia, Orient Mitjà, Amèrica de Sud i Amèrica de Nord.                                  | 20-25 |
| El TDAH poques vegades és causat per un sol factor de risc genètic o ambiental, sent la majoria dels casos de TDAH causats pels efectes combinats de diversos factors de risc genètics i ambientals, cadascun dels quals té en si un efecte molt petit . | 26-62 |
| Les persones amb TDAH sovint mostren un rendiment del funcionament cerebral deficient en les proves psicològiques, si bé aquestes proves no poden emprar-se per a diagnosticar el TDAH.                                                                  | 63-70 |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                          |         |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Els estudis de neuro imatge reporten petites diferències en l'estructura i el funcionament del cervell entre persones amb i sense TDAH. Aquestes diferències no poden emprar-se per al diagnòstic del TDAH.                                                                              | 71-77   |
| Les persones amb TDAH tenen un major risc d'obesitat, asma, al·lèrgies, diabetis mellitus, hipertensió, problemes de la son, psoriasi, epilèpsia, infeccions de transmissió sexual, anomalies oculars, trastorns immunitaris i trastorns metabòlics.                                     | 78-100  |
| Les persones amb TDAH tenen un major risc de presentar una baixa qualitat de vida, trastorns per ús de tòxics, lesions accidentals, baix rendiment acadèmic, atur, joc patològic, embaràs en l'adolescència, dificultats per socialitzar, conducta delictiva, suïcidi i mort prematura . | 101-136 |
| Els estudis sobre l'impacte econòmic mostren que el TDAH costa a la societat centenars de milers de milions de dòlars cada any a tot el món.                                                                                                                                             | 137-147 |



**Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.**

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |         |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|
| Les agències reguladores de tot el món han determinat que diversos fàrmacs són segurs i efectius per reduir els símptomes del TDAH, com ho demostren els assaigs clínics controlats aleatoris.                                                                                                                               | 148-157 |
| El tractament farmacològic al TDAH redueix les lesions accidentals, les lesions cerebrals traumàtiques, l'abús de substàncies, el tabaquisme, el baix rendiment acadèmic, les fractures òssies, les infeccions de transmissió sexual, la depressió, el suïcidi, la conducta delictiva i el risc d'embaràs en l'adolescència. | 158-177 |
| Els efectes adversos dels fàrmacs per al TDAH solen ser lleus i es poden abordar canviant la dosi o el fàrmac.                                                                                                                                                                                                               | 178-188 |
| Els fàrmacs estimulants per al TDAH són més efectius que els fàrmacs no estimulants, però també és més probable que puguin ser mal utilitzats i es doni un abús dels mateixos.                                                                                                                                               | 189-194 |
| Els tractaments no farmacològics per al TDAH són menys eficaços que els tractaments farmacològics per als símptomes del TDAH, però solen ser útils per millorar les disfuncions que persisteixen després d'haver optimitzat la medicació.                                                                                    | 195-208 |



#### **4. Breu aproximació històrica: El TDAH no és un trastorn nou**

El concepte de TDAH té una llarga història que s'inicia amb les primeres referències descrites a Europa. D'aquesta manera, la rellevància clínica dels signes i símptomes del trastorn van ser referenciades fa més de dos segles. Encara que inicialment no utilitzaven el terme "TDAH", descrivien nens que mostraven els símptomes i deficiències que ara reconeixem com TDAH. Per a un major detall històric, vegeu (Lange et al., 2010; Taylor, 2011; Weikard, 1799). A continuació es presenten els aspectes més destacats de la història del TDAH:

- 1. 1775:** Melchior Adam Weikard, un metge alemany, va realitzar la primera descripció d'un trastorn amb les característiques del TDAH en un tractat mèdic.
- 2. 1798:** Alexander Crichton, del Col·legi Real de Metges (Regne Unit), va descriure un trastorn similar a un tractat mèdic (Palmer i Finger, 2001).
- 3. 1845:** Heinrich Hoffmann, que més tard es convertiria en el director del primer hospital psiquiàtric de Frankfurt am Main (Alemanya), va descriure la hiperactivitat i els dèficits d'atenció en un relat infantil que documentava comportaments similars al TDAH i les seves deficiències associades (Hoffmann, 1990).
- 4. 1887-1901:** Désiré-Magloire Bourneville, Charles Boulanger, Georges Paul-Boncour i Jean Philippe van descriure un equivalent del TDAH en escrits mèdics i educatius francesos (Martínez-Badia i Martínez-Raga, 2015).
- 5. 1902:** George Still, metge del Regne Unit, va realitzar la primera descripció del trastorn en una revista científica (Still, 1902; Still, 1902b, c).
- 6. 1907:** August Vidal Perera va redactar el primer compendi espanyol de psiquiatria infantil. Al descriure l'impacte de la inatenció i la hiperactivitat entre els escolars (Vidal Perera, 1907).
- 7. 1917:** El neuròleg i psiquiatre espanyol Gonzalo Rodríguez-Lafora va descriure els símptomes del TDAH en els nens, assenyalant que probablement estaven causats per un trastorn cerebral d'origen genètic (Lafora, 1917).
- 8. 1932:** Franz Kramer i Hans Pollnow, d'Alemanya, van descriure una síndrome similar al TDAH i van encunyar el terme "trastorno hiperkinético", terminologia que posteriorment va ser adoptada per l'Organització Mundial de la Salut (Kramer i Pollnow, 1932; Neumarker, 2005).
- 9. 1937:** Charles Bradley, dels Estats Units, va descobrir que un fàrmac amb amfetamina reduïa els símptomes similars al TDAH (Bradley, 1937).
- 10. 1940:** Els símptomes similars al TDAH en els nens es descriuen com "disfunció cerebral mínima".
- 11. 1956-1958:** Primer indici en un estudi de seguiment de la persistència de conductes relacionades amb la disfunció cerebral mínima en l'edat adulta (Morris et al., 1956; O'Neal i Robins, 1958).



**12.** 1960s: L'Administració d'Aliments i Medicaments dels Estats Units aprovar el metilfenidat (Ritalin ®) per als trastorns de conducta en els nens.

**13.** Dècada de 1970 fins a l'actualitat: Els criteris diagnòstics de TDAH va evolucionar sobre els resultats d'investigacions que van demostrar que el diagnòstic prediu la resposta al tractament, el curs clínic i els antecedents familiars del trastorn.

## **5. Com es diagnostica el TDAH?**

El TDAH només pot ser diagnosticat per un clínic autoritzat després d'haver entrevistat als pares o cuidadors i/o al pacient per documentar els criteris del trastorn (American Psychiatric Association, 2013; Chinese Society of Psychiatry, 2001; Faraone et al., 2015; Feldman and Reiff, 2014; Pearl et al., 2001; Stein, 2008; World Health Organization, 2018). No pot ser diagnosticat únicament per mitjà d'escalas, tests neuropsicològics, o proves de neuroimatge.

El diagnòstic del TDAH ha estat titllat de subjectiu perquè no està basat en una prova biològica. Aquesta crítica és infundada. El TDAH compleix amb els criteris estàndards de validesa per a un trastorn mental establerts per Robins i Guze (Faraone, 2005; 1970).

El trastorn es considera vàlid perquè:

- 1) Professionals ben formats, encara malgrat trobar-se en diferents entorns i cultures, coincideixen en l'absència o presència del diagnòstic mitjançant criteris ben definits i
- 2) el diagnòstic és útil per predir a) altres problemes que addicionalment pugui presentar el pacient (per exemple, dificultats d'aprenentatge a l'escola); b) escenaris adversos que puguin presentar-se al pacient en un futur (per exemple, risc d'abús de drogues); c) la resposta al tractament (per exemple, fàrmacs i tractaments psicològics); i d) identificar característiques que puguin presentar una relació causal amb el trastorn (per exemple alteracions genètiques o de neuroimatge) (Faraone, 2005). Les associacions professionals han donat suport i publicat diferents directrius per al diagnòstic del TDAH (Alliance, 2011; Banaschewski T, 2018; Bolea-Alamañac et al., 2014; Crunelle et al., 2018; Flisher, 2013; Graham et al., 2011; Kooij et al, 2019; National Collaborating Centre for Mental Health, 2018; National Institute for Health Care and Excellence, 2018; Pliszka, 2007; Schoeman i Liebenberg, 2017; Seixas et al., 2012; Taylor et al., 2004; Wolraich et al., 2011).

### **5.1 Les principals característiques de la diagnosi són:**

**14.** El diagnòstic requereix:

- 1) la presència d'una alteració del neuro desenvolupament en forma de símptomes d'hiperactivitat-impulsivitat i/o manca d'atenció durant al menys 6 mesos;



2) aquests símptomes són presents en diferents entorns (per exemple, la llar i la escola);

3) es tracta de símptomes que causen deteriorament en la funcionalitat;

4) alguns dels símptomes i deficiències es van iniciar a la infantesa; i que cap altre trastorn pot explicar millor aquests símptomes (American Psychiatric Associació, 2013; World Health Organization, 2018; Yi i Jing, 2015).

**15.** Segons la naturalesa dels seus símptomes, la presentació clínica del TDAH pot descriure com: predominantment inatent, predominantment hiperactiu-impulsiu o combinat, (American Psychiatric Association, 2013). Els metanàlisi indiquen que el dèficit d'atenció està més fortament associat amb un pitjor rendiment acadèmic, baixa autoestima, més desocupació i un pitjor funcionament adaptatiu. Els símptomes hiperactius-impulsius estan associats amb un major rebuig social, més agressivitat, més imprudència en la conducció i major nombre de lesions per accidents. Les característiques dels trastorns comòrbids també difereixen entre les distintes presentacions de TDAH (Willcutt et al., 2012).

**16.** El TDAH perjudica el funcionament de persones amb elevada intel·ligència per la qual cosa el trastorn pot diagnosticar també en aquest grup. Un estudi de cohort poblacional de més de 5.700 nens no va trobar diferències significatives entre el CI dels nens (alt, mitjà o baix) i l'edat mitjana en què es complien els criteris clínics de TDAH. Tampoc es van trobar diferències en les taxes de trastorns de l'aprenentatge, trastorns psiquiàtrics i abús de substàncies, i en les taxes de tractament amb estimulants (Katusic et al., 2011; Rommelse et al., 2017).

**17.** Molts pacients amb antecedents de TDAH en la infància mantenen en l'adolescència com en els inicis de l'edat adulta el trastorn, tot i que sovint mostren una hiperactivitat i impulsivitat reduïdes mentre persisteixen els símptomes de dèficit d'atenció (Faraone et al., 2006).

**18.** Diferents estudis epidemiològics i clínics mostren que el TDAH es presenta freqüentment de forma comòrbida amb altres trastorns psiquiàtrics, especialment amb el trastorn depressiu, Trastorn bipolar, trastorns de l'espectre de l'autisme, trastorns de ansietat, trastorn negativista desafiament, trastorn de conducta, trastorns alimentaris i trastorns per ús de substàncies (Bernardi et al. al., 2012; Chen et al., 2018c; Groenman et al., 2017; Nazar et al., 2016; Solberg et al., 2018; Tung et al., 2016; Yao et al., 2019). La presència d'aquests trastorns comòrbids no descarta el diagnòstic de TDAH.

**19.** Un metanàlisi en què es van incloure 25 estudis amb més de vuit milions d'individus es va reportar que els nens i adolescents que són relativament més joves que els seus companys de classe tenen més probabilitats d'haver estat diagnosticats de TDAH (Caye et al., 2020).



## 6. És freqüent el TDAH?

El TDAH és present a tot el món, desenvolupat i no desenvolupat, i és més comú en homes que en dones. No ha incrementat la seva prevalença en les últimes tres dècades, si bé progressivament un major coneixement i sensibilització en la detecció del TDAH per part dels clínics ha portat al fet que s'identifiquin més casos actualment que en les dècades prèvies

**20.** Un metanàlisi 19 estudis amb més de 55.000 individus va reportar que el 5,9% dels joves compleixen els criteris de diagnòstic del TDAH (Willcutt, 2012). Un altre metanàlisi, amb 135 estudis i prop d'un quart de milió de joves, no va trobar diferències significatives en la prevalença entre Amèrica de l' Nord i Europa, Àsia, Àfrica, Amèrica de Sud i Oceania (Polanczyk et al., 2014).

**21.** L'últim metanàlisi no va trobar un increment en la prevalença del TDAH a nens i adolescents durant les últimes tres dècades (Polanczyk et al., 2014). Tot i que la prevalença del TDAH no ha canviat en aquest període de temps, estudis amb grans mostres realitzats en EE. UU. i Suècia indiquen que la probabilitat de diagnòstic del TDAH s'ha incrementat en els darrers anys, el que reflecteix canvis en les pràctiques clínica i administratives (Rydell et al., 2018; Song et al., 2019; Xu et al., 2018).

**22.** Un metanàlisi de sis estudis amb més de 5.300 subjectes va determinar que la prevalença del TDAH en l'edat adulta era del 2,5% (Simon et al., 2009). Un metanàlisi de 20 estudis que abasten 13 països i set àrees regionals/metropolitanes, que inclouen a més de 26.000 individus, va estimar que el 2.8% dels adults compleixen amb els criteris de TDAH (Fayyad et al., 2017). La menor prevalença de TDAH en adults, en comparació amb els joves, és concordant amb els resultats publicats en un metanàlisi de 21 estudis que va incloure a més de 1.600 subjectes i va mostrar que només un de cada sis joves amb TDAH segueix, a l'edat de 25, complint tots els criteris diagnòstics del trastorn. Així mateix, aproximadament la meitat d'aquests subjectes mostra signes de deteriorament residual del TDAH (Faraone et al., 2006).

**23.** Un metanàlisi de nou estudis amb un total de més de 32.000 adults majors va trobar una prevalença del 2,2% segons les escales de valoració del TDAH, que va descendir a l'1,5% quan es va limitar a persones de al menys cinquanta anys. Sense això, una metanàlisi de set estudis que va incloure més de 11,7 milions de subjectes amb diagnòstic clínic de TDAH, realitzat pel mateix equip, va informar una prevalença de només el 0,2% per a persones de al menys cinquanta anys. Un tercer metanàlisi, realitzat pels mateixos investigadors, de quatre estudis amb més de 9.2 milions de subjectes, va trobar una taxa de tractament del TDAH de només el 0,02% entre les persones de al menys cinquanta anys (Dobrosavljevic et al., 2020).

**24.** Un metanàlisi de 19 estudis que incloïa a més de 150.000 joves nord-americans afroamericans menors de 18 anys va informar d'una taxa de prevalença del TDAH del 14 per cent. Els autors van concloure que: "els afroamericans tenen una major probabilitat de diagnòstic de TDAH en comparació amb la població general d'EE.UU. Aquests resultats destaquen la necessitat d'augmentar l'avaluació i el seguiment del TDAH entre els afroamericans de diferents estrats socials" (CENAT et al., 2020).



El TDAH és més comú en els homes. Un metanàlisi de 29 estudis amb més de 42.000 subjectes en el qual s'analitzava la valoració dels símptomes del TDAH realitzada pels pares, i de 24 estudis amb més de 56.000 individus, en el qual es van analitzar les valoracions dels mestres, va reportar una ràtio de TDAH en joves de dos a un entre homes i dones (Willcutt, 2012).

## **7. Què causa el TDAH?**

L'acumulació de diversos factors de risc genètics i ambientals subjacents en l'etiopatogènia del TDAH (Faraone et al., 2015). Els factors de risc ambientals interactuen en fases molt precoces de la vida: al període fetal o postnatal immediat. La manifestació de símptomes TDAH causats per una única privació extrema en els primers anys de vida (Kennedy et al., 2016), per una sola anomalia genètica (Faraone i Larsson, 2018) o per una lesió cerebral traumàtica en una etapa primerenca de la vida (Stojanovski et al., 2019) són poc freqüents. Aquestes troballes són útils per comprendre l'etiologia del TDAH, però no ho són per al diagnòstic del trastorn. Les associacions entre components ambientals i l'aparició del TDAH presenten una alta evidència. Si bé alguns associen una forta evidència causal, en la majoria dels casos es planteja que aquestes associacions es deguin a la correlació de factors de risc genètics i ambientals correlacionats. Per aquesta raó, ens referim a les característiques de l'ambient pre i postnats que augmenten el risc de TDAH com correlacionades, més que com a causes.

Els riscos genètics i ambientals que es descriuen a continuació no són necessàriament específics del TDAH.

### **7.1 Causes genètiques del TDAH**

**25.** Una revisió de 37 estudis de bessons d'Estats Units, Europa, Escandinàvia i Austràlia va reportar que els gens i la seva interacció amb el medi ambient han de exercir un paper substancial en la causa del TDAH (Faraone i Larsson, 2018; Larsson et al., 2014; Pettersson et al., 2019).

**26.** En un estudi de tot el genoma, un equip internacional va analitzar l'ADN de més de 20.000 persones amb TDAH i més de 35.000 sense TDAH d'Estats Units, Europa, Escandinàvia, Xina i Austràlia. Es van identificar diverses variants de risc genètic, cadascuna de les quals té un petit efecte sobre el risc de patir el trastorn (Demontis et al., 2019). Aquest estudi va confirmar una causa poligènica per a la majoria dels casos de TDAH, el que significa que moltes variants genètiques, cadascuna amb un efecte molt petit, es combinen per augmentar el risc de patir el trastorn. El risc poligènic del TDAH està associat amb la psicopatologia general (Brikell et al., 2020) i amb diversos trastorns psiquiàtrics (Lee PH, 2019).

**27.** Alguns metanàlisi han implicat l'existència de gens addicionals, si bé no poden categoritzar-se com a gens de risc fins que siguin validats en un estudi del genoma complet. Aquests gens són ANKK1 (Pa et al., 2015) DAT1 (Grunblatt et al., 2019b), LRP5 i LRP6 (Grunblatt et al., 2019), SNAP25 (Liu et al., 2017b), ADGRL3 (Bruxel et al., 2017b), ADGRL3 (Bruxel et al., 2020) DRD4 i BAIAP2 (Bonvicini et al., 2020; Bonvicini et al., 2016).



**28.** El risc poligènic del TDAH prediu símptomes del TDAH en la població. Això suggereix que els factors genètics que determinen el propi trastorn també poden influir en la presència de símptomes més lleus de TDAH en la població general. (Demontis et al., 2019; Taylor et al., 2019).

**29.** En la població general, els subjectes amb un alt risc poligènic de TDAH tenen més probabilitats de ser diagnosticades de TDAH (Li, 2019), ansietat o depressió (Martin et al., 2018). El TDAH també pot ser el resultat de defectes rars d'un sol gen (Faraone i Larsson, 2018) o d'anomalies dels cromosomes (Cederlof et al., 2014).

**30.** Quan es va analitzar l'ADN de més de 8,000 nens amb trastorn de l'espectre autista (TEA) i/o TDAH i 5,000 controls, aquells amb TEA i aquells amb TDAH van tenir una major taxa de mutacions genètiques rares en comparació amb els controls (Satterstrom et al., 2019).

**31.** Els estudis realitzats en ADN, bessons i famílies mostren que els components genètics i ambientals són compartits parcialment entre el TDAH i molts altres trastorns psiquiàtrics (p. ex.: esquizofrènia, depressió, trastorn bipolar, trastorn de l'espectre autista, trastorn de conducta, trastorns alimentaris i trastorns per ús de substàncies) i amb trastorns somàtics (per exemple la migranya i l'obesitat) (Demontis et al., 2019) (Faraone i Larsson, 2018) (Ghirardi et al., 2018) (Lee et al., 2019) (Lee et al., 2013) (Anttila et al., 2018; Tylee et al., 2018) (van Hulzen et al., 2017) (Vink i Schellekens, 2018) (Brikell et al., 2018) (Chen et al., 2019) (Yao et al., 2019).

**32.** No obstant això, també hi ha un risc genètic específic del TDAH. L'evidència de factors de risc genètics i ambientals compartits entre els trastorns suggereix que aquests trastorns també comparteixen des del prisma biològic fisiopatologia, veient disregulat el neurodesenvolupament juntament amb la presència d'alteracions cerebrals que condueixen a l'aparició del trastorn.

**33.** Estudis realitzats en grans mostres familiars suggereixen que el TDAH comparteix bases genètiques o familiars amb malalties autoimmunes (Li et al., 2019), hipospàdies (Butwicki et al., 2015) i discapacitat intel·lectual (Faraone i Larsson, 2018).

## **7.2 Correlacions ambientals del TDAH: exposició a substàncies tòxiques.**

**34.** Dues metanàlisis han assenyalat petites correlacions entre els nivells de plom i els símptomes de manca d'atenció (27 estudis, amb més de 9.300 joves) i els símptomes d'hiperactivitat-impulsivitat (23 estudis, amb més de 7.800 joves) (Goodlad et al., 2013). Una metanàlisi més recent de 14 estudis amb més de 17,000 nens va informar que els nivells més alts de plom en sang es van associar quatre vegades més risc de presentar TDAH (Nilsen i Tulve, 2020). Un estudi realitzat en més de 2,500 joves de l'Enquesta Nacional d'Examen de Salut i Nutrició, en una mostra transversal i representativa de la població d'EE.UU., va reportar que aquells subjectes amb nivells de plom en sang en el terç superior tenien 2,3 vegades més probabilitats de presentar un TDAH en comparació amb aquells que se situaven en el terç inferior (Froehlich et al., 2009). un estudi similar, amb més de 4,700 joves de la mateixa enquesta nacional, va reportar que aquells subjectes amb nivells de plom en sang en el quintil superior tenien quatre vegades més



probabilitats de presentar TDAH en comparació amb aquells que se situaven en el quintil inferior (Braun et al., 2006).

**35.** Tres metanàlisi amb més de vint estudis que comprenen a més de tres milions d'individus han reportat que l'exposició prenatal al tabaquisme matern s'associa amb un augment de més del 50% en la incidència de TDAH (Huang et al., 2017) (Dong et al., 2018; Nilsen i Tulve, 2020). Encara que aquesta associació també s'ha vist en grans estudis poblacionals (Joelsson et al., 2016; Obel et al., 2016; Skoglund et al., 2014), desapareix després d'ajustar per la presència d'antecedents familiars de TDAH, el que indica que l'associació entre fumar durant l'embaràs i el TDAH es deu a factors familiars o genètics que augmenten el risc de tabaquisme i de TDAH.

**36.** Una metanàlisi de nou estudis que abasten tres continents, amb més de 100.000 subjectes, va reportar que l'exposició infantil al fum de cigarret, com fumador passiu, es va associar amb un 60% més de probabilitat de presentar un TDAH. No estava clar en quina mesura l'associació era causal o bé era conseqüència de factors de confusió (Huang et al., 2020).

**37.** En una metanàlisi de 15 assaigs doble cec, controlats amb placebo amb 219 nens, els colorants alimentaris artificials es van associar amb un petit augment de la prevalença d'hiperactivitat en els nens (Schab i Trinh, 2004). Un altre metanàlisi, que comprenia 20 estudis amb un total de 794 persones, va reportar un augment molt petit dels símptomes del TDAH, únicament en les valoracions dels pares, no en la dels mestres o altres observadors (Nigg et al., 2012).

**38.** En un estudi taiwanès de més de 10.000 naixements, l'ús matern d'acetaminofén (paracetamol) durant l'embaràs es va associar amb un increment del 33% de la probabilitat de manifestar TDAH en els seus fills (Chen et al., 2019b). Un altre estudi, que va examinar a 113.000 descendents de l'Estudi de cohort matern infantil de Noruega i del Registre de pacients noruecs, incloent 2.246 amb TDAH, va trobar una relació dosi-resposta entre l'ús matern prenatal d'acetaminofén i el TDAH (Ystrom et al., 2017).

**39.** Un estudi realitzat a partir dels registres nacionals danesos va revisar a 913.000 nens nascuts entre 1997 i 2011. L'exposició prenatal al fàrmac antiepilèptic valproat es va associar amb un increment del 50% del risc de presentar TDAH. No va reportar associacions per a altres fàrmacs antiepilèptics (Christensen et al., 2019).

**40.** En un estudi del registre noruec, es van prendre mostres aleatòries de 297 nens amb TDAH i 553 controls d'una població elegible de més de 24.000 persones. Els fills de mares que se situaven en el quintil més alt de nivells de metabòlits de ftalat tenien tres vegades més probabilitats d'haver presentat un TDAH a la infància en comparació amb els de el quintil inferior, després d'ajustar per factors de confusió, com van ser l'edat materna en el moment de el part, el sexe de l'infant, l'educació materna, l'estat civil i el tabaquisme matern prenatal (Engel et al., 2018).

**41.** Els pesticides organofosforats són potents neurotòxics. En una mostra de 1.139 nens de la població nord-americana, un augment de deu vegades en el metabòlit organofosforat dimetil alquilfosfato (DMAP) es va associar amb un augment del 55% en la probabilitat de presentar un TDAH. Els nens amb nivells detectables del metabòlit



DMAP tenien el doble de probabilitats de presentar un TDAH en comparació amb els que tenien nivells no detectables (Bouchard et al., 2010).

**42.** Un metanàlisi no va reportar efectes significatius per a tres classes de contaminants atmosfèrics o partícules en suspensió (sis estudis, amb més de 51.000 persones) i òxid de nitrogen (cinc estudis, més de 51.000 persones) (Zhang et al., 2020b). Un estudi de cohort longitudinal geolocalitzat realitzat en Taiwan que relacionava a més de 16.000 parelles de mares i nadons amb els nivells de contaminants atmosfèrics no va trobar cap associació entre els nivells de partícules petites en suspensió, els nivells de diòxid de sofre o els nivells de diòxid de nitrogen durant la gestació i el diagnòstic de TDAH en els primers vuit anys de vida dels seus fills. sí que es va trobar un increment del 25% de les probabilitats de patir un TDAH amb l'exposició a l'òxid nítric, un contaminant comú del trànsit (Shih et al., 2020).

**43.** En un estudi de cohort a nivell nacional es va utilitzar el registre nacional d'assegurances de salut de Corea de Sud per identificar els 7.200 ingressos hospitalaris d'adolescents amb un diagnòstic primari de TDAH entre 2013 i 2015. Es van analitzar les lectures diàries de tres contaminants de l'aire de 318 estacions de vigilància distribuïdes per tot el país en el mateix període. Es va reportar que els pics de diòxid de nitrogen, diòxid de sofre i partícules en suspensió es van associar, respectivament, amb un augment del 47%, 27% i 12% en les admissions hospitalàries relacionades amb el TDAH en els dies següents. No hi va haver diferències significatives entre adolescents en funció del sexe o de la edat (Park et al., 2020).

**44.** Un metanàlisi de nou estudis de població europea que va abastar 4.826 parelles de mares i fills va examinar la relació entre l'exposició a substàncies perfluoroalquil (PFAS) a través de la llet materna en la infància i el desenvolupament del TDAH. No es van reportar associacions amb el TDAH en els fills (Forns et al., 2020).

**45.** Un metanàlisi de set estudis que va abastar un total de més de 25.000 individus de sis països de tres continents no va trobar proves d'una major associació entre el consum de sucre i el TDAH en els joves (Farsad-Naeimi et al., 2020).

### **7.3 Correlacions ambientals del TDAH: deficiències nutricionals.**

**46.** Dues metanàlisi no van reportar diferències en els nivells sèrics de ferro en els joves amb TDAH (sis estudis, 617 individus), però sí reduccions lleus a moderades a la ferritina sèrica, una proteïna que emmagatzema el ferro (deu estudis, més de 2.100 individus) (Wang et al., 2017). Dues metanàlisi tampoc van reportar diferències en els nivells sèrics de ferro (sis estudis, més de 1.700 individus) però sí reduccions de petites a moderades a la ferritina sèrica (12 estudis, més de 6.000 individus) (Tseng et al., 2018).

**47.** Un metanàlisi nou estudis i 586 persones va reportar nivells d'àcids grassos poliinsaturat (en abreviatura en anglès PUFAs) omega 3 moderadament més baixos en sang en els joves amb TDAH en comparació amb els que no el presenten TDAH (Hawkey i Nigg, 2014).



**48.** Un estudi nacional de casos i controls poblacional que va utilitzar els registres nacionals finlandesos va comparar a 1.067 pacients amb TDAH nascuts entre 1998 i 1999 amb 1.067 controls aparellats. Els nivells maternals més baixos de vitamina D es van associar amb un increment de la probabilitat de presència de TDAH en els seus fills d'aproximadament un 50% (Sucksdorff et al., 2019).

#### **7.4 Factors ambientals del TDAH: embaràs i naixement.**

**49.** Un metanàlisi de dotze estudis amb més de 6.000 individus va reportar un increment del triple en la prevalença del TDAH entre els nadons molt/extremadament prematurs o amb molt/extremadament baix pes al néixer (Franz et al., 2018). Un altre metanàlisi, que combina 85 estudis amb un total de més de 4,6 milions de naixements, va reportar una correlació (de petita a moderada) entre el baix pes al néixer i el TDAH (Momany et al., 2018). Un estudi del registre nacional suec de 1,2 milions de nens va reportar un increment esglaonat de la probabilitat de presentar TDAH associat a la prematuritat. Els resultats no es relacionaven amb la presència d'un familiar amb TDAH o amb un estrès socioeconòmic (Lindstrom et al., 2011). Es va informar resultats similars en els registres nacionals finlandesos al comparar a més de 10.000 persones amb TDAH amb més de 38.000 controls (Sucksdorff et al., 2015).

**50.** Una metanàlisi de sis estudis que combinen 1,4 milions de persones va reportar que els nens quines mares presentaven hipertensió durant l'embaràs associaven un increment del 25% en la taxa de TDAH (Maher et al., 2018).

**51.** Un estudi de cohorts poblacional que va utilitzar registres suecs i va abastar a més de dos milions de nens, 115.000 d'ells amb TDAH, va reportar que la preeclàmpsia materna durant l'embaràs s'associa amb un posterior increment del 15% de la probabilitat que el fill presenti TDAH, que augmenta a més del 40% quan el fetus és petit per a l'edat gestacional i està exposat a la preeclàmpsia. Aquest patró es va demostrar que no es deu a la genètica ni a altres factors familiars (Maher et al., 2020).

**52.** Dues metanàlisi, un amb set estudis amb més de 28.000 individus i un altre amb tres estudis i més de 1,4 milions d'individus van reportar que els fills de mares obesas tenien aproximadament un 60% més de probabilitats de desenvolupar un TDAH (Jenabi et al., 2019; Sánchez et al., 2018). Un estudi de més de 80.000 parelles de mares i fills que van participar en la Cohort Nacional Danesa de Naixements va informar d'un risc elevat de TDAH de gairebé el 50% en els fills de mares obesas i un risc doble en els fills de mares greument obesas (Andersen et al., 2018).

**53.** Una metanàlisi de dos grans estudis de cohorts amb un total de més de 3,1 milions de persones va reportar una associació lleu però significativa entre l'hipertiroïdisme matern durant l'embaràs i el TDAH en la descendència. Un segon metanàlisi de quatre estudis de cohorts que abastaven més de 3,4 milions d'individus va reportar igualment una associació lleu però significativa entre l'hipotiroïdisme matern i el TDAH en la descendència. No es va intentar avaluar el paper dels factors de confusió (Geet al., 2020).

**54.** Un estudi de cohorts a nivell nacional que va utilitzar registres nacionals danesos va examinar més d'un milió de naixements, comparant la descendència de mares amb un



únic avortament espontani previ i de mares amb més d'un avortament espontani previ amb mares sense antecedents d'avortament espontani. Es va reportar, després d'ajustar una àmplia gamma de possibles factors de confusió que van resultar presentar poc efecte, que els fills de mares amb un únic avortament espontani previ tenien un 9% més de probabilitats de desenvolupar un TDAH que els de mares sense cap precedent d'avortament. Els fills de mares amb dos o més avortaments espontanis previs tenien un 22% més de probabilitats de ser diagnosticats amb TDAH. Aquesta tendència ascendent d'exposició-resposta va ser estadísticament significativa (Wang et al., 2020).

## **7.5 Factors ambientals del TDAH: La privació, l'estrès, la infecció, la pobresa i el trauma.**

**55.** Un estudi de cohort longitudinal realitzat a Taiwan sobre la base de dades d'Investigació de l'Assegurança Nacional de Salut de cobertura universal de país va comparar a més de 14.000 pacients amb enterovirus (ER71) amb un nombre igual de controls aparellats per edat i sexe. Després d'un ajust addicional per la ocupació paterna i el nivell d'urbanització de la residència, es va observar que els pacients amb enterovirus tenien un 25% més de probabilitats de ser diagnosticats posteriorment de TDAH (Tseng et al., 2020).

**56.** Un estudi de cohort basat que va utilitzar els registres danesos va comparar a més de 29.000 nens nascuts de dones que van perdre a un parent proper durant l'embaràs amb un milió de nens de la mateixa cohort. Va reportar que els nens nascuts d'aquestes dones tenien el doble de probabilitats de presentar un TDAH (Li et al., 2010).

**57.** Un estudi basat en la població nord-americana amb més de 14.000 individus de l'Estudi Longitudinal Nacional de la Salut dels Adolescents va reportar que, després d'ajustar per factors de risc demogràfics, socioeconòmics i familiars per al maltractament infantil, el TDAH de presentació inatenta es va associar amb l'exposició a abús sexual i a negligència física (Ouyang et al., 2008).

**58.** Un estudi de cohort poblacional de més de 18.000 nens de la base de dades de l'Assegurança Nacional de Salut de Corea de Sud va reportar que nivells més baixos d'ingressos familiars es van associar amb majors taxes de TDAH (Choi et al., 2017). Un estudi suec de més de 800.000 subjectes informar resultats similars fins i tot després d'ajustar els factors de risc familiars / genètics compartits a les famílies (Larsson et al. 2014b).

**59.** Un estudi de cohort longitudinal del registre nacional danès d'un milió de persones va reportar que els indicadors d'adversitat de Rutter eren predictius de el TDAH. La cura fora de la llar era fortament predictiu; la classe social baixa, la criminalitat paterna, el trastorn mental matern i la discòrdia marital greu eren moderadament predictius. La grandària de la família nombrosa no va tenir cap efecte (Ostergaard et al., 2016).

**60.** Un estudi poblacional a nivell nacional que va utilitzar registres nacionals danesos va revisar a més de 630.000 joves i va reportar una relació entre el menor nivell educatiu dels pares, la desocupació dels pares i la pobresa relativa dels pares i un major risc de TDAH en la descendència. Les combinacions de desavantatges socials presentava riscos acumulatius. Per exemple, la pobresa per baixos ingressos dels pares juntament amb una



baixa formació acadèmica i la desocupació es va associar amb un risc aproximadament un cinc per cent més gran de TDAH en la descendència (Keilow et al., 2020).

**61.** Un estudi de cohort del registre nacional suec realitzat en més de 540.000 persones va reportar una relació entre els indicadors acumulatius de adversitat en la família i el TDAH. Un mort a la família incrementava la probabilitat posterior de patir un TDAH en un 60%. L'abús de tòxics per part dels pares, la criminalitat o el trastorn psiquiàtric augmentaven cada un més del doble aquesta probabilitat, a l'igual que la inestabilitat en el lloc de residència i la assistència pública a la llar (Bjorkenstam et al., 2018).

**62.** En una mostra de 4.122 joves nord-americans amb TDAH de l'Enquesta Nacional de Salut Infantil de 2016, va evidenciar que una major cohesió familiar i el suport de la comunitat van disminuir el risc de TDAH en els casos moderats o greus (Duh-Leong et al., 2020).

## **8. Què hem après de l'estudi dels cervells de subjectes amb TDAH?**

Hi ha dues classes àmplies de troballes d'investigació sobre el cervell de les persones amb TDAH. El primer prové dels estudis de pacients mitjançant proves psicològiques que estudien els processos mentals. El segon prové de les tècniques que examinen directament l'estructura o la funció de cervell mitjançant proves de neuroimatge. Encara que molts d'aquests estudis han trobat diferències entre grups de subjectes amb i sense TDAH, les diferències són típicament petites i no difereixen significativament entre les persones amb TDAH i aquelles amb altres trastorns. Per tant, no són útils per diagnosticar el TDAH (Thome et al., 2012). Aquestes diferències no es troben causades pel tractament farmacològic. En alguns subjectes aquestes diferències poden disminuir o canviar a mesura que remet el TDAH.

### **8.1 Dèficits en els processos psicològics.**

**63.** Un metanàlisi 137 estudis amb més de 9.400 subjectes de totes les edats va reportar que el TDAH està associat amb un coeficient intel·lectual i puntuacions de lectura moderadament més baixos, així com amb majors reduccions en les puntuacions d'ortografia i aritmètica (Frazier et al., 2004). Un altre metanàlisi, sobre 21 estudis amb més de 1900 adults, va concloure que els dèficits de CI associats amb el TDAH eren petits i no tenien significació clínica (Bridgett i Walker, 2006).

**64.** Una sèrie de metanàlisi va reportar que les persones amb TDAH tenien dificultats petites a moderades en la resolució de problemes abstractes i amb la memòria de treball (12 estudis, 952 persones), atenció enfocada (22 estudis, amb 1493 persones), atenció sostinguda (13 estudis, 963 persones) i memòria verbal (8 estudis, 546 persones) (Schoechlin i Engel, 2005). Un altre metanàlisi, amb 11 estudis amb 829 subjectes, va informar que les persones amb TDAH eren moderadament més propenses a cometre errors cognitius coneguts com "Violacions de les regles" (Patrós et al., 2019).



**65.** Dues metanàlisi, una amb 21 estudis i més de 3.900 individus, l'altre amb 15 estudis amb més de mil subjectes, van reportar que els subjectes diagnosticats de TDAH tenen una tendència moderada a favor de les petites recompenses immediates front a grans recompenses diferides (Jackson i MacKillop, 2016; Marx et al., 2018).

**66.** Una metanàlisi 37 estudis amb més de 2.300 subjectes va reportar una associació petita a moderada entre el TDAH i la presa de decisions arriscades (Dekkers et al., 2016). Un altre metanàlisi, que agrupava 22 estudis amb 3.850 nens i adolescents, va reportar que aquells subjectes amb TDAH exhibien en general, una presa de decisions impulsiva moderadament més gran en la tasques de descompte per demora i la demora en les tasques de gratificació (Patrós et al., 2016).

**67.** Una metanàlisi recent incloïa 34 metanàlisi de perfils neuro cognitius en el TDAH (de totes les edats) en relació amb 12 dominis neuro cognitius. Aquells subjectes amb TDAH tenien deficiències moderades en múltiples àrees (Memòria de treball, variabilitat de el temps de reacció, inhibició de la resposta, intel·ligència / Èxits, planificació / organització). Aquests efectes van ser majors en nens i adolescents que en adults (Pievsky i McGrath, 2018).

**68.** Un metanàlisi 49 estudis i amb més de 8.200 nens i adolescents va reportar deficiències moderades en la memòria de treball en aquells amb TDAH. Aquests dèficits van disminuir amb l'edat (Ramos et al., 2020).

**69.** Entre els joves amb TDAH, una sèrie de metanàlisi no van reportar diferències significatives en funció del sexe en els símptomes totals del TDAH (15 estudis, amb més de 3.400 joves), símptomes de manca d'atenció (26 estudis, amb més de 5.900 joves) o símptomes d'hiperactivitat-impulsivitat (24 estudis, amb més de 4.900 joves) (Loyer Carbonneau et al., 2020).

**70.** Una metanàlisi d'assaigs controlats aleatoris (ACA) amb preescolars va reportar que l'entrenament cognitiu va conduir a una millora moderada en la memòria de treball (23 estudis, amb més de 2.000 individus) i una millora de petita a moderada en el control inhibitori (26 estudis, més de 2.200 individus) (Pauli-Pott et al., 2020).

## **8.2 Diferències cerebrals reportades pels estudis de neuro imatge.**

**71.** Una anàlisi de les estructures de les imatges de ressonància magnètica (RM) de 36 cohorts amb un total de més de 4.100 subjectes va reportar una superfície cortical total lleugerament reduïda en els nens amb TDAH. El mateix equip va trobar que algunes regions subcorticals del cervell eren més petites en els nens amb TDAH, principalment en les regions frontal, cingular i temporal, amb algunes reduccions del gruix cortical en les regions temporals. També el mateix equip va reportar que algunes regions subcorticals del cervell, (Ex .: els ganglis basals, l'amígdala, l'hipocamp i els volums intracranials) eren més petites en els nens amb TDAH en 23 cohorts amb 3.242 individus. Les diferències observades en els nens no es van observar en els adolescents ni en els adults (Hoogman et al., 2017; Hoogman et al., 2019). Totes les diferències observades van ser de petites a molt petites i subtils.



**72.** Els metanàlisi comparatius mostren que les reduccions de volum de substància grisa en els ganglis basals i l'ínsula són específiques del TOC (Trastorn obsessiu compulsiu) en 30 conjunts de dades amb 1.870 subjectes (Norman et al., 2016), mentre que les reduccions frontals medials van ser específiques del TEA en 66 conjunts de dades amb 3.610 subjectes (Lukito et al., 2020). Una anàlisi de l'estructura de les imatges de la ressonància magnètica (RM) de les dades de 48 cohorts amb un total de més de 12.000 individus van mostrar que els subjectes amb TDAH tenien un volum de hipocamp més petit en relació amb el TOC, el que estava relacionat amb les diferències de CI i un volum intra cranial més petit en relació amb els pacients amb TEA i TOC (Boedhoe et al., 2020). Les subactivacions funcionals en l'escorça frontal inferior dreta i els ganglis basals durant les tasques de control cognitiu van ser específiques del TOC en 1.870 subjectes (Norman et al., 2016), mentre que la disfunció frontal inferior va ser específica en relació amb l'autisme en 3.610 individus. (Lukito et al., 2020).

**73.** Un metanàlisi de deu estudis d'imatges de tensor de difusió amb 947 individus va reportar que les diferències de substància blanca més consistents entre aquells subjectes amb i sense TDAH es van situar en el esplenio del cos callós que es s'estén fins al cíngol dret, l'estrat sagital dret i tapetum esquerre, el que suggereix problemes amb les connexions entre els dos hemisferis en les regions d'atenció parieto-temporal posteriors i en els tractes d'associació fronto-posterior de llarg abast (que connecten les regions frontal, temporal, parietal i occipital inferior) involucrats en l'atenció i la percepció (Chen et al., 2016).

**74.** Una metanàlisi de 21 estudis de ressonància magnètica funcional (RMF) amb 607 subjectes va reportar que les persones amb TDAH mostraven una infra activació constant i replicable en regions típiques de control inhibitori, com l'escorça frontal inferior dreta, l'àrea motora suplementària i els ganglis basals en relació amb els desenvolupaments típics individuals (Hart et al., 2013). Les troballes de infra activació frontal inferior es van replicar en dos metanàlisi addicionals de RMF de control inhibitori amb 33 conjunts de dades / 1,161 subjectes i 42 conjunts de dades / 2,005 individus, respectivament (Lukito et al., 2020; Norman et al., 2016). Un altre metanàlisi que va incloure 130 estudis de RMF amb 1914 subjectes no va reportar convergència, excepte en la funció aberrant en els ganglis basals per a les tasques neutres de la RMF i la insuficiència frontal inferior només en homes (Samea et al., 2019).

**75.** Un metanàlisi de ,nou estudis amb més de 1.250 individus va reportar que les elevacions de theta/beta en l'electroencefalograma no poden considerar-se una mesura de diagnòstic fiable per al TDAH, tot i que pot presentar valor pronòstic en alguns pacients (Arns et al., 2013).

**76.** Una metanàlisi de sis estudis amb 148 subjectes va examinar el potencial de disparitat, que avalua la integritat de la memòria sensorial auditiva i el canvi d'atenció involuntari. Va informar que els nens amb TDAH tenien reduccions de petites a moderades a l'amplitud del potencial de disparitat en comparació amb els controls sans (Cheng et al., 2016).

**77.** Les metanàlisi i les revisions sistemàtiques van mostrar que els fàrmacs utilitzats per tractar el TDAH no tenen relació amb els dèficits observats en la estructura del cervell (Hoogman et al., 2017; Hoogman et al., 2019; Lukito et al., 2020; Norman et al., 2016;



Spencer et al., 2013), però sí amb una funció cerebral millorada, més prominent en les regions frontals i estriatals inferiors (Hart et al., 2013; Lukito et al., 2020; Norman et al., 2016; Rossa et al., 2016; al., 2014; Spencer et al., 2013).

## **9. Quin tipus de problemes mèdics no psiquiàtrics ocorren comunament entre les persones amb TDAH?**

Una àrea d'investigació relativament nova sobre el TDAH està examinant què tipus de problemes mèdics són més comuns del que s'esperava entre les persones amb TDAH. Al llegir aquesta secció, tingui en compte que no totes les persones amb TDAH patiran tots, o fins i tot un de sol, d'aquests trastorns.

### **9.1 Obesitat.**

**78.** Un estudi del registre nacional suec amb més de 2,5 milions de persones va reportar que els pacients amb TDAH tenien un risc tres vegades més gran d'obesitat en comparació dels seus germans i cosins sense TDAH. També va reportar 1 coagregació familiar de TDAH i obesitat clínica, la força variava directament amb el grau de parentiu genètic (Chen et al., 2018c).

**79.** Una metanàlisi va reportar que, en comparació amb desenvolupament típic individual, els nens i adolescents amb TDAH sense medicació tenien aproximadament un 20% més de probabilitats de presentar sobrepès o obesitat (15 estudis, amb més de 400.000 subjectes), i els adults amb TDAH sense medicació s'associaven gairebé un 50% més de probabilitats de presentar sobrepès o obesitat (9 estudis, més de 45.000 subjectes) (Nigg et al., 2016). Les metanàlisi de dotze estudis amb més de 180.000 individus van reportar que les persones amb TDAH sense medicació presentaven aproximadament un 40% més de probabilitats de ser obesas, mentre que les que rebien tractament farmacològic eren indistingibles de les persones amb desenvolupament típic (Cortese et al., 2016b).

### **9.2 Al·lèrgies i asma.**

**80.** Un estudi del registre nacional suec amb més d'1,5 milions de persones va reportar que les persones amb asma presentaven un 45% més de probabilitats de presentar un TDAH fins i tot després d'ajustar les variables rellevants (Cortese et al., 2018b). Un estudi de cohort de gairebé un milió de naixements utilitzant els registres nacionals danesos va reportar que els nens nascuts de mares asmàtiques presentaven un 40% més de probabilitats de desenvolupar un TDAH (Liu et al., 2019b).

**81.** En una metanàlisi de sis estudis longitudinals amb més de 50.000 individus, les persones amb asma o èczema atòpic presentaven un terç més de probabilitats de desenvolupar un TDAH que els controls. Una metanàlisi tres estudis amb més de 48,000 individus reportar que aquells amb rinitis al·lèrgica presentaven aproximadament un 50% més de probabilitats de patir un TDAH (van der Schans et al., 2017).



### **9.3 Diabetis mellitus.**

**82.** Una anàlisi retrospectiva de més de 650.000 nens i adolescents en les bases de dades alemanyes de diagnòstic i prescripció va reportar que el TDAH associava un 40% més de probabilitats de ser diagnosticat entre els nens amb diabetis tipus 1 (DM1) (Kapellen et al., 2016).

**83.** Un estudi de registre multicèntric alemany amb més de 56.000 nens i adolescents va reportar que aquells amb TDAH i DM1 patien el doble de cetoacidosi diabètica en comparació amb els pacients diabètics sense TDAH. També van reportar diferències significatives en l'HbA1c i van concloure: "Els pacients pediàtrics amb TDAH i DM1 van mostrar un control metabòlic deficient en comparació amb els pacients amb T1DM sense TDAH" (Hilgard et al., 2017).

**84.** En un estudi longitudinal que va utilitzar la base de dades d'investigació de l'assegurança mèdic nacional de Taiwan compronent més de 35.000 pacients amb TDAH i més de 70.000 controls aparellats per edat i sexe, van reportar que els adolescents i adults joves amb TDAH presentaven aproximadament tres vegades més probabilitats de desenvolupar diabetis mellitus tipus 2 (Chen et al., 2018b).

**85.** En un estudi de cohorts que va utilitzar diversos registres nacionals suecs amb més d'1,6 milions d'adults de 50 a 64 anys revisats, la prevalença de diabetis mellitus tipus 2 va ser un 70% més gran entre els adults amb TDAH (Chen et al., 2018c).

**86.** Una metanàlisi va reportar que la diabetis tipus 1 materna preexistent es va associar amb un petit augment del risc de TDAH en la descendència (4 estudis, amb més de cinc milions de persones). També ho va ser la diabetis tipus 1 paterna preexistent (3 estudis, 4,7 milions de persones) i la diabetis tipus 2 materna preexistent (2 estudis, 2,6 milions de persones) (Zeng et al., 2019). un estudi suec va revisar els 15.615 nens nascuts després que els seus pares fossin diagnosticats amb diabetis tipus 1. Després de controlar els factors de confusió, trobant que aquests nens tenien un 30% més de possibilitats de ser diagnosticats de TDAH (Ji et al., 2018).

### **9.4 Altres trastorns somàtics:**

**87.** Una metanàlisi de 18 estudis amb més de 2.500 nens i adolescents va reportar una associació moderada entre els trastorns respiratoris de la son i el TDAH (Sedky et al., 2014).

**88.** Una metanàlisi de la son en adults amb TDAH no va reportar diferències significatives amb els adults amb desenvolupament normal, segons el mesurat per polisomnografia. En quatre estudis amb 178 individus, la latència de l'inici del somni, el son en l'etapa 1, el somni en l'etapa 2, el somni d'ones lentes, el REM i l'eficiència de la son van ser tots comparables. El mateix passa amb el temps total de son (3 estudis, amb 130 persones) i amb la latència REM i temps que ha precisat per estar plenament vígil després de l'inici de la son (3 estudis, 121 persones). Segons les mesures realitzades per actigrafia, no hi va haver diferències significatives per al temps al llit i el temps real despert (3 estudis, 159



persones), somni real (4 estudis, 222 persones). No obstant això, la latència de l'inici de la son va ser molt més gran per a les persones amb TDAH i l'eficiència de la son va ser moderadament menor (4 estudis, 222 subjectes). No obstant això, les avaluacions subjectives realitzades per persones amb TDAH van informar d'una dificultat moderadament més gran per agafar la son (8 estudis, amb més de 1700 persones), una freqüència moderadament gran de despertars nocturns i una probabilitat moderadament menor d'estar descansat al despertar (5 estudis, amb més de 1100 persones), i qualitat de la son moderadament pitjor (5 estudis, amb més de 800 persones) (Lugo et al., 2020).

**89.** En un estudi del registre nacional noruec de més d'1,2 milions d'homes i més d'1,2 milions de dones, els homes amb TDAH tenien un 30% més de probabilitats de ser diagnosticats de psoriasi i les dones més de un 50% (Hegvik et al., 2018).

**90.** Un estudi de cohort de població de tot el país de Taiwan de més de 8.000 persones amb TDAH i 32.000 controls aparellats va explorar les associacions amb malalties autoimmunes, informant que les persones amb TDAH tenien més del doble de prevalença de espondilitis anquilosant, colitis ulcerosa i malaltia tiroïdal autoimmune, i una probabilitat major de el 50% de presentar asma, rinitis al·lèrgica i dermatitis atòpica (Chen et al., 2017).

**91.** Un estudi de cohort basat en la població de més de 900.000 nens danesos va reportar que l'epilèpsia es va associar amb un risc 2,7 vegades més gran de TDAH (Bertelsen et al., 2016). Un altre estudi de cohort basat en la població, de més de 12.000 taiwanesos, va informar que l'epilèpsia es va associar amb un risc 2,5 vegades més gran de TDAH. Per contra, un estudi de cohort de més de 18.000 taiwanesos va mostrar que el TDAH es va associar amb un increment d'epilèpsia de quatre vegades (Chou et al., 2013).

**92.** Un estudi de registre de 1,9 milions de suecs va reportar que les persones amb epilèpsia tenien tres vegades i mitja més probabilitats de presentar TDAH. El risc de presentar TDAH era un 85% més gran si la mare patia epilèpsia, un 50-60% més gran si la presentava el pare o un germà o germana, un 15% major per als primers. La genètica va explicar el 40% de la variància, i els factors ambientals no compartits van explicar un altre 50% (Brikell et al., 2018).

**93.** Un estudi longitudinal que va utilitzar la base de dades d'investigació de l'assegurança de salut de Taiwan va comparar a gairebé 18.000 adolescents i adults joves amb TDAH amb més de 70.000 controls aparellats per edat i sexe. Les persones amb TDAH presentaven tres vegades més probabilitats de desenvolupar infeccions de transmissió sexual, després d'ajustar les dades demogràfiques, altres trastorns psiquiàtrics i el tractament farmacològic del TDAH (Chen et al., 2018).

**94.** Un estudi de cohort del registre nacional danès realitzat en 1,1 milions de persones va reportar que l'hospitalització per infeccions greus es va associar amb una posterior duplicació de la taxa de diagnòstic de TDAH. Entre els tractats amb agents antiinfecciosos, el risc d'un diagnòstic posterior de TDAH es va reduir a la meitat (Kohler-Forsberg et al., 2019).

**95.** Un estudi del registre nacional danès de gairebé un milió de persones va reportar que els nens amb malalties autoimmunes tenien un 24% més de probabilitats de desenvolupar



un TDAH. La malaltia autoimmune materna es va associar amb un increment del 12% de la probabilitat de presentar TDAH en la seva descendència. La malaltia autoimmune paterna no es va associar amb cap efecte significatiu (Nielsen et al., 2017).

**96.** Utilitzant el conjunt de dades de població nacional de Taiwan, es van comparar més de 116.000 nens amb TDAH amb el mateix nombre de nens sense TDAH seleccionats a l'atzar. Aquells amb TDAH eren molt més propensos a presentar anomalies importants de l'ull: gairebé un 90% més de probabilitats de presentar ambliopia ( "ull gandul"), un increment del 80% en les probabilitats de presentar astigmatisme i el doble de probabilitats de presentar heterotropia, els ulls divergeixen en repòs (Hoet al., 2020). Un estudi realitzat sobre la mateixa base de dades va comparar a 6.817 joves diagnosticats amb ambliopia amb més de 27.000 controls aparellats per edat i sexe. Els del grup d'ambliopia presentaven 1,8 vegades més risc de desenvolupar un TDAH (El seu et al., 2019).

**97.** En un estudi de més de 2,5 milions de joves alemanys, les persones amb TDAH tenien nou vegades més probabilitats de presentar trastorns metabòlics, cinc vegades més probabilitats de desenvolupar pneumònia vírica, quatre vegades més probabilitats de presentar trastorns dels glòbuls blancs, tres vegades més probabilitats de presentar insuficiència renal, pressió arterial alta o ser obès, dues vegades i mitja més probabilitats de presentar diabetis tipus 2 o migranyes, dues vegades més probabilitats de presentar asma o dermatitis atòpica i un 50% més de probabilitats de presentar glaucoma (Akmatov et al., 2019). Un estudi poblacional brasiler que va incloure a 5.671 nens reportar que els que tenien migranya eren quatre vegades més propensos a presentar TDAH (Arruda et al., 2020).

**98.** Un estudi de més de 59.000 nens diagnosticats amb TDAH i més de 52.000 nens sans a Taiwan va informar que els del grup de TDAH tenien el doble de probabilitats de desenvolupar una disfunció testicular (Wang et al., 2019).

**99.** Un estudi nacional de cohort de població que va utilitzar els registres nacionals de Suècia va comparar a més de 19.000 nens amb un diagnòstic de malaltia celíaca verificada per biòpsia amb més de 95.000 nens controls aparellats. Va reportar un augment posterior del 29% en el risc de TDAH en els pacients celíacs, elevant-se a al 39% quan es restringeix als diagnòstics de TDAH en adults. No obstant això, al comparar 13.000 nens diagnosticats amb malaltia celíaca amb els seus 18.000 germans no celíacs, els increments van ser no significatius, el que suggereix que els increments van ser deguts principalment a factors de confusió (Lebwohl et al., 2020).

**100.** Un estudi nacional suec que va utilitzar registres nacionals va examinar les històries clíniques de tots els individus de 18 a 64 anys que residien a Suècia durant 2013 i va identificar a 41.840 que van utilitzar al menys una recepta de fàrmacs per al TDAH. Els adults joves amb TDAH tenien quatre vegades més probabilitats de presentar altres coprescripcions somàtiques i quinze vegades més probabilitats de presentar coprescripcions psicotròpiques que els controls de desenvolupament normal. Per als adults de mitjana edat (30-49) les probabilitats van ser de sis i 21 vegades més grans, respectivament, i per als adults majors, set i 18 vegades més grans. Els medicaments respiratoris (principalment per les reaccions al·lèrgiques i l'asma) van ser els més propensos a ser dispensats amb fins somàtics, seguits dels medicaments per al tracte



alimentari i el metabolisme (amb més freqüència els inhibidors de la bomba de protons indicats per a les úlceres gàstriques/duodenals i la malaltia per reflux gastroesofàgic), seguit dels medicaments per al sistema cardiovascular (Principalment per a la hipertensió i les arítmies) (Zhang et al., 2020).

## **10. Quin és l'impacte del TDAH en els pacients i en les famílies?**

El TDAH és un trastorn que s'associa a una greu angoixa i/o impediments en la vida diària. Encara que, com es documenta a continuació, s'han associat molts resultats adversos greus amb el TDAH, el pacient típic no experimenta tots, o fins i tot la majoria, d'aquests problemes. Molts pacients porten una vida agradable i productiva, especialment si reben tractament.

### **10.1 Qualitat de vida**

**101.** Una metanàlisi de set estudis amb més de 5.000 joves i els seus pares va informar de significatius deterioraments en la qualitat de vida dels joves amb TDAH en comparació amb els seus companys de desenvolupament típic, independentment de si van ser avaluats pels mateixos joves o pels seus pares. El funcionament físic només estava moderadament deteriorat, però el funcionament emocional i el funcionament social estaven molt deteriorats, així com el funcionament escolar. A mesura que els joves amb TDAH creixien, la seva qualitat de vida, en comparació amb la dels seus companys de desenvolupament típic, empitjorava en els àmbits físic, emocional i escolar. (Lee et al., 2016).

**102.** Una metanàlisi de 17 estudis que abastaven 647 famílies (més de 2300 individus) va avaluar la qualitat de vida dels pares els fills dels quals tenien TDAH en relació amb els pares amb fills de desenvolupament típic. Els pares dels primers van informar d'un dèficit moderat en la qualitat de vida en relació amb els pares dels segons (Dey et al., 2019).

### **10.2 Deteriorament emocional i social.**

**103.** Un estudi amb més de 8.600 joves de l'Enquesta Nacional de Salut dels EUA va reportar que els que presentaven TDAH eren sis vegades més propensos a patir un alt nivell de problemes emocionals, de conducta i amb els companys, i nou vegades més propensos a manifestar un alt nivell de deteriorament, incloent la interferència amb la vida familiar, les amistats, l'aprenentatge a l'aula i les activitats d'oci (Strine et al., 2006).

**104.** Una metanàlisi de 22 estudis amb més de 21.000 individus va reportar que els joves amb TDAH estaven fortament deteriorats en la capacitat de modular la seva reactivitat a esdeveniments nous o estressants (Graziano i García, 2016). Una altra metanàlisi, combinant dotze estudis amb més de 1.900 subjectes, va reportar que els adults amb TDAH tenien nivells molt elevats de desregulació emocional en comparació amb els controls de desenvolupament normal (Beheshti et al., 2020).



**105.** Una metanàlisi va reportar que els nens amb TDAH tenien de mitjanes a grans deficiències en la socialització amb els seus parells, tant en el mesurament de rebuig/amabilitat, popularitat com amistats (61 estudis, amb més de 24.000 nens). També presentaven deficiències moderades en les habilitats socials com compartir, cooperar, respectar torns i reciprocitat (68 estudis, amb més de 148.000 nens), i en el processament d'informació social com ara: reconeixement de senyals socials, la identificació de problemes, la generació de solucions i l'evitació de biaixos (23 estudis, amb més de 3.750 nens) (Ros i Graziano, 2018).

**106.** Un estudi amb més de 53.000 nens nord-americans de l'Enquesta Nacional de Salut Infantil va reportar que aquells subjectes amb TDAH tenien 2,4 vegades més probabilitats de participar en l'assetjament escolar (Montes i Halterman, 2007). Un estudi més recent d'uns 64.000 nens utilitzant la mateixa base de dades va confirmar aquesta troballa, informant que aquells nens amb TDAH eren 2,8 vegades més propensos a participar en l'assetjament (Benedict et al., 2015).

### **10.3 Lesions accidentals.**

**107.** Un estudi nacional de cohort amb més de 50.000 joves amb TDAH i un nombre igual de controls aparellats per edat, sexe i comorbiditat, extrets de la base de dades d'Investigació de l'Assegurança Nacional de Salut de Taiwan, ha informat que presentar TDAH s'associava amb una probabilitat incrementada en més de tres quartes parts de patir lesions per cremades. Per als menors de sis anys, el risc es duplicava. En el cas dels joves d'entre sis i disset anys, l'augment del risc era d'un 70%. No hi va haver diferències significatives entre nens i nenes (Yeh et al., 2020).

**108.** Una metanàlisi de 32 estudis que abasten més de quatre milions de persones va reportar que aquells amb TDAH tenien entre un 40 i un 50% més de risc de patir lesions físiques accidentals (Ruiz-Goikoetxea et al., 2018).

**109.** Un estudi dels registres nacionals suecs va realitzar un seguiment de 17.408 individus amb TDAH entre 2006 i 2009 va reportar que els pacients amb TDAH tenien un risc gairebé un 50% més gran de patir accidents de transport greus (Chang et al., 2014b).

**110.** Un estudi nord-americà amb més de 8.000 atletes de secundària i universitaris (predominantment jugadors de futbol masculí) va reportar que aquells amb TDAH tenien tres vegades més probabilitats d'haver presentat tres o més commocions cerebrals (Nelson et al., 2016).

**111.** Una metanàlisi de 16 estudis que abastaven a més de 175.000 persones va estimar que, controlant el quilometratge conduït, Aquells subjectes amb TDAH tenien un 23% més de probabilitats de veure's involucrats en accidents de trànsit (Via, 2014).

**112.** Un estudi retrospectiu de cohort amb més de 18.000 conductors de Nova Jersey va descobrir que el risc de col·lisió dels subjectes que tenien TDAH era un terç més gran que el dels que no el tenien (Curry et al., 2017).

**113.** Una metanàlisi de cinc estudis, que comprenen a més de tres mil pacients amb lesió cerebral traumàtica menor amb més de nou mil controls va reportar que aquells amb lesió



cerebral traumàtica menor tenien el doble de probabilitats de presentar TDAH comparat amb aquells sense lesió cerebral traumàtica menor (Adeyemo et al., 2014).

#### **10.4 Mort prematura i suïcidi.**

**114.** Un estudi danès amb gairebé dos milions de persones va descobrir que el TDAH està associat amb un petit risc de mort prematura, sobretot a causa de accidents. Quan el TDAH anava acompanyat d'un altre trastorn psiquiàtric i de consum de substàncies, les possibilitats de mort prematura augmentaven (Dalsgaard et al., 2015b).

**115.** Un estudi de cohort amb més de 2,2 milions de taiwanesos no va reportar un major risc de mort per causes naturals associat al TDAH. No obstant això, les persones amb TDAH tenien el doble de taxa de suïcidi, el doble de taxa de mort per homicidi i un 30% més de taxa de mort per lesions no intencionades (Chen et al., 2019c).

**116.** Utilitzant registres nacionals de Dinamarca, un estudi de cohort de 2,9 milions de persones va informar d'una taxa quatre vegades més gran d'intents de suïcidi i morts en pacients amb TDAH. El risc era de més de deu vegades en aquells subjectes amb TDAH més un altre diagnòstic psiquiàtric (Fitzgerald et al., 2019).

**117.** Una metanàlisi va reportar que les persones amb TDAH van intentar suïcidar-se el doble que les persones amb un desenvolupament típic (sis estudis, amb més de 65.000 persones), triplicant la taxa d'ideació suïcida (23 estudis, més de 70.000 persones), i incrementant en més de sis vegades la taxa de suïcidi consumat (quatre estudis, més de 130.000 persones) (Septier et al., 2019).

**118.** Un estudi taiwanès realitzat en més de 20.000 adolescents i adults joves amb TDAH i més de 61.000 persones sense TDAH aparellades per edat i sexe va reportar que aquells subjectes amb TDAH tenien gairebé quatre vegades més probabilitats d'intentar suïcidar-se, i més de sis vegades de repetir els intents de suïcidi. El tractament amb metilfenidat o atomoxetina no va augmentar el risc d'intents de suïcidi o de repetició dels mateixos. El tractament a llarg termini amb metilfenidat es va associar amb un menor risc de intents de suïcidi repetits entre els homes (Huang et al., 2018).

**119.** En un estudi prospectiu de cohort amb més de 2,6 milions de suecs, els adults amb TDAH van presentar un lleuger increment de mort prematura, sobretot per accidents i suïcidi. No hi va haver una associació significativa per els nens amb TDAH (Sun et al., 2019b).

#### **10.5 Crim i delinqüència.**

**120.** Un estudi realitzat en població danesa que va utilitzar registres a nivell nacional va reportar que, en comparació amb altres joves, els diagnosticats amb TDAH presentaven més del doble de probabilitats de ser condemnats per delictes penals i presentaven tres



vegades més probabilitats de ser empresonats. Després d'ajustar per altres factors de risc, aquells amb TDAH tenien un 60% més de probabilitats d'haver estat condemnats per un delictes, i un 70% més de probabilitats d'haver estat empresonats (Mohr-Jensen et al., 2019).

**121.** Una metanàlisi que comprenia 21 estudis i més de 19.500 reclusos a la presó va reportar, basant-se en els diagnòstics de les entrevistes, que la prevalença del TDAH a les presons era del 20,5%, sense que s'observessin diferències entre homes i dones o adolescents i adults (Young et al., 2015). Una altra metanàlisi va reportar que la prevalença de TDAH entre els adolescents en detenció juvenil era una mica més del 17%, tant per als homes (24 estudis, amb més de 24.000 individus) com per a les dones (13 estudis, amb de més de 3.900 individus), el que és molt més alt que la prevalença en la població (Beaudry et al., 2020).

**122.** Un estudi en el qual es va utilitzar una mostra nord-americana representativa a nivell nacional amb més de 5.000 adults va reportar que aquells amb TDAH presentaven més del doble de probabilitats de ser autors de violència física durant el festeig, i un 65% més de probabilitats de ser víctimes d'aquesta violència (McCauley et al., 2015).

**123.** En un estudi nacional amb més de 21.000 adolescents i adults joves islandesos, el 14% va declarar haver estat interrogat en una comissaria. D'ells, el 15% va declarar haver realitzat una declaració falsa. Aquells amb TDAH presentaven el doble de probabilitats de realitzar una declaració falsa (Gudjonsson et al., 2016).

**124.** Un estudi realitzat mitjançant els registres nacionals danesos va revisar els delictes violents contra joves de 7 a 18 anys, entre un total de 678.000 individus. Els nens amb TDAH presentaven 2,7 vegades més probabilitats de ser víctimes de delictes violents que els seus companys de desenvolupament típic, després d'ajustar els factors de risc de confusió (Christoffersen, 2019).

## **10.6 Baix rendiment educatiu.**

**125.** Un estudi d'una mostra nord-americana de gairebé 30.000 adults va observar que aquells adults amb TDAH presentaven el doble de probabilitats de no haver-se graduat a l'escola secundària en els terminis ordinaris, després d'ajustar per altres trastorns psiquiàtrics (Breslau et al., 2011).

**126.** Un estudi nacional de cohort amb més de 750.000 escolars escocesos que va utilitzar registres nacionals vinculats a identificar a aquells als quals se'ls havia receptat medicaments per al TDAH. Fins i tot mentre realitzaven tractament farmacològic, aquests nens presentaven un baix rendiment educatiu que triplicava la taxa dels seus companys, associaven més del doble de probabilitats d'abandonar l'escola abans dels 16 anys, vuit vegades més probabilitats de presentar un registre de necessitats educatives especials, un 50% més de probabilitats de patir lesions i un 40% més de probabilitats de trobar-se aturats. Aquests resultats es van ajustar per factors de confusió socioeconòmics i altres condicions psiquiàtriques (Fleming et al., 2017).



**127.** Una metanàlisi de deu estudis i 830 joves va reportar que el TDAH estava fortament associat amb un pitjor rendiment en les mesures de llenguatge general, expressiu, receptiu i pragmàtic (Korrel et al., 2017).

#### **10.7 Trastorns per ús de substàncies.**

**128.** Una metanàlisi de dotze estudis que abastaven a més de 5.400 persones va reportar que els que patien TDAH presentaven gairebé tres vegades més probabilitats de ser dependents de la nicotina. Combinant onze estudis amb gairebé 2.400 individus, els que presentaven TDAH eren un 50% més propensos a desenvolupar un trastorn per consum de drogues o alcohol que els que no presentaven TDAH (Lee et al., 2011).

**129.** Una metanàlisi va reportar que el TDAH s'associava amb una probabilitat més de dues vegades major de desenvolupar un trastorn per consum d'alcohol (13 estudis, més de 20.000 individus) i de trastorns relacionats amb la nicotina (14 estudis, més de 1.800 individus) (Groenman et al., 2017).

**130.** Un estudi suec de més de mig milió de persones va reportar una associació de més de el triple entre la presència de TDAH i el desenvolupament posterior de trastorns per consum de drogues, després d'ajustar per sexe i educació dels pares (Sundquist et al., 2015).

#### **10.8 Altres.**

**131.** Estudis amb 2,7 milions de nenes de Dinamarca (Ostergaard et al., 2017), 380.000 de Suècia (Skoglund et al., 2019) i 7.500 de Taiwan (Hua et al., 2020) va reportar que les que presentaven TDAH s'associaven més probabilitats de tenir embarassos en l'adolescència comparat amb aquelles sense TDAH. D'acord amb aquests resultats, grans estudis mostrals realitzats a Suècia (Chang et al., 2014), Finlàndia (Chudal et al., 2015) i un consorci de vuit països europeus (Pohlabeln et al., 2017) va reportar cada un d'ells que el TDAH era més probable entre els fills de mares adolescents que entre els fills de mares adultes.

**132.** Un estudi amb més de 36.000 persones dels EUA va informar que el TDAH augmentava el risc de presentar problemes relacionats amb el joc, de realitzar una major despesa de diners, de conducció imprudent i un major abandonament del lloc de treball (Bernardi et al., 2012).

**133.** Un estudi a nivell nacional que va utilitzar la base de dades d'investigació de l'assegurança mèdica nacional de Taiwan va comparar a 675 adults amb TDAH amb 2.025 sense TDAH, aparellats per edat i sexe. Després d'ajustar per altres trastorns psiquiàtrics, nivell d'urbanització de lloc de residència i ingressos mensuals, els quals presentaven TDAH s'associaven 3,4 vegades més risc de desenvolupar demència (Tzeng et al., 2019).

**134.** Una metanàlisi de nou estudis que abasten gairebé un milió i mig de persones va reportar que el TDAH s'associa amb un risc tres vegades major de intoxicació en els nens (Ruiz-Goikoetxea et al., 2018b). En un estudi de Taiwan en el qual es van comparar 3.685



nens amb TDAH amb 36.000 controls, els que presentaven TDAH presentaven un risc quatre vegades més gran de auto enverinament deliberat (Chou et al., 2014).

**135.** Un estudi longitudinal d'uns 15.000 adolescents nord-americans va informar que aquells amb TDAH presentaven una reducció del 12% de la taxa de ocupació i del 34% dels ingressos en relació amb els germans sense TDAH (Fletcher, 2014).

**136.** Utilitzant registres danesos, un estudi nacional amb més de 675.000 joves d'entre 7 i 18 anys va reportar que els joves amb TDAH presentaven 3,7 vegades més probabilitats de ser denunciats com a víctimes de delictes sexuals que els controls de desenvolupament normal. Després d'ajustar les covariables, com ara la violència dels pares, la presència de malalties mentals que van requerir d'hospitalització en els pares, Conductes suïcides o d'abús d'alcohol en els pares, l'atur de llarga durada dels pares, la separació de la família i el fet que el nen estigui sota acollida pública fora de l'estructura familiar, els joves amb TDAH seguien tenint gairebé el doble de probabilitats de ser denunciats com a víctimes de delictes sexuals (Christoffersen, 2020).

## **11. Quina és la càrrega econòmica del TDAH?**

Donades les moltes disfuncions adverses associades al TDAH, no sorprendrà als lectors que aquestes disfuncions tinguin un cost econòmic substancial per als pacients, les famílies i la societat.

**137.** Una revisió sistemàtica de set estudis europeus amb centenars de milers de individus va estimar els costos totals relacionats amb el TDAH en els Països Baixos entre 9.860 i 14.483 euros per pacient i any, amb uns costos nacionals anuals de més de mil milions d'euros (Li et al., 2014).

**139.** Una revisió sistemàtica de 19 estudis realitzats als Estats Units amb centenars de milers de persones va reportar que el TDAH s'associava a uns costos anuals nacionals globals d'entre 143 i 266.000 milions de dòlars, principalment associats als adults (entre 105 i 194.000 milions de dòlars). Els costos suportats pels familiars de les persones amb TDAH oscil·laven entre 33 i 43 milions de dòlars (Doshi et al., 2012).

**140.** Un estudi amb més de 7.000 treballadors de deu nacions va reportar que els subjectes amb TDAH presentaven una mitjana de 22 dies anuals de pèrdua de treball en comparació amb els que no presentaven TDAH (de Graaf et al., 2008).

**141.** Un estudi de la base de dades nacional nord-americana de la llista d'empreses Fortune 100 amb més de 100.000 beneficiaris va comparar els costos sanitaris dels joves amb TDAH amb els dels controls aparellats sense TDAH. El cost mitjà anual per membre de la família va ser de 2.728 dòlars per als familiars dels pacients amb TDAH, gairebé el doble dels 1.440 dòlars de els familiars dels controls aparellats (Swensen et al., 2003).

**142.** Els registres de l'assegurança mèdica alemanya, incloent més de 25.000 pacients amb TDAH, indiquen que els pacients amb TDAH suposen un sobrecost aproximat de 1.500 euros més l'any que els que no tenen TDAH. Els principals factors de cost van ser l'atenció



hospitalària, psiquiàtrica i psicològica. Els trastorns de l'estat d'ànim, l'ansietat, el consum de tòxics i l'obesitat eren significativament més freqüents en els pacients amb TDAH. Els costos addicionals derivats d'aquestes afeccions van sumar fins a 2.800 euros per pacient (Libutzki et al., 2019).

**143.** Utilitzant les dades de reclamacions del Servei Nacional d'Assegurances de Salut per a la població de 19 anys o menys a Corea de Sud (69.353 diagnosticats amb TDAH), la càrrega econòmica anual total deguda al TDAH es va estimar en 47,55 milions de dòlars (Hong et al., 2020).

**144.** Utilitzant els registres nacionals danesos, es van identificar més de 5.000 adults amb un diagnòstic de TDAH en l'edat adulta que no havien rebut un diagnòstic en la infància. Excloent els casos amb dades perdudes, altres diagnòstics psiquiàtrics i els casos sense un germà d'ell mateix sexe lliure de qualsevol diagnòstic psiquiàtric, es va formar una cohort final composta per 460 parells de germans. De mitjana, els adults amb TDAH presentaven una càrrega econòmica anual de poc més de 20.000 euros en comparació dels seus germans de desenvolupament normal (Daley et al., 2019).

**145.** Un estudi nacional de cohort amb més de 445.000 persones dels registres nacionals suecs va comparar els costos sanitaris de tres grups: aquells amb TDAH en la infància que va persistir en l'edat adulta, aquells que el TDAH va remetre a l'edat adulta i aquells que mai van tenir TDAH. Els que mai van tenir TDAH van tenir uns costos sanitaris anuals mitjans de 304 euros. En els que remetia, presentaven el doble de costos, i els que presentaven un TDAH persistent van tenir més del triple de costos (Du Rietz et al., 2020).

**146.** Un estudi nacional poblacional amb més de 83.000 persones amb TDAH i 334.446 controls sense TDAH aparellats per edat i sexe va utilitzar els registres nacionals danesos per calcular el cost socioeconòmic net del TDAH. Va reportar que, en relació amb els controls, i sumant els costos sanitaris directes nets i les pèrdues netes per menors ingressos i ocupació, el cost mitjà anual per individu amb TDAH va ascendir a una mica més de 16.000 euros. Si se inclouen les transferències socials addicionals, el total ascendia a una mica més de 23.000 euros. Per a les parelles de les persones amb TDAH, el cost mitjà anual addicional per individu va ser de gairebé 5.500 euros. Amb les transferències socials addicionals, el total es va elevar a 8.000 euros (Jennum et al., 2020).

**147.** Utilitzant una base de dades que fa un seguiment de més de seixanta programes d'assegurança mèdica d'àmbit nacional a Alemanya, un estudi de cinc milions de registres de membres va identificar a 2.380 individus diagnosticats per primera vegada amb TDAH quan eren adults. Els seus costos sanitaris directes a l'any següent a la diagnosi van ascendir a una mitjana de 4.000 euros. Tot i que els directrius alemanys recomanen explícitament el tractament farmacològic per al TDAH, només li va ser prescrit a un terç, que es va reduir a una vuitena part quatre anys després. Dos terços van rebre psicoteràpia. Els autors van concloure que "les recomanacions de les directrius encara no s'apliquen de forma exhaustiva en l'atenció rutinària diària" (Libutzki et al., 2020).

## **12. Quins medicaments són segurs i eficaços per tractar el TDAH?**



Segons el determinat per les agències reguladores governamentals de tot el món, diversos medicaments són segurs i eficaços per tractar els símptomes del TDAH. Aquesta eficàcia i seguretat ha estat demostrada pels assaigs clínics controlats aleatoritzats que solen estudiar als pacients durant diverses setmanes. Aquests fàrmacs, que són tan eficaços, o més eficaços, que molts medicaments utilitzats per trastorns no psiquiàtrics (Leucht et al., 2012), es classifiquen en: estimulants (metilfenidat i amfetamina) o no estimulants (atomoxetina, guanfacina d'alliberament prolongada i clonidina d'alliberament prolongat).

## **12.1 Efectes de la medicació sobre els símptomes: Resultats dels assaigs clínics aleatoritzats i controlats**

**148.** Els protocols per a l'ús de fàrmacs per al TDAH estan ben descrits en directrius detallades establertes per associacions professionals d'atenció mèdica (Alliance, 2011; Banaschewski T, 2018; Bolea-Alamañac et al., 2014; Crunelle et al, 2018; Flisher, 2013; Graham et al., 2011; Kooij et al., 2019; National Collaborating Center for Mental Health, 2018; National Institute for Health Care and Excellence, 2018; Pliszka, 2007; Schoeman i Liebenberg, 2017; Seixas et al., 2012; Taylor et al., 2004; Wolraich et al., 2011).

**149.** Una xarxa de metanàlisi va reportar que els estimulants són molt efectius per reduir els símptomes del TDAH. En comparació amb el placebo, segons la valoració dels metges, les amfetamines es van associar amb grans millores en tots els grups d'edat (joves: 6 estudis amb 2179 subjectes, adults: 5 estudis amb 1521 subjectes), metilfenidat amb grans millores en joves (9 estudis, 2677 individus) i moderades en els d'adults (11 estudis, amb 2909 subjectes). La guanfacina d'alliberament prolongat (7 estudis, amb 1930 subjectes) va produir millores moderades en els nens. L'atomoxetina va produir millores moderades en tots els grups d'edat (joves 21 estudis amb 3812 subjectes, adults 11 estudis amb 3377 individus). Considerant els efectes secundaris, els medicaments amb la millor relació benefici-risc van ser el metilfenidat per a nens i adolescents i les amfetamines per a adults (Cortese et al., 2018).

**150.** Una metanàlisi de 18 estudis amb més de 2.000 adults amb TDAH va reportar que tres derivats de l'amfetamina (dextroanfetamina, lisdexanfetamina i sals mixtes d'amfetamina) s'associen amb reduccions moderades dels símptomes del TDAH (Castells et al., 2011). Una altra metanàlisi, que va combinar quatre estudis amb 216 joves, va reportar que les sals mixtes d'amfetamines són lleugerament més efectives per reduir els símptomes del TDAH que el metilfenidat (Faraone et al., 2002).

**151.** Una metanàlisi de 19 assaigs de grups paral·lels amb més de 1.600 subjectes, va reportar que el metilfenidat va produir millores de moderades a grans en els símptomes del TDAH qualificats pel professor, el comportament qualificat per el professor i la qualitat de vida qualificada pels pares. No es va reportar evidència esdeveniments adversos greus, i només un risc lleugerament elevat d'efectes secundaris no greus (Storebø et al., 2015).

**152.** Una metanàlisi va reportar que el metilfenidato va reduir considerablement els símptomes del TDAH en els joves en comparació amb el placebo (set estudis, amb gairebé 1.500 individus), amb una la taxa de resposta clínica tres vegades més gran (quatre



estudis, amb més de 600 subjectes) (Maneeton et al., 2015). Una altre metanàlisi, que comprenia sis assaigs controlats aleatoris (ECAs) amb 253 individus, va reportar que el metilfenidat va reduir de manera significativa els símptomes del TDAH en adults. Dosis més altes s'associaven a una major millora (Faraone et al., 2004).

**153.** Una metanàlisi de set estudis amb més de 1.600 subjectes reportar que la atomoxetina va reduir moderadament els símptomes del TDAH. (Cheng et al., 2007).

**154.** Una metanàlisi va reportar que el metilfenidat (13 estudis, amb més de 2.200 adults) i la lisdexanfetamina (cinc estudis, amb més de 2.300 adults) van produir de petites a moderades reduccions en els símptomes de desregulació emocional; per l'atomoxetina (tres estudis, amb 237 adults) les reduccions van ser petites (Lenzi et al., 2018). Una altre metanàlisi que incloïa nou estudis amb més de 1300 joves ha assenyalat que l'atomoxetina s'associava amb petites reduccions en els símptomes emocionals (Schwartz i Correll, 2014).

**155.** Una metanàlisi va informar d'una millora moderada a intensa dels símptomes del TDAH amb metilfenidat en pacients amb TDAH que associen un funcionament intel·lectual límit o discapacitat intel·lectual (8 estudis, 423 nens). (Sun et al., 2019).

**156.** Una metanàlisi de 23 estudis amb més de 2.900 nens amb TDAH va reportar que els fàrmacs estimulants van reduir l'ansietat en un 14% en relació amb el placebo (Coughlin et al., 2015).

**157.** Una metanàlisi de nou estudis amb més de 1.300 subjectes va reportar que els estimulants eren molt eficaços per reduir l'agressió, el comportament oposicionista i els problemes de conducta en els joves amb TDAH (amb i sense trastorn negativista desafiant) i trastorn de conducta, segons l'avaluació dels professors i moderadament eficaç segons la valoració dels pares (Pringsheim et al., 2015).

## **12.2 Efectes dels medicaments sobre les deficiències associades amb el TDAH: resultats d'estudis naturalístics**

**158.** Un estudi del registre suec amb més de 650.000 estudiants va reportar que el tractament amb medicaments per al TDAH durant tres mesos va resultar en un augment de més de nou punts en la suma de qualificacions (en una escala de 0 a 320); el tractament es va associar amb un augment en la probabilitat de completar l'escola secundària superior fins a dos terços (Jangmo et al., 2019).

**159.** Un estudi del registre nacional suec amb de més de 61.000 joves amb TDAH va reportar que les seves puntuacions en els exàmens van ser més altes durant els períodes en què prenen medicació davant dels períodes sense medicació (Lu et al., 2017). Un estudi danès en més de mig milió de nens (Amb més de 6400 amb TDAH) va reportar que la interrupció del tractament per al TDAH es va associar amb una petita però significativa disminució dels mitjanes de qualificacions (Keilow et al., 2018). Una metanàlisi de nou ECAs que comprenien 1.463 pacients va reportar que la interrupció de la medicació va conduir a un empitjorament de la qualitat de vida dels nens i adolescents, però no dels adults. (Tsuji et al., 2020).



## Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.

**160.** Un estudi suec de cohort amb més de 25.000 pacients amb TDAH va reportar una reducció d'un terç de la conducta delictiva en els homes que realitzaven tractament farmacològic per al TDAH, i una reducció del 40% en les dones (Lichtenstein et al., 2012). Un estudi del registre nacional danès amb més de 4200 individus amb TDAH en la infància va reportar que les taxes de criminalitat en l'edat adulta eren entre un 30 i un 40% més baixes en els períodes en els que es prenia el tractament farmacològic del TDAH (Mohr-Jensen et al., 2019).

**161.** Un estudi de cohort danès de més de 700.000 persones, incloent 4.557 amb TDAH, va reportar que entre els adolescents amb TDAH, el tractament amb estimulants es va associar amb una disminució de la taxa de lesions (30% per els nens de deu anys i 40% per als de dotze anys) (Dalsgaard et al., 2015).

**162.** Utilitzant els registres nacionals suecs, un estudi va seguir a 9.421 joves amb TDAH i a 2.986 joves amb TDAH i altres diagnòstics psiquiàtrics entre 2006 i 2013. Es van comparar els períodes en què realitzaven tractament farmacològic del TDAH amb els períodes en què no ho preniën. Durant els períodes en què realitzaven tractament farmacològic, els dos grups van tenir una reducció superior al 10% de les lesions no intencionades, i una reducció superior al 70% de les lesions traumàtiques cerebrals (Ghirardi et al., 2020).

**163.** Un estudi taiwanès de més de 124.000 joves amb TDAH va reportar que el tractament amb metilfenidat va disminuir el risc de lesions cerebrals traumàtiques, després d'ajustar els factors de confusió (Liao et al., 2018).

**164.** Un estudi a nivell nacional va comparar a 7.200 joves taiwanesos amb TDAH amb 36.000 nens sense TDAH. Després d'ajustar per edat, sexe, grau d'urbanització i regió geogràfica, els nens amb TDAH presentaven gairebé un increment del 40%, i les nenes del 60%, de probabilitats de patir fractures òssies (Guo et al., 2016). Un altre estudi realitzat a Taiwan va identificar a més de 6.200 joves recent diagnosticats de TDAH i va avaluar l'efecte del tractament amb metilfenidat. El risc de fractures òssies va ser un 20% menor en aquells que portaven més de mig any de tractament amb metilfenidat (Chen et al., 2017b).

**165.** Una base de dades de registres mèdics electrònics basada en la població de Hong Kong va identificar a més de 17.000 individus d'entre 6 i 19 anys als quals se'ls havia prescrit metilfenidat. D'ells, gairebé 5.000 van tenir almenys un ingrés a urgències relacionat amb un traumatisme. Els investigadors van trobar una reducció del 9% d'aquests ingressos durant els períodes en els que l'individu estava realitzant presa de metilfenidat en comparació amb els períodes sense prescripció activa (Man et al., 2015).

**166.** Una metanàlisi de cinc estudis de més de 13.000 individus va reportar que els fàrmacs per al TDAH (principalment estimulants) es van associar amb una reducció major del 10% de les lesions accidentals (Ruiz-Goikoetxea et al., 2018).

**167.** Utilitzant els registres nacionals suecs, un estudi de més de 17.000 persones amb TDAH va reportar que la medicació per al TDAH es va associar amb una reducció major del 50% del risc d'accidents de trànsit greus en homes, però no en dones. Més de el 40% dels accidents protagonitzats per pacients homes s'haurien evitat si haguessin rebut



tractament durant aquest període (Chang et al., 2014b). Un estudi de cohort nacional dels EUA de 2,3 milions de persones amb TDAH va estudiar les visites a urgències per accidents de trànsit durant deu anys. Els homes amb TDAH van presentar un risc el 38% menor de patir accidents en els mesos en què rebien tractament farmacològic per al TDAH en comparació amb els mesos en què no rebien tractament farmacològic. En el cas de les dones el risc disminuïa un 42% en els mesos en què rebien medicació per al TDAH. Al voltant d'una cinquena part dels accidents es podrien haver evitat si s'hagués realitzat el tractament farmacològic (Chang et al., 2017).

**168.** Un estudi longitudinal realitzat a partir de la base de dades d'investigació de l'assegurança mèdica de Taiwan va comparar a gairebé 18.000 adolescents i adults joves amb TDAH amb més de 70.000 controls aparellats per edat i sexe. L'ús a curt termini de fàrmacs per al TDAH es va associar amb una reducció del 30% de les infeccions de transmissió sexual, i el seu ús a llarg termini amb una reducció del 40%, si bé aquestes reduccions només es van identificar en els homes (Chen et al., 2018).

**169.** Un estudi de cohort longitudinal que va utilitzar els registres nacionals suecs va reportar que, entre més de 38.000 individus amb TDAH, la medicació per al TDAH es va associar amb una reducció del risc de depressió a tres anys després superior al 40%. El risc disminuïa conforme més gran era la durada del tractament farmacològic del TDAH. La depressió es va manifestar un 20% menys quan els pacients rebien medicació per al TDAH en comparació amb els períodes en què no la rebien (Chang et al., 2016).

**170.** Un estudi suec realitzat en una població de 38.000 persones amb TDAH va reportar una disminució del 20% dels esdeveniments relacionats amb la conducta suïcida en aquells pacients que es trobaven realitzant tractament amb fàrmacs estimulants, quan es comparava els períodes en què realitzaven el tractament amb aquells en els que no ho preniën. Aquest benefici no es va reportar per als fàrmacs no estimulants (Chen et al., 2014).

**171.** Un estudi taiwanès va identificar a 85.000 joves amb TDAH utilitzant dades de l'Assegurança Nacional de Salut. Es va examinar si l'ús de metilfenidat es relacionava amb els intents de suïcidi. Després d'ajustar les variables rellevants, va reportar un 60% menor risc de suïcidi en aquells que van realitzar tractament amb metilfenidat de 3 mesos a mig any, i una reducció del 70% entre els que van realitzar tractament amb metilfenidat durant més de mig any (Liang et al., 2018b).

**172.** Un estudi realitzat a partir dels registres nacionals suecs va investigar l'associació entre la prescripció de fàrmacs estimulants per al TDAH en 2006 i el abús de substàncies durant 2009 a les 38.753 persones nascudes entre 1960 i 1998 i diagnosticades amb TDAH. Després de controlar les variables rellevants, es va reportar una reducció superior al 30% en els indicadors d'abús de tòxics entre aquells als quals se'ls van prescriure fàrmacs estimulants. Com més gran era la durada del tractament farmacològic, menor era la taxa d'abús de drogues (Chang et al., 2014c). Una metanàlisi de 14 estudis amb més de 2.300 individus va reportar que les persones amb TDAH presentaven aproximadament la meitat de probabilitats de fumar tabac quan eren tractades regularment amb fàrmacs estimulants (Schoenfelder et al., 2014). Una metanàlisi va reportar que els fàrmacs estimulants no augmentaven el risc d'abús o dependència de l'alcohol (11 estudis, amb més de 1.300 subjectes), de nicotina (6 estudis, amb 884 subjectes), de cocaïna (7 estudis,



amb 950 individus) o de cànnabis (9 estudis, amb més de 1.100 individus) (Humphreys et al., 2013).

**173.** Un estudi realitzat a nivell nacional amb més de 7.500 adolescents taiwanesos amb TDAH i més de 30.000 controls aparellats reportar que l'ús a llarg termini del tractament amb fàrmacs del TDAH es va associar amb una disminució del 30% del risc d'embaràs durant l'adolescència (Hua et al., 2020).

**174.** Una cohort poblacional obtinguda de la base de dades d'investigació de l'assegurança mèdica nacional de Taiwan va identificar a més de 68.000 nens i adolescents amb un diagnòstic de TDAH als quals se'ls havia prescrit metilfenidat, i els va comparar amb un nombre idèntic de controls aparellats per edat, sexe i any de el primer diagnòstic de TDAH. Després de controlar els possibles factors de confusió, es va observar que els individus amb TDAH als quals se'ls va prescriure metilfenidat van tenir una mortalitat per qualsevol causa reduïda en un 20% comparat amb els individus amb TDAH als quals no se'ls va prescriure metilfenidat. L'inici tardà del tractament amb metilfenidat es va associar amb una mortalitat lleugerament superior (5%). L'ús de metilfenidat a llarg termini es va associar amb una taxa de mortalitat per totes les causes reduïda en una sisena part. Els autors adverteixen, però, que "la falta d'informació a la base de dades va impedir el control d'altres possibles factors de confusió, com ara els antecedents familiars, els factors d'estrès psicosocial, l'efecte de la teràpia conductual o la gravetat de les comorbiditats", de manera que no es pot excloure un factor de confusió no mesurat (Chen et al., 2020).

**175.** Una cohort obtinguda de la base de dades de investigació de l'assegurança de salut nacional de Taiwan va identificar a més de 90.000 individus menors de 18 anys amb un diagnòstic de TDAH, i va comparar el risc de lesions per cremades entre els que no prenen metilfenidat, els que van prendre metilfenidat durant menys de 90 dies i els que van prendre metilfenidat durant més de 90 dies. Les dades assenyalen que el 50% de les lesions per cremades podria haver-se evitat realitzant tractament amb metilfenidat. En comparació amb els pacients que no prenen metilfenidat, els que ho prenen durant menys de 90 dies presentaven un 30% menor risc de lesions per cremades, i els que ho van prendre durant 90 dies o més, mostraven una reducció de el risc de cremades del 57%, després ajustar els factors de confusió (Chen et al., 2020b).

### **12.3 Efectes dels fàrmacs per al TDAH en el cervell.**

**176.** Una metanàlisis sobre el tractament amb metilfenidat per al TDAH va reportar millores moderades en la inhibició de la resposta (25 estudis, amb 787 subjectes) i l'atenció sostinguda (29 estudis, amb 956 individus), però no va observar cap efecte significatiu en la memòria de treball (13 estudis, 559 individus) (Tamminga et al., 2016).

**177.** Una metanàlisi de 14 estudis de RMF amb 212 individus va reportar que el tractament farmacològic del TDAH es va relacionar amb una major normalització de la funció cerebral de pacients joves amb TDAH en les àrees cerebrals implicades en el control de la cognició, característicament alterades en el TDAH, quan es comparava amb controls sans (Rossa et al., 2014). el tractament farmacològic del TDAH no va associar cap efecte



sobre l'estructura cerebral en estudis realitzats en 4.180 pacients amb TDAH en el conjunt de 36 cohorts mundials de el Grup de Treball ENIGMA-TDAH (Hoogman et al., 2017; Hoogman et al., 2019).

#### **12.4 Efectes adversos dels fàrmacs per al TDAH.**

**178.** Una metanàlisi va reportar que fàrmacs estimulants van reduir moderadament el temps total de son (7 estudis, amb 223 nens), van retardar la conciliació del somni (7 estudis, amb 171 nens) i van disminuir de forma lleu a moderada la eficiència de la son (7 estudis, 155 nens) (Kidwell et al., 2015). Una metaanàlisi va reportar que els nens i adolescents que realitzaven tractament amb metilfenidat presentaven un 50% més de probabilitats de referir dolor abdominal (46 estudis, amb més de 4.600 joves) i més del triple de va experimentar una disminució de la gana (52 estudis, més de 4.800 joves) i del pes (7 estudis, amb més de 850 joves) (Holmskov et al., 2017). Una revisió de revisions ("revisió paraigües") o revisió general de metanàlisi de xarxes i metanàlisi d'ECAs i estudis de cohorts va examinar 78 esdeveniments adversos a través de 19 categories de 80 medicaments psicotròpics a nens i adolescents amb trastorns mentals, incloent dades de nou metanàlisi de xarxes, 39 metanàlisi, 90 ECAs individuals i vuit estudis de cohorts amb un total de 337.686 nens i adolescents inclosos (Solmi et al., 2020). Cinc fàrmacs per al TDAH es van associar amb un empitjorament significatiu de l'anorèxia (Atomoxetina, d-amfetamina, lisdexanfetamina, metilfenidat, modafinilo), quatre amb insomni (d-amfetamina, lisdexanfetamina, metilfenidat, modafinilo), tres amb pèrdua de pes (Atomoxetina, metilfenidat, modafinilo), dues amb dolor abdominal (Metilfenidat, guanfacina), interrupció per esdeveniment advers (lisdexanfetamina, guanfacina), hipertensió (atomoxetina, lisdexanfetamina) sedació (Clonidina, guanfacina) i un amb prolongació del QT (guanfacina).

**179.** Una metanàlisi de dotze estudis amb més de 3.300 adults va reportar que els que realitzaven tractament amb atomoxetina presentaven al voltant d'un 40% major probabilitat d'interrompre el tractament a causa de esdeveniments adversos que els que es trobaven amb placebo (Cunill et al., 2013). Una metanàlisi va reportar que el metilfenidat tenia més del doble de probabilitats d'induir insomni que l'atomoxetina (10 estudis, amb més de 3000 joves), però aproximadament la meitat de probabilitats de causar nàusees (8 estudis, més de 2750 joves) i vòmits (97 estudis, amb més de 2500 joves), i aproximadament una sisena part de probabilitats de causar somnolència (9 estudis, més de 2800 joves) (Liu et al., 2017). Una metanàlisi dels estudis sobre el tractament amb metilfenidat va informar d'un augment del 55% dels esdeveniments adversos en relació amb el placebo, cap d'ells suposava un risc vital (11 estudis, amb més de 2.100 joves), si bé es va relacionar amb un increment cinc vegades major d'anorèxia (3 estudis, 613 joves), i quatre vegades més gran d'insomni (4 estudis, 749 joves) (Ching et al., 2019).

**180.** Els nens tractats amb fàrmacs estimulants poden presentar una demora en arribar a l'altura prevista, amb un retard mitjà de dos centímetres en un o dos anys. Aquests de vegades s'atenuen amb el temps i solen revertir quan s'interromp el tractament (Faraone et al., 2008). Un estudi realitzat a partir d'històries clíniques dels EUA va comparar a 32.999 nens amb TDAH tractats amb fàrmacs estimulants amb 11.515 controls. Va



reportar descensos continus en l'estatura esperada durant un període de quatre anys. Un estudi realitzat a Alemanya, sense això, va abordar específicament la qüestió de si els fàrmacs estimulants s'associaven amb una talla menor (P.ex. menors o igual al tercer percentil de la població). Després de comparar a 3.806 nens no tractats amb metilfenidat amb 118 nens tractats, els resultats no van indicar que el metilfenidat augmentés la probabilitat de presentar una talla baixa (McCarthy et al., 2018).

**181.** Un estudi elaborat a partir de registres nacionals danesos va realitzar un seguiment de més de 700.000 individus durant un període mitjà de gairebé una dècada. Observant a 8.300 persones amb TDAH, els que realitzaven tractament amb fàrmacs estimulants van presentar una taxa d'esdeveniments cardiovasculars (principalment hipertensió) més del doble que els que no prenen fàrmacs estimulants. Aquests esdeveniments van ser poc freqüents (Dalsgaard et al., 2014).

**182.** Una metanàlisi que va incloure cinc estudis amb més de 43.000 nens i adolescents no va reportar diferències significatives per a esdeveniments cardíacs adversos entre el metilfenidat i l'atomoxetina. Una metanàlisi de tres estudis amb 775 adults no va reportar diferències significatives per a esdeveniments cardíacs adversos entre el metilfenidat i el placebo (Liang et al., 2018).

**183.** Una metanàlisi que incloïa a persones de totes les edats va informar que el metilfenidat no s'associava a un major risc de mort per qualsevol causa (3 estudis, amb més de 1,4 milions de persones), d'infart cardíac o d'accident cervell vascular (3 estudis, més de mig milió de persones) (Liu et al., 2019).

**184.** Un estudi de cohort que incloïa a més d'1,8 milions d'embarassos en Estats Units i més de 2,5 milions d'embarassos dels registres sanitaris de Dinamarca, Finlàndia, Suècia, Noruega i Islàndia va reportar que l'ús de metilfenidat (però no d'amfetamines) per part de les dones embarassades estava associat amb un major risc de malformacions cardíques del 12,9 per mil nadons a 16,5 per mil nadons (Huybrechts et al., 2018). Una metanàlisi, de quatre estudis que incloïa a tres milions de dones, també va reportar que la exposició intrauterina al metilfenidat es va associar amb un major risc de malformacions cardíques (Koren et al., 2020).

**185.** Una metanàlisi que va examinar la seguretat de l'atomoxetina no va reportar un increment significatiu en el risc d'irritabilitat (3 estudis, més de 1.100 nens) (Pozzi et al., 2018). Altres dos, un que combinava vint estudis amb més de 3.000 subjectes i un altre que combinava 37 estudis amb més de 3.800 individus, no van reportar un increment del risc d'interrupció del tractament per qualsevol causa en els joves (Català-Lopez et al., 2017; Schwartz i Correll, 2014). No obstant això, una metanàlisi de dotze estudis amb més de 3300 adults va reportar un increment del 40% a la taxa d'interrupció del tractament per qualsevol causa, el que va permetre concloure que "la atomoxetina té un balanç benefici-risc pobre per al tractament de adults amb TDAH" (Cunill et al., 2013).

**186.** El sistema d'anàlisi i informe de dades clíniques de Hong Kong, és una base de dades dels registres mèdics electrònics que va ser utilitzada per estudiar a més de 25.000 persones que rebien tractament amb metilfenidat per al TDAH. Durant els 90 dies previs a l'inici del tractament amb metilfenidat, les persones amb TDAH presentaven sis vegades més risc de conducta suïcida que després d'iniciar el tractament. Amb el tractament



farmacològic, el risc de presentar un intent de suïcidi no era elevat entre en els pacients amb TDAH (Man et al., 2017).

**187.** Utilitzant la mateixa base de dades de Hong Kong, el risc de psicosi no va ser diferent entre els períodes en què els pacients estaven, o no, en tractament amb metilfenidat (Man et al., 2016).

**188.** Un estudi de registre suec realitzat a partir de més de 23.000 adolescents i adults joves tractats per al TDAH amb metilfenidat no va reportar dades que hi hagi una associació entre la psicosi i el tractament amb metilfenidat. Després d'un any de l'inici del tractament amb metilfenidat, la incidència d'esdeveniments psicòtics va ser un 36% menor en aquells subjectes amb antecedents de psicosi i un 18% menor en aquells sense antecedents de psicosi en el període immediatament anterior a l'inici de l'tractament (Hollis et al., 2019).

## **12.5 Ús indegut dels fàrmacs estimulants**

**189.** Una revisió sistemàtica de 109 estudis va concloure que l'ús mèdicament no indicat de els fàrmacs estimulants prescrits és un problema important de salut pública, especialment entre els estudiants universitaris. La major part de l'ús mèdicament no indicat s'associa amb baixes o nul·les repercussions metges, però en algunes persones es poden produir resultats mèdics adversos, inclosa la mort, especialment quan la via d'administració és diferent de l'oral. la millora del rendiment acadèmic i ocupacional van ser les motivacions més comunament citades per l'ús indegut de fàrmacs estimulants, però hi ha poca evidència que el rendiment acadèmic millori amb l'ús mèdicament no indicat en persones sense TDAH (Faraone et al., 2020).

**190.** L'ús mèdicament no indicat de fàrmacs estimulants receptats en persones sense TDAH s'associa amb un menor nivell educatiu. Un estudi prospectiu en EE. UU. Va realitzar seguiment d'una mostra representativa a nivell nacional de més de 8,300 estudiants d'últim any de secundària des dels 18 fins als 35 anys. Aquells estudiants que van usar fàrmacs estimulants receptats sense finalitats mèdiques presentaven un 17% menor probabilitats d'obtenir una llicenciatura que aquells que no els van utilitzar, (McCabe et al., 2017).

**191.** Un estudi retrospectiu va comparar a 4,4 milions de persones als quals se'ls va prescriure fàrmacs per al TDAH amb 6,1 milions de persones als que se'ls va prescriure medicaments per a l'asma. Es va observar que tenir receptes de diversos prescriptors o presentar receptes en diferents farmàcies es correlaciona amb l'abús i el mal ús del fàrmac. Aquestes conductes de "adquisició acumulativa de fàrmacs" van ser quatre vegades més freqüents en el grup amb TDAH que en el grup amb asma. Els fàrmacs estimulants dispensats s'associaven vuit vegades a una major probabilitat d'estar involucrats en una adquisició inadequada del fàrmac comparat amb els fàrmacs no estimulants.

No obstant això, aquesta conducta únicament s'identificava en un de cada 250 pacients tractats amb fàrmacs estimulants. (Cepeda et al., 2014).

**192.** Un estudi nord-americà realitzat a partir de més de 440.000 enquestats va reportar que l'ús de drogues il·legals o un altre ús indegut de fàrmacs receptats va precedir a l'ús



indegut de fàrmacs per al TDAH en més de tres de cada quatre casos (Sweeney et al., 2013).

**193.** Un estudi va examinar les dades nacionals de dispensació de les farmàcies sueques entre 2010 i 2011. De 56.922 subjectes que tenien prescrit metilfenidat, 4.304 (7,6%) van realitzar un sobreús del tractament del metilfenidat a l'analitzar les prescripcions dispensades. L'ús excessiu va ser 17 vegades més freqüent en la franja d'edat dels 46 i els 65 anys en comparació amb la dels 6 a 12 anys. també va ser 2 vegades més gran en els subjectes amb antecedent d'abús previ d'alcohol i drogues (Bjerkeli et al., 2018).

**194.** Un important estudi realitzat a partir de trucades telefòniques a centres de control d'intoxicacions dels EUA va analitzar l'exposició intencionada de fàrmacs de el TDAH, incloent la sospita suïcidi i el abús i/o mal ús del tractament. Es va reportar una major associació amb una major consulta en els serveis d'urgències, unitats de cures intensives i, en rares ocasions, amb la mort, especialment quan va ser esnifada o es administrada per via parenteral (Faraone et al., 2019; King et al., 2018).

## **12.6 Quins tractaments no farmacològics són segurs i eficaços per al TDAH?**

S'han proposat molts tractaments no farmacològics per al TDAH. La majoria dels que s'ofereixen a Internet no han estat provats o no han demostrat ser eficaços. En aquesta secció, distingim entre els efectes que un tractament pot aportar als símptomes del TDAH i altres beneficis. A causa de les característiques d'aplicació d'aquestes teràpies i al seu registre en la història clínica, no és possible realitzar estudis naturalistes a gran escala dels seus resultats a llarg termini.

## **12.7 Teràpies conductuals i cognitiu conductuals.**

Els tractaments conductuals per al TDAH són de naturalesa diversa i tenen un contingut i enfocament diferents segons l'edat del pacient. En el cas dels nens en l'etapa preescolar i primària, s'entrena als pares perquè millorin el seu mètode de disciplina i interacció amb els seus fills. En el cas dels adolescents i els adults, la teràpia ajuda als pacients a millorar les seves habilitats d'organització. En alguns pacients, els professors poden contribuir amb un programa destinat a millorar el comportament de l'infant. Algunes d'aquestes teràpies es centren en la millora dels comportaments socials i en el desenvolupament d'habilitats pràctiques. En aquesta secció, ens centrem només en analitzar la capacitat d'aquests tractaments per millorar els símptomes del TDAH. Els lectors han de tenir en compte que el fracàs d'un tractament en la millora dels símptomes del TDAH no vol dir que no pugui ser útil per a altres propòsits.

**195.** Una metanàlisi va reportar que l'entrenament dels pares de nens preescolars amb TDAH es va associar amb una reducció moderada dels símptomes de TDAH informats pels pares (15 estudis, pocs amb controls actius, i més de mil individus) i dels problemes de conducta (14 estudis, pocs amb controls actius, i més de mil individus), però no hi va haver resultats significatius per als símptomes de TDAH avaluats de forma independent (6 estudis, amb 403 individus) ni per als problemes de conducta (6 estudis, 311 individus).



Les avaluacions independents van informar d'una petita reducció de la criança negativa (10 estudis, amb 771 individus) (Rimestad et al., 2019).

**196.** Una metanàlisi de 19 estudis de teràpia cognitiu-conductual (TCC) per a adults amb TDAH va incloure a 896 individus. Va reportar associacions amb millores moderades en els símptomes de TDAH autoinformat i en el funcionament autoinformat. Però quan es va limitar als dos estudis amb controls actius i avaluadors cecs (N = 244 subjectes), només va reportar petites millores (Knouse et al., 2017). En una altre metanàlisi amb 160 pacients adults amb TDAH, la TCC va conduir a millores de grans a moderades en comparació amb els controls en llista d'espera. En tres estudis de 191 pacients, la TCC va conduir a petites a moderades millores en comparació amb els controls actius (Young et al., 2020).

**197.** Una metanàlisi de 32 estudis amb més de dos mil subjectes va reportar que l'entrenament cognitiu va donar lloc a petites- moderades millores en el funcionament executiu en preescolars amb TDAH (Scionti et al., 2019).

**198.** Una metanàlisi va explorar l'eficàcia de la teràpia basada en la meditació. Va reportar reduccions moderades dels símptomes del TDAH tant en nens i adolescents (6 ECA, 240 individus) com en adults (6 ECA, amb 339 individus), però la meitat dels estudis no van utilitzar controls actius. La supressió dels estudis amb controls en llista d'espera va fer que els resultats no fossin significatius. Els autors van concloure que "no hi ha proves metodològicament sòlides per donar suport a la recomanació de les teràpies basades en la meditació com una intervenció dirigida als símptomes centrals del TDAH o les disfuncions neuropsicològiques relacionades en nens/adolescents o adults amb TDAH" (Zhang et al., 2018).

**199.** Una metanàlisi va reportar que l'entrenament en habilitats socials de joves amb TDAH no va millorar les habilitats socials quan eren avaluades pel professor (11 estudis, més de 1.200 joves), el comportament general (8 estudis, amb més de 1.000 joves) o el rendiment escolar i les qualificacions (5 estudis, amb més de 600 joves) (Storebo et al., 2019).

**200.** Una metanàlisi de deu estudis amb 893 joves va informar que les intervencions en les habilitats organitzatives van conduir a reduccions moderades dels símptomes d'inatenció informats pels pares (Bikic et al., 2017).

## **12.8 Entrenament cognitiu amb ordinador i neurofeedback**

**201.** Una metanàlisi de cinc assaigs controlats aleatoris (ACA) amb 263 participants que van explorar l'eficàcia de l'neurofeedback va trobar una petita reducció en la manca d'atenció, però cap reducció significativa en la hiperactivitat-impulsivitat o els símptomes generals de l'TDAH amb qualificacions d'avaluadors probablement cegats (els investigadors que van mesurar els resultats sí que ho van fer). no sé si els pacients estaven rebent el tractament actiu o de control) (Micoulaud-Franchi et al., 2014).

**202.** L'European ADHD Guidelines Group va publicar una metanàlisi sobre l'entrenament cognitiu i el neurofeedback a joves. Els estudis d'entrenament cognitiu amb controls



actius (6 estudis, 287 joves) no van reportar una reducció significativa dels símptomes del TDAH. No obstant això, sí van reportar millores moderades en la memòria de treball verbal (5 estudis, 263 joves). No es van observar efectes significatius en els resultats acadèmics en matemàtiques i lectura (95 estudis, 290 joves) (Cortese et al., 2015). Els estudis cecs de feedback amb controls actius/simulats (6 estudis, 251 individus) no van reportar una reducció significativa dels símptomes del TDAH (Cortese et al., 2016).

**203.** Una metanàlisi va reportar que l'entrenament de la memòria de treball va conduir a millores a curt termini tant en la memòria de treball verbal (21 estudis, amb més de 1.300 individus) com en la memòria de treball visuoespacial (18 estudis, amb més de 1.000 individus), amb "cap evidència convincent que fins i tot aquests efectes fossin duradors."

A més, la majoria dels estudis no tenien controls actius (Melby-Lervag i Hulme, 2013).

## **12.9 Suplements, dieta i exercici.**

**204.** La suplementació amb àcids grassos omega-3 es va associar amb millores de petites a mitjanes en els símptomes del TDAH en tres metanàlisi (deu estudis amb 699 individus, 16 estudis amb 1.408 subjectes, 7 estudis amb 534 subjecte) (Bloch i Qawasmi, 2011; Chang et al., 2018; Hawkey i Nigg, 2014). Una altre metanàlisi, amb 18 estudis i 1.640 subjectes, va reportar mínimes millores (Puri i Martins, 2014).

**205.** Una metanàlisi no va reportar proves de l'efecte dels suplements de àcids grassos omega-3 sobre els símptomes de la labilitat emocional valorats per els pares (5 estudis, 650 nens) o pels professors (3 estudis, 598 nens), ni sobre els símptomes d'oposició valorats pels pares (8 estudis, 875 nens) o pels professors (6 estudis, 805 nens) en nens amb TDAH (Cooper et al., 2016).

**206.** Una metanàlisi de cinc estudis creuats a doble cec amb 164 subjectes va reportar que restringir els colorants alimentaris sintètics de la dieta dels nens es va associar amb una petita reducció dels símptomes del TDAH (Nigg et al., 2012).

**207.** Una metanàlisi de deu estudis (300 nens) va reportar que l'exercici es va associar amb una reducció moderada dels símptomes del TDAH, però no va tenir un efecte significatiu després d'ajustar el biaix de publicació (Vysniauske et al., 2020). Un altre metanàlisi no va reportar un efecte significatiu de l'exercici ni en la hiperactivitat/impulsivitat (4 estudis, 227 subjectes) ni en els símptomes d'inatenció (6 estudis, 277 individus), però sí reduccions significatives en l'ansietat i la depressió (5 estudis, 164 individus) (Zang, 2019).

**208.** Un estudi poblacional que va utilitzar el Registre Suec de Bessons va identificar a gairebé 18.000 bessons que van completar un estudi basat en un web que examinava la relació entre els subtipus d'inatenció i hiperactivitat/impulsivitat i els hàbits alimentaris. Els dos subtipus de TDAH van mostrar associacions molt similars. Tots dos presentaven associacions significatives amb dietes poc saludables. Tots dos eren més propensos a



## Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.

consumir aliments amb alt contingut de sucres afegits i a descuidar les fruites i les verdures mentre menjaven més carn i greixos. Després d'ajustar el grau de parentiu dels bessons (monozigòtics o dizigòtics) i controlant l'altre subtipus de TDAH, les associacions van seguir sent estadísticament significatives per a la inatenció, però van disminuir fins nivells insignificants o es van tornar estadísticament no significatives per a la hiperactivitat/impulsivitat. Fins i tot en el cas de les persones amb símptomes de inatenció, les correlacions ajustades eren petites (mai superaven el valor de  $r=0,10$ ), i les associacions més fortes es donaven en els hàbits alimentaris poc saludables en general i en el consum d'aliments amb alt contingut de sucres afegits. Entre més de 700 parells de bessons monozigòtics ("idèntics"), es van reportar associacions petites però sòlides entre els símptomes d'inatenció i els hàbits alimentaris poc saludables, i especialment amb el consum d'aliments amb alt contingut de sucres afegits. En el cas dels símptomes d'hiperactivitat/impulsivitat, l'associació amb els hàbits alimentaris poc saludables era més feble, i l'associació amb el consum d'aliments amb alt contingut de sucre afegit va arribar a ser estadísticament insignificant (Li et al., 2020).



### **13. Discussió**

Aquest treball ha seleccionat les principals afirmacions sobre el TDAH basades en l'evidència i que resumim de la següent manera:

El TDAH és un trastorn crònic en el qual els símptomes de dèficit d'atenció i/o hiperactivitat/impulsivitat generen una important disfunció en diferents àmbits de la vida. Es tracta d'un trastorn que s'inicia en la infància o l'adolescència primerenca, sent més comuna en nens que en nenes.

Afecta el 5,9% dels joves i al 2,8% dels adults a tot el món. Existeixen múltiples factors de risc genètics i ambientals que s'acumulen a partir de diferents combinacions donant lloc al TDAH. Aquests factors de risc condueixen a canvis subtils en múltiples xarxes cerebrals i en els processos que controlen: cognitius, motivacionals i emocionals. Les persones diagnosticades de TDAH tenen un risc elevat de presentar fracàs escolar, comportament antisocial, major comorbiditat amb altres patologies psiquiàtriques, trastorns somàtics, abús de drogues i alcohol, lesions accidentals i mort prematura, incloent-se l'intent i el suïcidi consumat. Com a resultat, el TDAH suposa un cost a la societat que s'estima en centenars de milers de milions de dòlars cada any. Existeixen diferents fàrmacs que són segurs i eficaços per tractar el TDAH i prevenir les seves conseqüències adverses. També hi ha tractaments no farmacològics, si bé en comparació amb els farmacològics, són menys efectius en la reducció dels símptomes relacionats amb el dèficit d'atenció, la hiperactivitat i la impulsivitat.

Tot i la significativa quantitat d'evidència científica reportada, encara tenim molt a aprendre sobre el TDAH i les seves diverses manifestacions. Els estudis epidemiològics ens han mostrat que el TDAH és present a tot el món, però sabem poc sobre el paper que té la cultura condicionant l'expressió dels símptomes del TDAH o la resposta a el tractament.

Ja que la majoria de les investigacions sobre el TDAH s'han realitzat en mostres caucàsiques i de l'est d'Àsia, hem de ser cauts al generalitzar les nostres afirmacions a altres grups poblacionals. A més, la majoria d'investigacions s'han centrat en el sexe masculí.

També hem d'aprofundir en l'estudi i coneixement del TDAH en els adults. Les futures investigacions sobre el TDAH haurien d'examinar mostres més diverses, ampliant els contextos culturals.

Hem après molt sobre les causes del TDAH, però estem començant a comprendre el paper etiològic de la genètica i l'ambient. Alguns d'aquests agents relacionats amb el TDAH poden ser compartits amb algunes de les seves comorbiditats somàtiques. Els exemples inclouen l'estrès oxidatiu, la inflamació o la resistència a la insulina. Les línies de recerca futura s'haurien de centrar en estudiar els factors biològics i psicològics relacionats amb l'etiologia del TDAH per tal de trobar punts d'intervenció que millorin l'eficàcia dels tractaments mèdics i no mèdics, així com per a actuar en la prevenció de l'aparició del trastorn. Tot i que els fàrmacs per al TDAH són altament efectius, calen millors estratègies que permetin prevenir el mal ús d'aquests fàrmacs, especialment entre adolescents i adults joves (Faraone et al., 2020).

Moltes dècades d'investigació han permès disposar d'un mètode diagnòstic del TDAH que es mostra molt vàlid com a predictor de la resposta al tractament, de la presència d'antecedents



## Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.

familiars de TDAH, de diverses característiques clíniques del pacient, de l'estudi funcional i estructural del cervell i de les circumstàncies adverses associades al trastorn.

No obstant això, nous enfocaments han de ser considerats en el procés diagnòstic. En primer lloc, cal comprendre millor la naturalesa i les causes dels símptomes emocionals en el TDAH, havent de valorar si aquests s'han d'incorporar als criteris diagnòstics (Faraone et al., 2019b). En segon lloc, s'ha de plantejar si s'han de diagnosticar i tractar els casos lleus o que se situen per sota de llindar del TDAH (Kirova et al., 2019). Així, cal aprofundir en la investigació de les diferents evolucions clíniques i simptomàtiques que pot presentar el TDAH al llarg de la vida.

Molts investigadors estan tractant de desenvolupar proves biològiques o computeritzades a partir de la informació que puguem disposar sobre el comportament, el cervell i/o la composició genètica del pacient. L'esperança està en que algun dia aquestes proves permetin diagnosticar el trastorn i predir un enfocament personalitzat per al tractament. Altres investigadors estan treballant en mètodes que, gràcies a la gran quantitat de dades disponibles en els registres mèdics, puguin predir què pacients amb TDAH tindran més risc de patir en el futur circumstàncies adverses condicionades per la seva trastorn. Gràcies a aquest tipus de treballs, en un futur els sistemes de salut podrien assignar majors recursos als pacients que anessin a presentar un major risc.

Si bé disposem de bones estratègies de tractament per al TDAH, aquestes són parcialment efectives. El futur del tractament del TDAH inclourà nous fàrmacs actualment en desenvolupament, així com una base més sòlida d'evidència per als tractaments no farmacològics del TDAH, com pot ser l'estimulació de nervi trigemin (McGough et al., 2019) i tractaments basats en jocs. (Craven i Groom, 2015; Dosis et al., 2015). Són necessàries més dades per millorar els tractaments no farmacològics existents i per provar l'eficàcia de les teràpies tradicionals com l'acupuntura, el ioga i les teràpies ayurvèdiques. A més, se sap poc sobre com els trastorns somàtics comòrbids del TDAH interactuen amb els tractaments del TDAH, així com quin és el paper del TDAH sobre aquests símptomes somàtics.

Necessitem aprendre més sobre l'efecte a llarg termini del tractament farmacològic. També hem de aprofundir sobre l'estigma associat al TDAH. Les actituds estigmatitzants cap al TDAH són comuns i poden tenir un paper important en les manifestacions clínica i social. Aquestes actituds negatives afecten els pacients en totes les etapes de la seva vida, havent-se documentat en individus de totes les edats i en tots els grups, incloent la família, els companys, els professors, els clínics i fins i tot els propis individus amb TDAH (Lebowitz, 2016).

Malgrat aquestes i altres llacunes en el nostre coneixement sobre el TDAH, gairebé dos segles i mig després de la primera descripció en un llibre de text d'una síndrome similar al TDAH, les afirmacions sobre el TDAH que hem seleccionat ens permeten confiar que el diagnòstic contemporani de el trastorn és una categoria diagnòstica vàlida i útil, que pot emprar-se en tot el món per millorar la vida de les moltes persones que pateixen el trastorn i les seves complicacions.



## 14. Referències

Adeyemo, B.O., Biederman, J., Zafonte, R., Kagan, E., Spencer, T.J., Uchida, M., Kenworthy, T., Spencer, A.E., Faraone, S.V., 2014. Mild Traumatic Brain Injury and ADHD: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis. *J Atten Disord* 18, 576-584.

Akmatov, M.K., Ermakova, T., Batzing, J., 2019. Psychiatric and Nonpsychiatric Comorbidities Among Children With ADHD: An Exploratory Analysis of Nationwide Claims Data in Germany. *J Atten Disord*, 1087054719865779.

Alliance, C.A.R., 2011. Canadian ADHD Practice Guidelines, 3rd ed., 3rd ed.

American Psychiatric Association, 2013. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed.), 5th ed. American Psychiatric Publishing, Arlington, VA.

Andersen, C.H., Thomsen, P.H., Nohr, E.A., Lemcke, S., 2018. Maternal body mass index before pregnancy as a risk factor for ADHD and autism in children. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 27, 139-148.

Anttila, V., Bulik-Sullivan, B., Finucane, H.K., Walters, R.K., Bras, J., Duncan, L., Escott-Price, V., Falcone, G.J., Gormley, P., Malik, R., Patsopoulos, N.A., Ripke, S., Wei, Z., Yu, D., Lee, P.H., Turley, P., Grenier-Boley, B., Chouraki, V., Kamatani, Y., Berr, C., Letenneur, L., Hannequin, D., Amouyel, P., Boland, A., Deleuze, J.-F., Duron, E., Vardarajan, B.N., Reitz, C., Goate, A.M., Huentelman, M.J., Kamboh, M.I., Larson, E.B., Rogaeva, E., St George-Hyslop, P., Hakonarson, H., Kukull, W.A., Farrer, L.A., Barnes, L.L., Beach, T.G., Demirci, F.Y., Head, E., Hulette, C.M., Jicha, G.A., Kauwe, J.S.K., Kaye, J.A., Leverenz, J.B., Levey, A.I., Lieberman, A.P., Pankratz, V.S., Poon, W.W., Quinn, J.F., Saykin, A.J., Schneider, L.S., Smith, A.G., Sonnen, J.A., Stern, R.A., Van Deerlin, V.M., Van Eldik, L.J., Harold, D., Russo, G., Rubinsztein, D.C., Bayer, A., Tsolaki, M., Proitsi, P., Fox, N.C., Hampel, H., Owen, M.J., Mead, S., Passmore, P., Morgan, K., Nöthen, M.M., Schott, J.M., Rossor, M., Lupton, M.K., Hoffmann, P., Kornhuber, J., Lawlor, B., McQuillin, A., Al-Chalabi, A., Bis, J.C., Ruiz, A., Boada, M., Seshadri, S., Beiser, A., Rice, K., van der Lee, S.J., De Jager, P.L., Geschwind, D.H., Riemenschneider, M., Riedel-Heller, S., Rotter, J.I., Ransmayr, G., Hyman, B.T., Cruchaga, C., Alegret, M., Winsvold, B., Palta, P., Farh, K.-H., Cuenca-Leon, E., Furlotte, N., Kurth, T., Ligthart, L., Terwindt, G.M., Freilinger, T., Ran, C., Gordon, S.D., Borck, G., Adams, H.H.H., Lehtimäki, T., Wedenoja, J., Buring, J.E., Schürks, M., Hrafnisdottir, M., Hottenga, J.-J., Penninx, B., Artto, V., Kaunisto, M., Vepsäläinen, S., Martin, N.G., Montgomery, G.W., Kurki, M.I., Hämläinen, E., Huang, H., Huang, J., Sandor, C., Webber, C., Muller-Myhsok, B., Schreiber, S., Salomaa, V., Loehrer, E., Göbel, H., Macaya, A., PozoRosich, P., Hansen, T., Werge, T., Kaprio, J., Metspalu, A., Kubisch, C., Ferrari, M.D., Belin, A.C., van den Maagdenberg, A.M.J.M., Zwart, J.-A., Boomsma, D., Eriksson, N., Olesen, J., Chasman, D.I., Nyholt, D.R., Anney, R., Avbersek, A., Baum, L., Berkovic, S., Bradfield, J., Buono, R., Catarino, C.B., Cossette, P., De Jonghe, P., Depondt, C., Dlugos, D., Ferraro, T.N., French, J., Hjalgrim, H., Jamnadas-Khoda, J., Kälviäinen, R., Kunz, W.S., Lerche, H., Leu, C., Lindhout, D., Lo, W., Lowenstein, D., McCormack, M., Møller, R.S., Molloy, A., Ng, P.-W., Oliver, K., Privitera, M., Radtke, R., Ruppert, A.-K., Sander, T., Schachter, S., Schankin, C., Scheffer, I., Schoch, S., Sisodiya, S.M., Smith, P., Sperling, M., Striano, P., Surges, R., Thomas, G.N., Visscher, F., Whelan, C.D., Zara, F., Heinzen, E.L., Marson, A., Becker, F., Stroink, H., Zimprich, F., Gasser, T., Gibbs, R., Heutink, P., Martinez, M., Morris, H.R., Sharma, M., Ryten, M., Mok, K.Y., Pulit, S., Bevan, S., Holliday, E., Attia, J., Battey, T., Boncoraglio, G.,



## Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.

Thijs, V., Chen, W.-M., Mitchell, B., Rothwell, P., Sharma, P., Sudlow, C., Vicente, A., Markus, H., Kourkoulis, C., Pera, J., Raffeld, M., Silliman, S., Boraska Perica, V., Thornton, L.M., Huckins, L.M., William Rayner, N., Lewis, C.M., Gratacos, M., Rybakowski, F., Keski-Rahkonen, A., Raevuori, A., Hudson, J.I., Reichborn-Kjennerud, T., Monteleone, P., Karwautz, A., Mannik, K., Baker, J.H., O'Toole, J.K., Trace, S.E., Davis, O.S.P., Helder, S.G., Ehrlich, S., Herpertz-Dahlmann, B., Danner, U.N., van Elburg, A.A., Clementi, M., Forzan, M., Docampo, E., Lissowska, J., Hauser, J., Tortorella, A., Maj, M., Gonidakis, F., Tziouvas, K., Papezova, H., Yilmaz, Z., Wagner, G., Cohen-Woods, S., Herms, S., Julià, A., Rabionet, R., Dick, D.M., Ripatti, S., Andreassen, O.A., Espeseth, T., Lundervold, A.J., Steen, V.M., Pinto, D., Scherer, S.W., Aschauer, H., Schosser, A., Alfredsson, L., Padyukov, L., Halmi, K.A., Mitchell, J., Strober, M., Bergen, A.W., Kaye, W., Szatkiewicz, J.P., Cormand, B., Ramos-Quiroga, J.A., Sánchez-Mora, C., Ribasés, M., Casas, M., Hervas, A., Arranz, M.J., Haavik, J., Zayats, T., Johansson, S., Williams, N., Elia, J., Dempfle, A., Rothenberger, A., Kuntsi, J., Oades, R.D., Banaschewski, T., Franke, B., Buitelaar, J.K., Arias Vasquez, A., Doyle, A.E., Reif, A., Lesch, K.-P., Freitag, C., Rivero, O., Palmason, H., Romanos, M., Langley, K., Rietschel, M., Witt, S.H., Dalsgaard, S., Børglum, A.D., Waldman, I., Wilmot, B., Molly, N., Bau, C.H.D., Crosbie, J., Schachar, R., Loo, S.K., McGough, J.J., Grevet, E.H., Medland, S.E., Robinson, E., Weiss, L.A., Bacchelli, E., Bailey, A., Bal, V., Battaglia, A., Betancur, C., Bolton, P., Cantor, R., Celestino-Soper, P., Dawson, G., De Rubeis, S., Duque, F., Green, A., Klauck, S.M., Leboyer, M., Levitt, P., Maestrini, E., Mane, S., De-Luca, D.M.-., Parr, J., Regan, R., Reichenberg, A., Sandin, S., Vorstman, J., Wassink, T., Wijsman, E., Cook, E., Santangelo, S., Delorme, R., Rogé, B., Magalhaes, T., Arking, D., Schulze, T.G., Thompson, R.C., Strohmaier, J., Matthews, K., Melle, I., Morris, D., Blackwood, D., McIntosh, A., Bergen, S.E., Schalling, M., Jamain, S., Maaser, A., Fischer, S.B., Reinbold, C.S., Fullerton, J.M., Grigoriu-Serbanescu, M., Guzman-Parra, J., Mayoral, F., Schofield, P.R., Cichon, S., Mühleisen, T.W., Degenhardt, F., Schumacher, J., Bauer, M., Mitchell, P.B., Gershon, E.S., Rice, J., Potash, J.B., Zandi, P.P., Craddock, N., Ferrier, I.N., Alda, M., Rouleau, G.A., Turecki, G., Ophoff, R., Pato, C., Anjorin, A., Stahl, E., Leber, M., Czerski, P.M., Edenberg, H.J., Cruceanu, C., Jones, I.R., Posthuma, D., Andlauer, T.F.M., Forstner, A.J., Streit, F., Baune, B.T., Air, T., Sinnamoni, G., Wray, N.R., MacIntyre, D.J., Porteous, D., Homuth, G., Rivera, M., Grove, J., Middeldorp, C.M., Hickie, I., Pergadia, M., Mehta, D., Smit, J.H., Jansen, R., de Geus, E., Dunn, E., Li, Q.S., Nauck, M., Schoevers, R.A., Beekman, A.T., Knowles, J.A., Viktorin, A., Arnold, P., Barr, C.L., Bedoya-Berrio, G., Bienvenu, O.J., Brentani, H., Burton, C., Camarena, B., Cappi, C., Cath, D., Cavallini, M., Cusi, D., Darrow, S., Denys, D., Derks, E.M., Dietrich, A., Fernandez, T., Figeo, M., Freimer, N., Gerber, G., Grados, M., Greenberg, E., Hanna, G.L., Hartmann, A., Hirschtritt, M.E., Hoekstra, P.J., Huang, A., Huyser, C., Illmann, C., Jenike, M., Kuperman, S., Leventhal, B., Lochner, C., Lyon, G.J., Macciardi, F., Madruga-Garrido, M., Malaty, I.A., Maras, A., McGrath, L., Miguel, E.C., Mir, P., Nestadt, G., Nicolini, H., Okun, M.S., Pakstis, A., Paschou, P., Piacentini, J., Pittenger, C., Plessen, K., Ramensky, V., Ramos, E.M., Reus, V., Richter, M.A., Riddle, M.A., Robertson, M.M., Roessner, V., Rosário, M., Samuels, J.F., Sandor, P., Stein, D.J., Tsetsos, F., Van Nieuwerburgh, F., Weatherall, S., Wendland, J.R., Wolanczyk, T., Worbe, Y., Zai, G., Goes, F.S., McLaughlin, N., Nestadt, P.S., Grabe, H.-J., Depienne, C., Konkashbaev, A., Lanzagorta, N., Valencia-Duarte, A., Bramon, E., Buccola, N., Cahn, W., Cairns, M., Chong, S.A., Cohen, D., Crespo-Facorro, B., Crowley, J., Davidson, M., DeLisi, L., Dinan, T., Donohoe, G., Drapeau, E., Duan, J., Haan, L., Hougaard, D., Karachanak-Yankova, S., Khrunin, A., Klovins, J., Kučinskas, V., Lee Chee Keong, J., Limborska, S., Loughland, C., Lönngqvist, J., Maher, B., Mattheisen, M., McDonald, C., Murphy, K.C., Murray, R., Nenadic, I., van Os, J., Pantelis, C., Pato, M., Petryshen, T., Quested, D., Roussos, P., Sanders, A.R., Schall, U., Schwab, S.G., Sim, K., So, H.-C., Stögmann, E., Subramaniam, M., Toncheva, D., Waddington, J., Walters, J., Weiser, M., Cheng, W., Cloninger, R., Curtis, D., Gejman, P.V., Henskens, F., Mattingsdal, M., Oh, S.-Y., Scott,



## Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.

R., Webb, B., Breen, G., Churchhouse, C., Bulik, C.M., Daly, M., Dichgans, M., Faraone, S.V., Guerreiro, R., Holmans, P., Kendler, K.S., Koeleman, B., Mathews, C.A., Price, A., Scharf, J., Sklar, P., Williams, J., Wood, N.W., Cotsapas, C., Palotie, A., Smoller, J.W., Sullivan, P., Rosand, J., Corvin, A., Neale, B.M., 2018. Analysis of shared heritability in common disorders of the brain. *Science* 360, eaap8757.

Arns, M., Conners, C.K., Kraemer, H.C., 2013. A decade of EEG Theta/Beta Ratio Research in ADHD: a meta-analysis. *J Atten Disord* 17, 374-383.

Arruda, M.A., Arruda, R., Guidetti, V., Bigal, M.E., 2020. ADHD Is Comorbid to Migraine in Childhood: A Population-Based Study. *J Atten Disord* 24, 990-1001.

Australian ADHD Professionals Association, 2019. The social and economic costs of ADHD in Australia. Deloitte Access Economics.

Banaschewski T, B.M., Bea M, Döpfner M, Gelb M, Grosse KP, Hohmann S, Huss M, Millenet M, Philipsen A, Retz W, Rösler M, Skrodzki K, Spitzcok von Brisinski I, Stollhoff K, Wilken B, 2018. Leitlinien-Detailansicht ADHS bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen. AWMF online

Barkley, R.A., 2002. International consensus statement on ADHD. January 2002. *Clin Child Fam Psychol Rev* 5, 89-111.

Beaudry, G., Yu, R., Langstrom, N., Fazel, F.S., 2020. Mental Disorders Among Adolescents in Juvenile Detention and Correctional Facilities: An Updated Systematic Review and Metaregression Analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* [Epub ahead or print] S08908567(20)30061-7.

Beheshti, A., Chavanon, M.L., Christiansen, H., 2020. Emotion dysregulation in adults with attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis. *BMC Psychiatry* 20, 120.

Benedict, F.T., Vivier, P.M., Gjelsvik, A., 2015. Mental health and bullying in the United States among children aged 6 to 17 years. *J Interpers Violence* 30, 782-795.

Bernardi, S., Faraone, S.V., Cortese, S., Kerridge, B.T., Pallanti, S., Wang, S., Blanco, C., 2012. The lifetime impact of attention deficit hyperactivity disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *Psychol Med* 42, 875-887.

Bertelsen, E.N., Larsen, J.T., Petersen, L., Christensen, J., Dalsgaard, S., 2016. Childhood Epilepsy, Febrile Seizures, and Subsequent Risk of ADHD. *Pediatrics* 138, e20154654.

Bikic, A., Reichow, B., McCauley, S.A., Ibrahim, K., Sukhodolsky, D.G., 2017. Meta-analysis of organizational skills interventions for children and adolescents with AttentionDeficit/Hyperactivity Disorder. *Clin Psychol Rev* 52, 108-123.

Bjerkeli, P.J., Vicente, R.P., Mulinari, S., Johnell, K., Merlo, J., 2018. Overuse of methylphenidate: an analysis of Swedish pharmacy dispensing data. *Clin Epidemiol* 10, 16571665.



## Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.

Bjorkenstam, E., Bjorkenstam, C., Jablonska, B., Kosidou, K., 2018. Cumulative exposure to childhood adversity, and treated attention deficit/hyperactivity disorder: a cohort study of 543 650 adolescents and young adults in Sweden. *Psychol Med* 48, 498-507.

Bloch, M.H., Qawasmi, A., 2011. Omega-3 fatty acid supplementation for the treatment of children with attention-deficit/hyperactivity disorder symptomatology: systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 50, 991-1000.

Boedhoe, P.S.W., van Rooij, D., Hoogman, M., Twisk, J.W.R., Schmaal, L., Abe, Y., Alonso, P., Ameis, S.H., Anikin, A., Anticevic, A., Arango, C., Arnold, P.D., Asherson, P., Assogna, F., Auzias, G., Banaschewski, T., Baranov, A., Batistuzzo, M.C., Baumeister, S., Baur-Streubel, R., Behrmann, M., Bellgrove, M.A., Benedetti, F., Beucke, J.C., Biederman, J., Bollettini, I., Bose, A., Bralten, J., Bramati, I.E., Brandeis, D., Brem, S., Brennan, B.P., Busatto, G.F., Calderoni, S., Calvo, A., Calvo, R., Castellanos, F.X., Cercignani, M., Chaim-Avancini, T.M., Chantiluke, K.C., Cheng, Y., Cho, K.I.K., Christakou, A., Coghill, D., Conzelmann, A., Cubillo, A.I., Dale, A.M., Dallaspezia, S., Daly, E., Denys, D., Deruelle, C., Di Martino, A., Dinstein, I., Doyle, A.E., Durston, S., Earl, E.A., Ecker, C., Ehrlich, S., Ely, B.A., Epstein, J.N., Ethofer, T., Fair, D.A., Fallgatter, A.J., Faraone, S.V., Fedor, J., Feng, X., Feusner, J.D., Fitzgerald, J., Fitzgerald, K.D., Fouché, J.P., Freitag, C.M., Fridgeirsson, E.A., Frodl, T., Gabel, M.C., Gallagher, L., Gogberashvili, T., Gori, I., Gruner, P., Gürsel, D.A., Haar, S., Haavik, J., Hall, G.B., Harrison, N.A., Hartman, C.A., Heslenfeld, D.J., Hirano, Y., Hoekstra, P.J., Hoexter, M.Q., Hohmann, S., Høvik, M.F., Hu, H., Huyser, C., Jahanshad, N., Jalbrzikowski, M., James, A., Janssen, J., Jaspers-Fayer, F., Jernigan, T.L., Kapilushniy, D., Kardatzki, B., Karkashadze, G., Kathmann, N., Kaufmann, C., Kelly, C., Khadka, S., King, J.A., Koch, K., Kohls, G., Konrad, K., Kuno, M., Kuntsi, J., Kvale, G., Kwon, J.S., Lázaro, L., Lera-Miguel, S., Lesch, K.P., Hoekstra, L., Liu, Y., Lochner, C., Louza, M.R., Luna, B., Lundervold, A.J., Malpas, C.B., Marques, P., Marsh, R., Martínez-Zalacaín, I., Mataix-Cols, D., Mattos, P., McCarthy, H., McGrath, J., Mehta, M.A., Menchón, J.M., Mennes, M., Martinho, M.M., Moreira, P.S., Morer, A., Morgado, P., Muratori, F., Murphy, C.M., Murphy, D.G.M., Nakagawa, A., Nakamae, T., Nakao, T., Namazova-Baranova, L., Narayanaswamy, J.C., Nicolau, R., Nigg, J.T., Novotny, S.E., Nurmi, E.L., Weiss, E.O., O'Gorman Tuura, R.L., O'Hearn, K., O'Neill, J., Oosterlaan, J., Oranje, B., Paloyelis, Y., Parellada, M., Pauli, P., Perriello, C., Piacentini, J., Piras, F., Piras, F., Plessen, K.J., Puig, O., Ramos-Quiroga, J.A., Reddy, Y.C.J., Reif, A., Reneman, L., Retico, A., Rosa, P.G.P., Rubia, K., Rus, O.G., Sakai, Y., Schranz, A., Schwarz, L., Schweren, L.J.S., Seitz, J., Shaw, P., Shook, D., Silk, T.J., Simpson, H.B., Skokauskas, N., Soliva Vila, J.C., Solovieva, A., Soreni, N., Soriano-Mas, C., Spalletta, G., Stern, E.R., Stevens, M.C., Stewart, S.E., Sudre, G., Szeszko, P.R., Tamm, L., Taylor, M.J., Tolin, D.F., Tosetti, M., Tovar-Moll, F., Tsuchiyagaito, A., van Erp, T.G.M., van Wingen, G.A., Vance, A., Venkatasubramanian, G., Vilarroya, O., Vives-Gilabert, Y., von Polier, G.G., Walitza, S., Wallace, G.L., Wang, Z., Wolfers, T., Yoncheva, Y.N., Yun, J.Y., Zanetti, M.V., Zhou, F., Ziegler, G.C., Zierhut, K.C., Zwiers, M.P., Thompson, P.M., Stein, D.J., Buitelaar, J., Franke, B., van den Heuvel, O.A., 2020. Subcortical Brain Volume, Regional Cortical Thickness, and Cortical Surface Area Across Disorders: Findings From the ENIGMA ADHD, ASD, and OCD Working Groups (Online Ahead of Print). *Am J Psychiatry* 177, 834-843.

Bolea-Alamanac, B., Nutt, D.J., Adamou, M., Asherson, P., Bazire, S., Coghill, D., Heal, D., Muller, U., Nash, J., Santosh, P., Sayal, K., Sonuga-Barke, E., Young, S.J., British Association for, P., 2014. Evidence-based guidelines for the pharmacological management of attention deficit hyperactivity disorder: update on recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J Psychopharmacol* 28, 179-203.



**Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.**

- Bonvicini, C., Cortese, S., Maj, C., Baune, B.T., Faraone, S.V., Scassellati, C., 2020. DRD4 48 bp multiallelic variants as age-population-specific biomarkers in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Transl Psychiatry* 10, 70.
- Bonvicini, C., Faraone, S.V., Scassellati, C., 2016. Attention-deficit hyperactivity disorder in adults: A systematic review and meta-analysis of genetic, pharmacogenetic and biochemical studies. *Mol Psychiatry* 21, 1643.
- Bouchard, M.F., Bellinger, D.C., Wright, R.O., Weisskopf, M.G., 2010. Attentiondeficit/hyperactivity disorder and urinary metabolites of organophosphate pesticides. *Pediatrics* 125, e1270-1277.
- Bradley, C., 1937. The behavior of children receiving benzedrine. *American Journal of Psychiatry* 94, 577-585.
- Braun, J.M., Kahn, R.S., Froehlich, T., Auinger, P., Lanphear, B.P., 2006. Exposures to environmental toxicants and attention deficit hyperactivity disorder in U.S. children. *Environ Health Perspect* 114, 1904-1909.
- Breslau, J., Miller, E., Joanie Chung, W.J., Schweitzer, J.B., 2011. Childhood and adolescent onset psychiatric disorders, substance use, and failure to graduate high school on time. *J Psychiatr Res* 45, 295-301.
- Bridgett, D.J., Walker, M.E., 2006. Intellectual functioning in adults with ADHD: a meta-analytic examination of full scale IQ differences between adults with and without ADHD. *Psychol Assess* 18, 1-14.
- Brikell, I., Ghirardi, L., D'Onofrio, B.M., Dunn, D.W., Almqvist, C., Dalsgaard, S., Kuja-Halkola, R., Larsson, H., 2018. Familial Liability to Epilepsy and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Nationwide Cohort Study. *Biol Psychiatry* 83, 173-180.
- Brikell, I., Larsson, H., Lu, Y., Pettersson, E., Chen, Q., Kuja-Halkola, R., Karlsson, R., Lahey, B.B., Lichtenstein, P., Martin, J., 2020. The contribution of common genetic risk variants for ADHD to a general factor of childhood psychopathology. *Mol Psychiatry* 25, 1809-1821.
- Bruxel, E.M., Moreira-Maia, C.R., Akutagava-Martins, G.C., Quinn, T.P., Klein, M., B., F., Ribasés, M., Rovira, P., Sánchez-Mora, C., Kappel, D.B., Mota, N.R., Grevet, E.H., Bau, C.H.D., Arcos-Burgos, M., Rohde, L.A., Hutz, M.H., 2020. Meta-analysis and systematic review of ADGRL3 (LPHN3) polymorphisms in ADHD susceptibility [Online ahead of print]. *Molecular Psychiatry*.
- Butwicka, A., Lichtenstein, P., Landen, M., Nordenvall, A.S., Nordenstrom, A., Nordenskjold, A., Frisen, L., 2015. Hypospadias and increased risk for neurodevelopmental disorders. *J Child Psychol Psychiatry* 56, 155-161.
- Castells, X., Ramos-Quiroga, J.A., Bosch, R., Nogueira, M., Casas, M., 2011. Amphetamines for Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in adults. *Cochrane Database Syst Rev*, CD007813.



**Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.**

Catala-Lopez, F., Hutton, B., Nunez-Beltran, A., Page, M.J., Ridao, M., Macias Saint-Gerons, D., Catala, M.A., Tabares-Seisdedos, R., Moher, D., 2017. The pharmacological and nonpharmacological treatment of attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents: A systematic review with network meta-analyses of randomised trials. *PLoS One* 12, e0180355.

Caye, A., Petresco, S., de Barros, A.J.D., Bressan, R.A., Gadelha, A., Goncalves, H., Manfro, A.G., Matijasevich, A., Menezes, A.M.B., Miguel, E.C., Munhoz, T.N., Pan, P.M., Salum, G.A., Santos, I.S., Kieling, C., Rohde, L.A., 2020. Relative Age and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Data From Three Epidemiological Cohorts and a Meta-Analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 59, 990-997.

Cederlof, M., Ohlsson Gotby, A., Larsson, H., Serlachius, E., Boman, M., Langstrom, N., Landen, M., Lichtenstein, P., 2014. Klinefelter syndrome and risk of psychosis, autism and ADHD. *J Psychiatr Res* 48, 128-130.

Cénat, J.M., Blais-Rochette, C., Morse, C., Vandette, M.P., Noorishad, P.G., Kogan, C., Ndengeyingoma, A., Labelle, P.R., 2020. Prevalence and Risk Factors Associated With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Among US Black Individuals: A Systematic Review and Meta-analysis (Online ahead of print). *JAMA Psychiatry*.

Cepeda, M.S., Fife, D., Berwaerts, J., Yuan, Y., Mastrogiovanni, G., 2014. Shopping behavior for ADHD drugs: results of a cohort study in a pharmacy database. *Drugs R D* 14, 205-211.

Chang, J.P., Su, K.P., Mondelli, V., Pariante, C.M., 2018. Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids in Youths with Attention Deficit Hyperactivity Disorder: a Systematic Review and Meta-Analysis of Clinical Trials and Biological Studies. *Neuropsychopharmacology* 43, 534-545.

Chang, Z., D'Onofrio, B.M., Quinn, P.D., Lichtenstein, P., Larsson, H., 2016. Medication for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Risk for Depression: A Nationwide Longitudinal Cohort Study. *Biol Psychiatry* 80, 916-922.

Chang, Z., Lichtenstein, P., D'Onofrio, B.M., Almqvist, C., Kuja-Halkola, R., Sjolander, A., Larsson, H., 2014a. Maternal age at childbirth and risk for ADHD in offspring: a populationbased cohort study. *Int J Epidemiol* 43, 1815-1824.

Chang, Z., Lichtenstein, P., D'Onofrio, B.M., Sjolander, A., Larsson, H., 2014b. Serious transport accidents in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder and the effect of medication: a population-based study. *JAMA Psychiatry* 71, 319-325.

Chang, Z., Lichtenstein, P., Halldner, L., D'Onofrio, B., Serlachius, E., Fazel, S., Langstrom, N., Larsson, H., 2014c. Stimulant ADHD medication and risk for substance abuse. *J Child Psychol Psychiatry* 55, 878-885.

Chang, Z., Quinn, P.D., Hur, K., Gibbons, R.D., Sjolander, A., Larsson, H., D'Onofrio, B.M., 2017. Association Between Medication Use for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Risk of Motor Vehicle Crashes. *JAMA Psychiatry* 74, 597-603.



**Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.**

Chen, L., Hu, X., Ouyang, L., He, N., Liao, Y., Liu, Q., Zhou, M., Wu, M., Huang, X., Gong, Q., 2016. A systematic review and meta-analysis of tract-based spatial statistics studies regarding attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neurosci Biobehav Rev* 68, 838-847.

Chen, M.H., Hsu, J.W., Huang, K.L., Bai, Y.M., Ko, N.Y., Su, T.P., Li, C.T., Lin, W.C., Tsai, S.J., Pan, T.L., Chang, W.H., Chen, T.J., 2018a. Sexually Transmitted Infection Among Adolescents and Young Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Nationwide Longitudinal Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 57, 48-53.

Chen, M.H., Pan, T.L., Hsu, J.W., Huang, K.L., Su, T.P., Li, C.T., Lin, W.C., Tsai, S.J., Chang, W.H., Chen, T.J., Bai, Y.M., 2018b. Risk of Type 2 Diabetes in Adolescents and Young Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Nationwide Longitudinal Study. *J Clin Psychiatry* 79, 17m11607.

Chen, M.H., Pan, T.L., Huang, K.L., Hsu, J.W., Bai, Y.M., Su, T.P., Li, C.T., Tsai, S.J., Cheng, C.M., Chen, T.J., 2019a. Coaggregation of Major Psychiatric Disorders in First-Degree Relatives of Individuals With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Nationwide Population-Based Study. *J Clin Psychiatry* 80.

Chen, M.H., Pan, T.L., Wang, P.W., Hsu, J.W., Huang, K.L., Su, T.P., Li, C.T., Lin, W.C., Tsai, S.J., Chen, T.J., Bai, Y.M., 2019b. Prenatal Exposure to Acetaminophen and the Risk of AttentionDeficit/Hyperactivity Disorder: A Nationwide Study in Taiwan. *J Clin Psychiatry* 80.

Chen, M.H., Su, T.P., Chen, Y.S., Hsu, J.W., Huang, K.L., Chang, W.H., Chen, T.J., Bai, Y.M., 2017a. Comorbidity of Allergic and Autoimmune Diseases Among Patients With ADHD. *J Atten Disord* 21, 219-227.

Chen, Q., Hartman, C.A., Haavik, J., Harro, J., Klungsoyr, K., Hegvik, T.A., Wanders, R., Ottosen, C., Dalsgaard, S., Faraone, S.V., Larsson, H., 2018c. Common psychiatric and metabolic comorbidity of adult attention-deficit/hyperactivity disorder: A population-based crosssectional study. *PLoS One* 13, e0204516.

Chen, Q., Sjolander, A., Runeson, B., D'Onofrio, B.M., Lichtenstein, P., Larsson, H., 2014. Drug treatment for attention-deficit/hyperactivity disorder and suicidal behaviour: register based study. *BMJ* 348, g3769.

Chen, V.C., Chan, H.L., Wu, S.I., Lee, M., Lu, M.L., Liang, H.Y., Dewey, M.E., Stewart, R., Lee, C.T., 2019c. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Mortality Risk in Taiwan. *JAMA Netw Open* 2, e198714.

Chen, V.C., Chan, H.L., Wu, S.I., Lu, M.L., Dewey, M.E., Stewart, R., Lee, C.T., 2020a. Methylphenidate and mortality in children with attention-deficit hyperactivity disorder: population-based cohort study. *Br J Psychiatry*, 1-9.

Chen, V.C., Yang, Y.H., Liao, Y.T., Kuo, T.Y., Liang, H.Y., Huang, K.Y., Huang, Y.C., Lee, Y., McIntyre, R.S., Lin, T.C., 2017b. The association between methylphenidate treatment and the risk for



**Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.**

fracture among young ADHD patients: A nationwide population-based study in Taiwan. *PLoS One* 12, e0173762.

Chen, V.C., Yang, Y.H., Yu Kuo, T., Lu, M.L., Tseng, W.T., Hou, T.Y., Yeh, J.Y., Lee, C.T., Chen, Y.L., Lee, M.J., Dewey, M.E., Gossop, M., 2020b. Methylphenidate and the risk of burn injury among children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Epidemiol Psychiatr Sci* 29, e146.

Cheng, C.H., Chan, P.S., Hsieh, Y.W., Chen, K.F., 2016. A meta-analysis of mismatch negativity in children with attention deficit-hyperactivity disorders. *Neurosci Lett* 612, 132-137.

Cheng, J.Y., Chen, R.Y., Ko, J.S., Ng, E.M., 2007. Efficacy and safety of atomoxetine for attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents-meta-analysis and metaregression analysis. *Psychopharmacology (Berl)* 194, 197-209.

Chinese Society of Psychiatry, 2001. Chinese Classification and diagnostic criteria of Mental Disorder, 3rd Edition. Shandong science and technology press, Jinan, China.

Ching, C., Eslick, G.D., Poulton, A.S., 2019. Evaluation of Methylphenidate Safety and Maximum-Dose Titration Rationale in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Metaanalysis. *JAMA Pediatr* 173, 630-639.

Choi, Y., Shin, J., Cho, K.H., Park, E.C., 2017. Change in household income and risk for attention deficit hyperactivity disorder during childhood: A nationwide population-based cohort study. *J Epidemiol* 27, 56-62.

Chou, I.C., Chang, Y.T., Chin, Z.N., Muo, C.H., Sung, F.C., Kuo, H.T., Tsai, C.H., Kao, C.H., 2013. Correlation between epilepsy and attention deficit hyperactivity disorder: a population-based cohort study. *PLoS One* 8, e57926.

Chou, I.C., Lin, C.C., Sung, F.C., Kao, C.H., 2014. Attention-deficit hyperactivity disorder increases the risk of deliberate self-poisoning: A population-based cohort. *Eur Psychiatry* 29, 523-527.

Christensen, J., Pedersen, L., Sun, Y., Dreier, J.W., Brikell, I., Dalsgaard, S., 2019. Association of Prenatal Exposure to Valproate and Other Antiepileptic Drugs With Risk for AttentionDeficit/Hyperactivity Disorder in Offspring. *JAMA Netw Open* 2, e186606.

Christoffersen, M.N., 2019. Violent crime against children with disabilities: A nationwide prospective birth cohort-study. *Child Abuse Negl* 98, 104150.

Christoffersen, M.N., 2020. Sexual Crime Against Schoolchildren With Disabilities: A Nationwide Prospective Birth Cohort Study. *J Interpers Violence*, 886260520934442.

Chudal, R., Joelsson, P., Gyllenberg, D., Lehti, V., Leivonen, S., Hinkka-Yli-Salomaki, S., Gissler, M., Sourander, A., 2015. Parental age and the risk of attention-deficit/hyperactivity disorder: a nationwide, population-based cohort study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 54, 487494.e481.



## Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.

Cohen, J., 1988. Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences, Second Edition ed. Erlbaum, Hillsdale, NJ.

Cooper, R.E., Tye, C., Kuntsi, J., Vassos, E., Asherson, P., 2016. The effect of omega-3 polyunsaturated fatty acid supplementation on emotional dysregulation, oppositional behaviour and conduct problems in ADHD: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 190, 474-482.

Cortese, S., Adamo, N., Del Giovane, C., Mohr-Jensen, C., Hayes, A.J., Carucci, S., Atkinson, L.Z., Tessari, L., Banaschewski, T., Coghill, D., Hollis, C., Simonoff, E., Zuddas, A., Barbui, C., Purgato, M., Steinhausen, H.C., Shokraneh, F., Xia, J., Cipriani, A., 2018a. Comparative efficacy and tolerability of medications for attention-deficit hyperactivity disorder in children, adolescents, and adults: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 5, 727-738.

Cortese, S., Ferrin, M., Brandeis, D., Buitelaar, J., Daley, D., Dittmann, R.W., Holtmann, M., Santosh, P., Stevenson, J., Stringaris, A., Zuddas, A., Sonuga-Barke, E.J., European, A.G.G., 2015. Cognitive training for attention-deficit/hyperactivity disorder: meta-analysis of clinical and neuropsychological outcomes from randomized controlled trials. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 54, 164-174.

Cortese, S., Ferrin, M., Brandeis, D., Holtmann, M., Aggensteiner, P., Daley, D., Santosh, P., Simonoff, E., Stevenson, J., Stringaris, A., Sonuga-Barke, E.J., European, A.G.G., 2016a. Neurofeedback for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: Meta-Analysis of Clinical and Neuropsychological Outcomes From Randomized Controlled Trials. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 55, 444-455.

Cortese, S., Moreira-Maia, C.R., St Fleur, D., Morcillo-Penalver, C., Rohde, L.A., Faraone, S.V., 2016b. Association Between ADHD and Obesity: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Psychiatry* 173, 34-43.

Cortese, S., Sun, S., Zhang, J., Sharma, E., Chang, Z., Kuja-Halkola, R., Almqvist, C., Larsson, H., Faraone, S.V., 2018b. Association between attention deficit hyperactivity disorder and asthma: a systematic review and meta-analysis and a Swedish population-based study. *Lancet Psychiatry* 5, 717-726.

Coughlin, C.G., Cohen, S.C., Mulqueen, J.M., Ferracioli-Oda, E., Stuckelman, Z.D., Bloch, M.H., 2015. Meta-Analysis: Reduced Risk of Anxiety with Psychostimulant Treatment in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 25, 611-617.

Craven, M.P., Groom, M.J., 2015. Computer games for user engagement in Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) monitoring and therapy, 2015 International Conference on Interactive Technologies and Games (ITAG),. IEEE Computer Society conference proceedings, Nottingham, Nottinghamshire, United Kingdom, 22-23, pp. 34-40.

Crunelle, C.L., van den Brink, W., Moggi, F., Konstenius, M., Franck, J., Levin, F.R., van de Glind, G., Demetrovics, Z., Coetzee, C., Luderer, M., Schellekens, A., group, I.c., Matthys, F., 2018.



## Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.

International Consensus Statement on Screening, Diagnosis and Treatment of Substance Use Disorder Patients with Comorbid Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Eur Addict Res* 24, 43-51.

Cunill, R., Castells, X., Tobias, A., Capella, D., 2013. Atomoxetine for attention deficit hyperactivity disorder in the adulthood: a meta-analysis and meta-regression. *Pharmacoeconomol Drug Saf* 22, 961-969.

Curry, A.E., Metzger, K.B., Pfeiffer, M.R., Elliott, M.R., Winston, F.K., Power, T.J., 2017. Motor Vehicle Crash Risk Among Adolescents and Young Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *JAMA Pediatr* 171, 756-763.

Daley, D., Jacobsen, R.H., Lange, A.M., Sorensen, A., Walldorf, J., 2019. The economic burden of adult attention deficit hyperactivity disorder: A sibling comparison cost analysis. *Eur Psychiatry* 61, 41-48.

Dalsgaard, S., Kvist, A.P., Leckman, J.F., Nielsen, H.S., Simonsen, M., 2014. Cardiovascular safety of stimulants in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a nationwide prospective cohort study. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 24, 302-310.

Dalsgaard, S., Leckman, J.F., Mortensen, P.B., Nielsen, H.S., Simonsen, M., 2015a. Effect of drugs on the risk of injuries in children with attention deficit hyperactivity disorder: a prospective cohort study. *Lancet Psychiatry* 2, 702-709.

Dalsgaard, S., Ostergaard, S.D., Leckman, J.F., Mortensen, P.B., Pedersen, M.G., 2015b. Mortality in children, adolescents, and adults with attention deficit hyperactivity disorder: a nationwide cohort study. *Lancet* 385, 2190-2196.

de Graaf, R., Kessler, R.C., Fayyad, J., ten Have, M., Alonso, J., Angermeyer, M., Borges, G., Demyttenaere, K., Gasquet, I., de Girolamo, G., Haro, J.M., Jin, R., Karam, E.G., Ormel, J., Posada-Villa, J., 2008. The prevalence and effects of adult attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) on the performance of workers: results from the WHO World Mental Health Survey Initiative. *Occup Environ Med* 65, 835-842.

Dekkers, T.J., Popma, A., Agelink van Rentergem, J.A., Bexkens, A., Huizenga, H.M., 2016. Risky decision making in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A meta-regression analysis. *Clin Psychol Rev* 45, 1-16.

Demontis, D., Walters, R.K., Martin, J., Mattheisen, M., Als, T.D., Agerbo, E., Baldursson, G., Belliveau, R., Bybjerg-Grauholm, J., Baekvad-Hansen, M., Cerrato, F., Chambert, K., Churchhouse, C., Dumont, A., Eriksson, N., Gandal, M., Goldstein, J.I., Grasby, K.L., Grove, J., Gudmundsson, O.O., Hansen, C.S., Hauberg, M.E., Hollegaard, M.V., Howrigan, D.P., Huang, H., Maller, J.B., Martin, A.R., Martin, N.G., Moran, J., Pallesen, J., Palmer, D.S., Pedersen, C.B., Pedersen, M.G., Poterba, T., Poulsen, J.B., Ripke, S., Robinson, E.B., Satterstrom, F.K., Stefansson, H., Stevens, C., Turley, P., Walters, G.B., Won, H., Wright, M.J., Consortium, A.W.G.o.t.P.G., Early, L., Genetic Epidemiology, C., and Me Research, T., Andreassen, O.A., Asherson, P., Burton, C.L., Boomsma, D.I., Cormand, B., Dalsgaard, S., Franke, B., Gelernter, J., Geschwind, D., Hakonarson, H., Haavik, J., Kranzler, H.R., Kuntsi, J., Langley, K., Lesch, K.P.,



## Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.

- Middeldorp, C., Reif, A., Rohde, L.A., Roussos, P., Schachar, R., Sklar, P., Sonuga-Barke, E.J.S., Sullivan, P.F., Thapar, A., Tung, J.Y., Waldman, I.D., Medland, S.E., Stefansson, K., Nordentoft, M., Hougaard, D.M., Werge, T., Mors, O., Mortensen, P.B., Daly, M.J., Faraone, S.V., Borglum, A.D., Neale, B.M., 2019. Discovery of the first genome-wide significant risk loci for attention deficit/hyperactivity disorder. *Nat Genet* 51, 63-75.
- Dey, M., Paz Castro, R., Haug, S., Schaub, M.P., 2019. Quality of life of parents of mentally-ill children: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiol Psychiatr Sci* 28, 563-577.
- Dobrosavljevic, M., Solares, C., Cortese, S., Andershed, H., Larsson, H., 2020. Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder in older adults: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 118, 282-289.
- Dong, T., Hu, W., Zhou, X., Lin, H., Lan, L., Hang, B., Lv, W., Geng, Q., Xia, Y., 2018. Prenatal Exposure to Maternal Smoking during Pregnancy and Attention-deficit/hyperactivity Disorder in Offspring: A Meta-analysis. *Reproductive Toxicology* 76, 63-70.
- Doshi, J.A., Hodgkins, P., Kahle, J., Sikirica, V., Cangelosi, M.J., Setyawan, J., Erder, M.H., Neumann, P.J., 2012. Economic impact of childhood and adult attention-deficit/hyperactivity disorder in the United States. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 51, 990-1002.e1002.
- DosReis, S., Barksdale, C.L., Sherman, A., Maloney, K., Charach, A., 2010. Stigmatizing experiences of parents of children with a new diagnosis of ADHD. *Psychiatr Serv* 61, 811-816.
- Dovis, S., Van der Oord, S., Wiers, R.W., Prins, P.J., 2015. Improving Executive Functioning in Children with ADHD: Training Multiple Executive Functions within the Context of a Computer Game. A Randomized Double-Blind Placebo Controlled Trial. *PLoS One* 10, e0121651.
- Du Rietz, E., Jangmo, A., Kuja-Halkola, R., Chang, Z., D'Onofrio, B.M., Ahnemark, E., Werner-Kiechle, T., Larsson, H., 2020. Trajectories of healthcare utilization and costs of psychiatric and somatic multimorbidity in adults with childhood ADHD: a prospective register-based study [Epub ahead of print]. *J Child Psychol Psychiatry* 61, 959-968.
- Duh-Leong, C., Fuller, A., Brown, N.M., 2020. Associations Between Family and Community Protective Factors and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Outcomes Among US Children. *J Dev Behav Pediatr* 41, 1-8.
- Ellis, P.D., 2010. Essential Guide to Effect Sizes. 41.
- Engel, S.M., Villanger, G.D., Nethery, R.C., Thomsen, C., Sakhi, A.K., Drover, S.S.M., Hoppin, J.A., Zeiner, P., Knudsen, G.P., Reichborn-Kjennerud, T., Herring, A.H., Aase, H., 2018. Prenatal Phthalates, Maternal Thyroid Function, and Risk of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in the Norwegian Mother and Child Cohort. *Environ Health Perspect* 126, 057004.
- Faraone, S.V., 2005. The scientific foundation for understanding attention-deficit/hyperactivity disorder as a valid psychiatric disorder. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 14, 1-10.



## Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.

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., 2015. Attention deficit/hyperactivity disorder. *Nat Rev Dis Primers* 1, 15020.

Faraone, S.V., Biederman, J., Mick, E., 2006. The age-dependent decline of attention deficit hyperactivity disorder: a meta-analysis of follow-up studies. *Psychol Med* 36, 159-165.

Faraone, S.V., Biederman, J., Morley, C.P., Spencer, T.J., 2008. Effect of stimulants on height and weight: a review of the literature. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 47, 994-1009.

Faraone, S.V., Biederman, J., Roe, C.M., 2002. Comparative efficacy of adderall and methylphenidate in attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analysis. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 22, 468-473.

Faraone, S.V., Hess, J., Wilens, T., 2019a. Prevalence and Consequences of the Nonmedical Use of Amphetamine Among Persons Calling Poison Control Centers. *J Atten Disord* Vol. 23(11), 1219-1228.

Faraone, S.V., Larsson, H., 2018. Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Mol Psychiatry* 24, 562-575.

Faraone, S.V., Rostain, A.L., Blader, J., Busch, B., Childress, A.C., Connor, D.F., Newcorn, J.H., 2019b. Practitioner Review: Emotional dysregulation in attention-deficit/hyperactivity disorder - implications for clinical recognition and intervention. *J Child Psychol Psychiatry* 60, 133-150.

Faraone, S.V., Rostain, A.L., Montano, C.B., Mason, O., Antshel, K.M., Newcorn, J.H., 2020. Systematic Review: Nonmedical Use of Prescription Stimulants: Risk Factors, Outcomes, and Risk Reduction Strategies. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 59, 100-112.

Faraone, S.V., Spencer, T., Aleardi, M., Pagano, C., Biederman, J., 2004. Meta-analysis of the efficacy of methylphenidate for treating adult attention deficit hyperactivity disorder. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 54, 24-29.

Farsad-Naeimi, A., Asjodi, F., Omidian, M., Askari, M., Nouri, M., Pizarro, A.B., Daneshzad, E., 2020. Sugar consumption, sugar sweetened beverages and Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A systematic review and meta-analysis. *Complement Ther Med* 53, 102512.

Fayyad, J., Sampson, N.A., Hwang, I., Adamowski, T., Aguilar-Gaxiola, S., Al-Hamzawi, A., Andrade, L.H., Borges, G., de Girolamo, G., Florescu, S., Gureje, O., Haro, J.M., Hu, C., Karam, E.G., Lee, S., Navarro-Mateu, F., O'Neill, S., Pennell, B.E., Piazza, M., Posada-Villa, J., Ten Have, M., Torres, Y., Xavier, M., Zaslavsky, A.M., Kessler, R.C., 2017. The descriptive epidemiology of DSM-IV Adult ADHD in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *Atten Defic Hyperact Disord* 9, 47-65.

Feldman, H.M., Reiff, M.I., 2014. Clinical practice. Attention deficit-hyperactivity disorder in children and adolescents. *N Engl J Med* 370, 838-846.



## Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.

Fitzgerald, C., Dalsgaard, S., Nordentoft, M., Erlangsen, A., 2019. Suicidal behaviour among persons with attention-deficit hyperactivity disorder. *Br J Psychiatry*, 1-6.

Fleming, M., Fitton, C.A., Steiner, M.F.C., McLay, J.S., Clark, D., King, A., Mackay, D.F., Pell, J.P., 2017.

Educational and Health Outcomes of Children Treated for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *JAMA Pediatr* 171, e170691.

Fletcher, J.M., 2014. The effects of childhood ADHD on adult labor market outcomes. *Health Econ* 23, 159-181.

Flisher, A.J., Hawkridge, S., 2013. Attention deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. *South African Journal of Psychiatry* 19, 136-140.

Forns, J., Verner, M.A., Iszatt, N., Nowack, N., Bach, C.C., Vrijheid, M., Costa, O., Andiaarena, A., Sovcikova, E., Høyer, B.B., Wittsiepe, J., Lopez-Espinosa, M.J., Ibarluzea, J., Hertz-Picciotto, I., Toft, G., Stigum, H., Guxens, M., Liew, Z., Eggesbø, M., 2020. Early Life Exposure to Perfluoroalkyl Substances (PFAS) and ADHD: A Meta-Analysis of Nine European PopulationBased Studies. *Environ Health Perspect* 128, 57002.

Franz, A.P., Bolat, G.U., Bolat, H., Matijasevich, A., Santos, I.S., Silveira, R.C., Procianoy, R.S., Rohde, L.A., Moreira-Maia, C.R., 2018. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Very Preterm/Very Low Birth Weight: A Meta-analysis. *Pediatrics* 141, e20171645.

Frazier, T.W., Demaree, H.A., Youngstrom, E.A., 2004. Meta-analysis of intellectual and neuropsychological test performance in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychology* 18, 543-555.

Froehlich, T.E., Lanphear, B.P., Auinger, P., Hornung, R., Epstein, J.N., Braun, J., Kahn, R.S., 2009. Association of tobacco and lead exposures with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* 124, e1054-1063.

Ge, G.M., Leung, M.T.Y., Man, K.K.C., Leung, W.C., Ip, P., Li, G.H.Y., Wong, I.C.K., Kung, A.W.C., Cheung, C.L., 2020. Maternal thyroid dysfunction during pregnancy and the risk of adverse outcomes in the offspring: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*.

Ghirardi, L., Brikell, I., Kuja-Halkola, R., Freitag, C.M., Franke, B., Asherson, P., Lichtenstein, P., Larsson, H., 2018. The familial co-aggregation of ASD and ADHD: a register-based cohort study. *Mol Psychiatry* 23, 257-262.

Ghirardi, L., Chen, Q., Chang, Z., Kuja-Halkola, R., Skoglund, C., Quinn, P.D., D'Onofrio, B.M., Larsson, H., 2020. Use of medication for attention-deficit/hyperactivity disorder and risk of unintentional injuries in children and adolescents with co-occurring neurodevelopmental disorders. *J Child Psychol Psychiatry* 61, 140-147.

Goodlad, J.K., Marcus, D.K., Fulton, J.J., 2013. Lead and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) symptoms: A meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 33, 417-425.



## Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.

Graham, J., Banaschewski, T., Buitelaar, J., Coghill, D., Danckaerts, M., Dittmann, R.W., Dopfner, M., Hamilton, R., Hollis, C., Holtmann, M., Hulpke-Wette, M., Lecendreux, M., Rosenthal, E., Rothenberger, A., Santosh, P., Sergeant, J., Simonoff, E., Sonuga-Barke, E., Wong, I.C., Zuddas, A., Steinhausen, H.C., Taylor, E., European Guidelines, G., 2011. European guidelines on managing adverse effects of medication for ADHD. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 20, 17-37.

Graziano, P.A., Garcia, A., 2016. Attention-deficit hyperactivity disorder and children's emotion dysregulation: A meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 46, 106-123.

Groenman, A.P., Janssen, T.W.P., Oosterlaan, J., 2017. Childhood Psychiatric Disorders as Risk Factor for Subsequent Substance Abuse: A Meta-Analysis. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 56, 556-569.

Grunblatt, E., Nemoda, Z., Werling, A.M., Roth, A., Angyal, N., Tarnok, Z., Thomsen, H., Peters, T., Hinney, A., Hebebrand, J., Lesch, K.P., Romanos, M., Walitza, S., 2019a. The involvement of the canonical Wnt-signaling receptor LRP5 and LRP6 gene variants with ADHD and sexual dimorphism: Association study and meta-analysis. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 180, 365-376.

Grunblatt, E., Werling, A.M., Roth, A., Romanos, M., Walitza, S., 2019b. Association study and a systematic meta-analysis of the VNTR polymorphism in the 3'-UTR of dopamine transporter gene and attention-deficit hyperactivity disorder. *J Neural Transm (Vienna)* 126, 517-529.

Gudjonsson, G.H., Sigurdsson, J.F., Sigfusdottir, I.D., Asgeirsdottir, B.B., Gonzalez, R.A., Young, S., 2016. A national epidemiological study investigating risk factors for police interrogation and false confession among juveniles and young persons. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 51, 359-367.

Guo, N.W., Lin, C.L., Lin, C.W., Huang, M.T., Chang, W.L., Lu, T.H., Lin, C.J., 2016. Fracture risk and correlating factors of a pediatric population with attention deficit hyperactivity disorder: a nationwide matched study. *J Pediatr Orthop B* 25, 369-374.

Hart, H., Radua, J., Nakao, T., Mataix-Cols, D., Rubia, K., 2013. Meta-analysis of Functional Magnetic Resonance Imaging Studies of Inhibition and Attention in Attentiondeficit/Hyperactivity Disorder: Exploring Task-Specific, Stimulant Medication, and Age Effects. *JAMA Psychiatry* 70, 185-198.

Hawkey, E., Nigg, J.T., 2014. Omega-3 fatty acid and ADHD: Blood level analysis and metaanalytic extension of supplementation trials. *Clin Psychol Rev* 34, 496-505.

Hegvik, T.A., Instanes, J.T., Haavik, J., Klungsoyr, K., Engeland, A., 2018. Associations between attention-deficit/hyperactivity disorder and autoimmune diseases are modified by sex: a population-based cross-sectional study. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 27, 663-675.

Hilgard, D., Konrad, K., Meusers, M., Bartus, B., Otto, K.P., Lepler, R., Schober, E., Bollow, E., Holl, R.W., 2017. Comorbidity of attention deficit hyperactivity disorder and type 1 diabetes in



## Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.

children and adolescents: Analysis based on the multicentre DPV registry. *Pediatr Diabetes* 18, 706-713.

Ho, J.D., Sheu, J.J., Kao, Y.W., Shia, B.C., Lin, H.C., 2020. Associations between AttentionDeficit/Hyperactivity Disorder and Ocular Abnormalities in Children: A Population-based Study. *Ophthalmic Epidemiol* 27, 194-199.

Hoffmann, H., 1990. *Der Struwwelpeter : oder lustige Geschichten und drollige Bilder für Kinder von 3 bis 6 Jahren*. J.F. Schreiber, Esslingen

Hollis, C., Chen, Q., Chang, Z., Quinn, P.D., Viktorin, A., Lichtenstein, P., D'Onofrio, B., Landén, M., Larsson, H., 2019. Methylphenidate and the risk of psychosis in adolescents and young adults: a population-based cohort study. *The Lancet Psychiatry* 6, 651-658.

Holmskov, M., Storebo, O.J., Moreira-Maia, C.R., Ramstad, E., Magnusson, F.L., Krogh, H.B., Groth, C., Gillies, D., Zwi, M., Skoog, M., Gluud, C., Simonsen, E., 2017. Gastrointestinal adverse events during methylphenidate treatment of children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: A systematic review with meta-analysis and Trial Sequential Analysis of randomised clinical trials. *PLoS One* 12, e0178187.

Hong, M., Park, B., Lee, S.M., Bahn, G.H., Kim, M.J., Park, S., Oh, I.H., Park, H., 2020. Economic Burden and Disability-Adjusted Life Years (DALYs) of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Atten Disord* 24, 823-829.

Hoogman, M., Bralten, J., Hibar, D.P., Mennes, M., Zwiers, M.P., Schweren, L.S.J., van Hulzen, K.J.E., Medland, S.E., Shumskaya, E., Jahanshad, N., Zeeuw, P., Szekely, E., Sudre, G., Wolfers, T., Onnink, A.M.H., Dammers, J.T., Mostert, J.C., Vives-Gilabert, Y., Kohls, G., Oberwelland, E., Seitz, J., Schulte-Ruther, M., Ambrosino, S., Doyle, A.E., Hovik, M.F., Dramsdahl, M., Tamm, L., van Erp, T.G.M., Dale, A., Schork, A., Conzelmann, A., Zierhut, K., Baur, R., McCarthy, H., Yoncheva, Y.N., Cubillo, A., Chantiluke, K., Mehta, M.A., Paloyelis, Y., Hohmann, S., Baumeister, S., Bramati, I., Mattos, P., Tovar-Moll, F., Douglas, P., Banaschewski, T., Brandeis, D., Kuntsi, J., Asherson, P., Rubia, K., Kelly, C., Martino, A.D., Milham, M.P., Castellanos, F.X., Frodl, T., Zentis, M., Lesch, K.P., Reif, A., Pauli, P., Jernigan, T.L., Haavik, J., Plessen, K.J., Lundervold, A.J., Hugdahl, K., Seidman, L.J., Biederman, J., Rommelse, N., Heslenfeld, D.J., Hartman, C.A., Hoekstra, P.J., Oosterlaan, J., Polier, G.V., Konrad, K., Vilarroya, O., Ramos-Quiroga, J.A., Soliva, J.C., Durston, S., Buitelaar, J.K., Faraone, S.V., Shaw, P., Thompson, P.M., Franke, B., 2017. Subcortical brain volume differences in participants with attention deficit hyperactivity disorder in children and adults: a cross-sectional mega-analysis. *Lancet Psychiatry* 4, 310-319.

Hoogman, M., Muetzel, R., Guimaraes, J.P., Shumskaya, E., Mennes, M., Zwiers, M.P., Jahanshad, N., Sudre, G., Wolfers, T., Earl, E.A., Soliva Vila, J.C., Vives-Gilabert, Y., Khadka, S., Novotny, S.E., Hartman, C.A., Heslenfeld, D.J., Schweren, L.J.S., Ambrosino, S., Oranje, B., de Zeeuw, P., Chaim-Avancini, T.M., Rosa, P.G.P., Zanetti, M.V., Malpas, C.B., Kohls, G., von Polier, G.G., Seitz, J., Biederman, J., Doyle, A.E., Dale, A.M., van Erp, T.G.M., Epstein, J.N., Jernigan, T.L., Baur-Streubel, R., Ziegler, G.C., Zierhut, K.C., Schranke, A., Hovik, M.F., Lundervold, A.J., Kelly, C., McCarthy, H., Skokauskas, N., O'Gorman Tuura, R.L., Calvo, A., Lera-Miguel, S., Nicolau, R., Chantiluke, K.C., Christakou, A., Vance, A., Cercignani, M., Gabel, M.C., Asherson, P., Baumeister, S., Brandeis, D., Hohmann, S., Bramati, I.E., Tovar-Moll, F., Fallgatter, A.J., Kardatzki, B., Schwarz, L., Anikin, A.,



## Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.

Baranov, A., Gogberashvili, T., Kapilushniy, D., Solovieva, A., El Marroun, H., White, T., Karkashadze, G., Namazova-Baranova, L., Ethofer, T., Mattos, P., Banaschewski, T., Coghill, D., Plessen, K.J., Kuntsi, J., Mehta, M.A., Paloyelis, Y., Harrison, N.A., Bellgrove, M.A., Silk, T.J., Cubillo, A.I., Rubia, K., Lazaro, L., Brem, S., Walitza, S., Frodl, T., Zentis, M., Castellanos, F.X., Yoncheva, Y.N., Haavik, J., Reneman, L., Conzelmann, A., Lesch, K.P., Pauli, P., Reif, A., Tamm, L., Konrad, K., Oberwelland Weiss, E., Busatto, G.F., Louza, M.R., Durston, S., Hoekstra, P.J., Oosterlaan, J., Stevens, M.C., Ramos-Quiroga, J.A., Vilarroya, O., Fair, D.A., Nigg, J.T., Thompson, P.M., Buitelaar, J.K., Faraone, S.V., Shaw, P., Tiemeier, H., Bralten, J., Franke, B., 2019. Brain Imaging of the Cortex in ADHD: A Coordinated Analysis of Large-Scale Clinical and Population-Based Samples. *Am J Psychiatry* 176, 531-542.

Horton-Salway, M., 2013. Gendering attention deficit hyperactivity disorder: a discursive analysis of UK newspaper stories. *J Health Psychol* 18, 1085-1099.

Hua, M.H., Huang, K.L., Hsu, J.W., Bai, Y.M., Su, T.P., Tsai, S.J., Li, C.T., Lin, W.C., Chen, T.J., Chen, M.H., 2020. Early Pregnancy Risk Among Adolescents With ADHD: A Nationwide Longitudinal Study. *J Atten Disord*, 1087054719900232.

Huang, A., Wu, K., Cai, Z., Lin, Y., Zhang, X., Huang, Y., 2020. Association between postnatal second-hand smoke exposure and ADHD in children: a systematic review and meta-analysis. *Environ Sci Pollut Res Int*.

Huang, K.L., Wei, H.T., Hsu, J.W., Bai, Y.M., Su, T.P., Li, C.T., Lin, W.C., Tsai, S.J., Chang, W.H., Chen, T.J., Chen, M.H., 2018. Risk of suicide attempts in adolescents and young adults with attention-deficit hyperactivity disorder: a nationwide longitudinal study. *Br J Psychiatry* 212, 234-238.

Huang, L., Wang, Y., Zhang, L., Zheng, Z., Zhu, T., Qu, Y., Mu, D., 2017. Maternal Smoking and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Offspring: A Meta-analysis. *Pediatrics*, e20172465.

Humphreys, K.L., Eng, T., Lee, S.S., 2013. Stimulant Medication and Substance Use Outcomes: A Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*, 1-9.

Huybrechts, K.F., Boms, G., Christensen, L.B., Einarsdottir, K., Engeland, A., Furu, K., Gissler, M., Hernandez-Diaz, S., Karlsson, P., Karlstad, O., Kieler, H., Lahesmaa-Korpinen, A.M., Mogun, H., Norgaard, M., Reutfors, J., Sorensen, H.T., Zoega, H., Bateman, B.T., 2018. Association Between Methylphenidate and Amphetamine Use in Pregnancy and Risk of Congenital Malformations: A Cohort Study From the International Pregnancy Safety Study Consortium. *JAMA Psychiatry* 75, 167-175.

Jackson, J.N., MacKillop, J., 2016. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Monetary Delay Discounting: A Meta-Analysis of Case-Control Studies. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* 1, 316-325.

Jangmo, A., Stalhandske, A., Chang, Z., Chen, Q., Almqvist, C., Feldman, I., Bulik, C.M., Lichtenstein, P., D'Onofrio, B., Kuja-Halkola, R., Larsson, H., 2019. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, School Performance, and Effect of Medication. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 58, 423-432.



## Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.

Jenabi, E., Bashirian, S., Khazaei, S., Basiri, Z., 2019. The maternal pre-pregnancy BMI and the risk of ADHD among children and adolescents: A systematic review and meta-Analysis. *Korean J Pediatr*.

Jennum, P., Hastrup, L.H., Ibsen, R., Kjellberg, J., Simonsen, E., 2020. Welfare consequences for people diagnosed with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): A matched nationwide study in Denmark. *Eur Neuropsychopharmacol* 37, 29-38.

Ji, J., Chen, T., Sundquist, J., Sundquist, K., 2018. Type 1 Diabetes in Parents and Risk of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder in Offspring: A Population-Based Study in Sweden. *Diabetes Care* 41, 770-774.

Joelsson, P., Chudal, R., Talati, A., Suominen, A., Brown, A.S., Sourander, A., 2016. Prenatal smoking exposure and neuropsychiatric comorbidity of ADHD: a finnish nationwide population-based cohort study. *BMC Psychiatry* 16, 306.

Kapellen, T.M., Reimann, R., Kiess, W., Kostev, K., 2016. Prevalence of medically treated children with ADHD and type 1 diabetes in Germany - Analysis of two representative databases. *J Pediatr Endocrinol Metab* 29, 1293-1297.

Katusic, M.Z., Voigt, R.G., Colligan, R.C., Weaver, A.L., Homan, K.J., Barbaresi, W.J., 2011. Attention-deficit hyperactivity disorder in children with high intelligence quotient: results from a population-based study. *J Dev Behav Pediatr* 32, 103-109.

Keilow, M., Holm, A., Fallesen, P., 2018. Medical treatment of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) and children's academic performance. *PLoS One* 13, e0207905.

Keilow, M., Wu, C., Obel, C., 2020. Cumulative social disadvantage and risk of attention deficit hyperactivity disorder: Results from a nationwide cohort study. *SSM Popul Health* 10, 100548.

Kennedy, M., Kreppner, J., Knights, N., Kumsta, R., Maughan, B., Golm, D., Rutter, M., Schlotz, W., Sonuga-Barke, E.J., 2016. Early severe institutional deprivation is associated with a persistent variant of adult attention-deficit/hyperactivity disorder: clinical presentation, developmental continuities and life circumstances in the English and Romanian Adoptees study. *J Child Psychol Psychiatry* 57, 1113-1125.

Kidwell, K.M., Van Dyk, T.R., Lundahl, A., Nelson, T.D., 2015. Stimulant Medications and Sleep for Youth With ADHD: A Meta-analysis. *Pediatrics* 136, 1144-1153.

King, S.A., Casavant, M.J., Spiller, H.A., Hodges, N.L., Chounthirath, T., Smith, G.A., 2018. Pediatric ADHD Medication Exposures Reported to US Poison Control Centers. *Pediatrics* 141.

Kirova, A.M., Kelberman, C., Storch, B., DiSalvo, M., Woodworth, K.Y., Faraone, S.V., Biederman, J., 2019. Are subsyndromal manifestations of attention deficit hyperactivity disorder morbid in children? A systematic qualitative review of the literature with metaanalysis. *Psychiatry Res* 274, 75-90.



## Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.

Knouse, L.E., Teller, J., Brooks, M.A., 2017. Meta-analysis of cognitive-behavioral treatments for adult ADHD. *J Consult Clin Psychol* 85, 737-750.

Kohler-Forsberg, O., Petersen, L., Gasse, C., Mortensen, P.B., Dalsgaard, S., Yolken, R.H., Mors, O., Benros, M.E., 2019. A Nationwide Study in Denmark of the Association Between Treated Infections and the Subsequent Risk of Treated Mental Disorders in Children and Adolescents. *JAMA Psychiatry* 76, 271-279.

Kooij, J.J.S., Bijlenga, D., Salerno, L., Jaeschke, R., Bitter, I., Balazs, J., Thome, J., Dom, G., Kasper, S., Nunes Filipe, C., Stes, S., Mohr, P., Leppamaki, S., Casas, M., Bobes, J., McCarthy, J.M., Richarte, V., Kjemps Philipsen, A., Pehlivanidis, A., Niemela, A., Styr, B., Semerci, B., BoleaAlamanac, B., Edvinsson, D., Baeyens, D., Wynchank, D., Sobanski, E., Philipsen, A., McNicholas, F., Caci, H., Mihailescu, I., Manor, I., Dobrescu, I., Saito, T., Krause, J., Fayyad, J., RamosQuiroga, J.A., Foeken, K., Rad, F., Adamou, M., Ohlmeier, M., Fitzgerald, M., Gill, M., Lensing, M., Motavalli Mukaddes, N., Brudkiewicz, P., Gustafsson, P., Tani, P., Oswald, P., Carpentier, P.J., De Rossi, P., Delorme, R., Markovska Simoska, S., Pallanti, S., Young, S., Bejerot, S., Lehtonen, T., Kustow, J., Muller-Sedgwick, U., Hirvikoski, T., Pironti, V., Ginsberg, Y., Felegyhazy, Z., Garcia-Portilla, M.P., Asherson, P., 2019. Updated European Consensus Statement on diagnosis and treatment of adult ADHD. *Eur Psychiatry* 56, 14-34.

Koren, G., Barer, Y., Ornoy, A., 2020. Fetal safety of methylphenidate-A scoping review and meta analysis. *Reprod Toxicol* 93, 230-234.

Korrel, H., Mueller, K.L., Silk, T., Anderson, V., Sciberras, E., 2017. Research Review: Language problems in children with Attention-Deficit Hyperactivity Disorder - a systematic meta-analytic review. *J Child Psychol Psychiatry* 58, 640-654.

Kramer, P.D.F., Pollnow, D.M.e.P.H., 1932. Über eine hyperkinetische Erkrankung im Kindesalter. pp. 21-40. *European Neurology* 82, 21-40.

Lafora, G.R., 1917. *Los Niños Mentalmente Anormales*. Madrid, 1917.

Lange, K.W., Reichl, S., Lange, K.M., Tucha, L., Tucha, O., 2010. The history of attention deficit hyperactivity disorder. *Atten Defic Hyperact Disord* 2, 241-255.

Larsson, H., Chang, Z., D'Onofrio, B.M., Lichtenstein, P., 2014a. The heritability of clinically diagnosed attention deficit hyperactivity disorder across the lifespan. *Psychol Med* 44, 2223-2239.

Larsson, H., Sariaslan, A., Langstrom, N., D'Onofrio, B., Lichtenstein, P., 2014b. Family income in early childhood and subsequent attention deficit/hyperactivity disorder: a quasiexperimental study. *J Child Psychol Psychiatry* 55, 428-435.

Le, H.H., Hodgkins, P., Postma, M.J., Kahle, J., Sikirica, V., Setyawan, J., Erder, M.H., Doshi, J.A., 2014. Economic impact of childhood/adolescent ADHD in a European setting: the Netherlands as a reference case. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 23, 587-598.



## Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.

Lebowitz, M.S., 2016. Stigmatization of ADHD: A Developmental Review. *J Atten Disord* 20, 199-205.

Lebwohl, B., Haggård, L., Emilsson, L., Söderling, J., Roelstraete, B., Butwicki, A., Green, P.H., Ludvigsson, J.F., 2020. Psychiatric disorders in patients with a diagnosis of celiac disease during childhood from 1973 to 2016. *Clin Gastroenterol Hepatol*.

Lee, P.H., Anttila, V., Won, H., Feng, Y.-C.A., Rosenthal, J., Zhu, Z., Tucker-Drob, E.M., Nivard, M.G., Grotzinger, A.D., Posthuma, D., Wang, M.M.J., Yu, D., Stahl, E., Walters, R.K., Anney, R.J.L., Duncan, L.E., Belangero, S., Luykx, J., Kranzler, H., Keski-Rahkonen, A., Cook, E.H., Kirov, G., Coppola, G., Kaprio, J., Zai, C.C., Hoekstra, P.J., Banaschewski, T., Rohde, L.A., Sullivan, P.F., Franke, B., Daly, M.J., Bulik, C.M., Lewis, C.M., McIntosh, A.M., Donovan, M.C., Zheutlin, A., Andreassen, O.A., Borglum, A.D., Breen, G., Edenberg, H.J., Fanous, A.H., Faraone, S.V., Gelernter, J., Mathews, C.A., Mattheisen, M., Mitchell, K., Neale, M.C., Nurnberger, J.I., Ripke, S., Santangelo, S.L., Scharf, J.M., Stein, M.B., Thornton, L.M., Walters, J.T.R., Wray, N.R., Geschwind, D.H., Neale, B., Kendler, K.S., Smoller, J.W., 2019. Genome wide meta-analysis identifies genomic relationships, novel loci, and pleiotropic mechanisms across eight psychiatric disorders. *bioRxiv*, 528117.

Lee PH, A.V., Won H, Feng YA, Rosenthal J, Zhu Z, Tucker-Drob EM, Nivard MG, Grotzinger AD, Posthuma D, Wang MM, Yu D, Stahl EA, Walters RK, Anney RIL, Duncan LE, Ge T, Adolfsson R, Banaschewski T, Belangero S, Cook EH, Coppola G, Derks EM, Hoekstra PJ, Kaprio J, KeskiRahkonen A, Kirov G, Kranzler HR, Luykx JJ, Rohde LA, Zai CC, Agerbo E, Arranz MJ, Asherson P,

Bækvad-Hansen M, Baldursson G, Bellgrove M, Belliveau RA Jr, Buitelaar J, Burton CL, Bybjerg-Grauholm J, Casas M, Cerrato F, Chambert K, Churchhouse C, Cormand B, Crosbie J, Dalsgaard

S, Demontis D, Doyle AE, Dumont A, Elia J, Grove J, Gudmundsson OO, Haavik J, Hakonarson H, Hansen CS, Hartman CA, Hawi Z, Hervás A, Hougaard DM, Howrigan DP, Huang H, Kuntsi J, Langley K, Lesch KP, Leung PWL, Loo SK, Martin J, Martin AR, McGough JJ, Medland SE, Moran JL, Mors O, Mortensen PB, Oades RD, Palmer DS, Pedersen CB, Pedersen MG, Peters T, Poterba T, Poulsen JB, Ramos-Quiroga JA, Reif A, Ribasés M, Rothenberger A, Rovira P, Sánchez-Mora C, Satterstrom FK, Schachar R, Artigas MS, Steinberg S, Stefansson H, Turley P, Walters GB, Werge T, Zayats T, Arking DE, Bettella F, Buxbaum JD, Christensen JH, Collins RL, Coon H, De Rubeis S, Delorme R, Grice DE, Hansen TF, Holmans PA, Hope S, Hultman CM, Lee PH, A.V., Won H, Feng YA, Rosenthal J, Zhu Z, Tucker-Drob EM, Nivard MG, Grotzinger AD, Posthuma D, Wang MM, Yu D, Stahl EA, Walters RK, Anney RIL, Duncan LE, Ge T, Adolfsson R, Banaschewski T, Belangero S, Cook EH, Coppola G, Derks EM, Hoekstra PJ, Kaprio J, Keski-Rahkonen A, Kirov G, Kranzler HR, Luykx JJ, Rohde LA, Zai CC, Agerbo E, Arranz MJ, Asherson P, Bækvad-Hansen M, Baldursson G, Bellgrove M, Belliveau RA Jr, Buitelaar J, Burton CL, Bybjerg-Grauholm J, Casas M, Cerrato F, Chambert K, Churchhouse C, Cormand B, Crosbie J, Dalsgaard S, Demontis D, Doyle AE, Dumont A, Elia J, Grove J, Gudmundsson OO, Haavik J, Hakonarson H, Hansen CS, Hartman CA, Hawi Z, Hervás A, Hougaard DM, Howrigan DP, Huang H, Kuntsi J, Langley K, Lesch KP, Leung PWL, Loo SK, Martin J, Martin AR, McGough JJ, Medland SE, Moran JL, Mors O, Mortensen PB, Oades RD, Palmer DS, Pedersen CB, Pedersen MG, Peters T, Poterba T, Poulsen JB, Ramos-Quiroga JA, Reif A, Ribasés M, Rothenberger A, Rovira P, Sánchez-Mora C, Satterstrom FK, Schachar R, Artigas MS, Steinberg S, Stefansson H, Turley P, Walters GB, Werge T, Zayats T, Arking DE, Bettella F, Buxbaum JD, Christensen JH, Collins RL, Coon H, De Rubeis S, Delorme R, Grice DE, Hansen TF, Holmans PA, Hope S, Hultman CM, 2020. Sleep in adults with autism spectrum disorder and



## Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.

attention deficit/hyperactivity disorder: A systematic review and meta-analysis Eur Neuropsychopharmacol 38, 1-24.

Lukito, S., Norman, L., Carlisi, C., Radua, J., Hart, H., Simonoff, E., Rubia, K., 2020. Comparative meta-analyses of brain structural and functional abnormalities during cognitive control in attention-deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder. Psychol Med 50, 894919.

Maher, G.M., Dalman, C., O'Keeffe, G.W., Kearney, P.M., McCarthy, F.P., Kenny, L.C., Khashan, A.S., 2020. Association between preeclampsia and attention-deficit hyperactivity disorder: a population-based and sibling-matched cohort study. Acta Psychiatr Scand.

Maher, G.M., O'Keeffe, G.W., Kearney, P.M., Kenny, L.C., Dinan, T.G., Mattsson, M., Khashan, A.S., 2018. Association of Hypertensive Disorders of Pregnancy With Risk of Neurodevelopmental Disorders in Offspring: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Psychiatry 75, 809-819.

Man, K.K., Chan, E.W., Coghill, D., Douglas, I., Ip, P., Leung, L.P., Tsui, M.S., Wong, W.H., Wong, I.C., 2015. Methylphenidate and the risk of trauma. Pediatrics 135, 40-48.

Man, K.K., Coghill, D., Chan, E.W., Lau, W.C., Hollis, C., Liddle, E., Banaschewski, T., McCarthy, S., Neubert, A., Sayal, K., Ip, P., Wong, I.C., 2016. Methylphenidate and the risk of psychotic disorders and hallucinations in children and adolescents in a large health system. Transl Psychiatry 6, e956.

Man, K.K.C., Coghill, D., Chan, E.W., Lau, W.C.Y., Hollis, C., Liddle, E., Banaschewski, T., McCarthy, S., Neubert, A., Sayal, K., Ip, P., Schuemie, M.J., Sturkenboom, M., Sonuga-Barke, E., Buitelaar, J., Carucci, S., Zuddas, A., Kovshoff, H., Garas, P., Nagy, P., Inglis, S.K., Konrad, K., Hage, A., Rosenthal, E., Wong, I.C.K., 2017. Association of Risk of Suicide Attempts With Methylphenidate Treatment. JAMA Psychiatry 74, 1048-1055.

Maneeton, N., Maneeton, B., Woottituk, P., Suttajit, S., Likhitsathian, S., Charnsil, C., Srisurapanont, M., 2015. Comparative efficacy, acceptability, and tolerability of dexamethylphenidate versus placebo in child and adolescent ADHD: a meta-analysis of randomized controlled trials. Neuropsychiatr Dis Treat 11, 2943-2952.

Martin, J., Taylor, M.J., Rydell, M., Riglin, L., Eyre, O., Lu, Y., Lundstrom, S., Larsson, H., Thapar, A., Lichtenstein, P., 2018. Sex-specific manifestation of genetic risk for attention deficit hyperactivity disorder in the general population. J Child Psychol Psychiatry 59, 908-916.

Martinez-Badia, J., Martinez-Raga, J., 2015. Who says this is a modern disorder? The early history of attention deficit hyperactivity disorder. World J Psychiatry 5, 379-386.

Marx, I., Hacker, T., Yu, X., Cortese, S., Sonuga-Barke, E., 2018. ADHD and the Choice of Small Immediate Over Larger Delayed Rewards: A Comparative Meta-Analysis of Performance on Simple Choice-Delay and Temporal Discounting Paradigms. J Atten Disord, 1087054718772138.



## Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.

- McCabe, S.E., Veliz, P., Wilens, T.E., Schulenberg, J.E., 2017. Adolescents' Prescription Stimulant Use and Adult Functional Outcomes: A National Prospective Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 56, 226-233.e224.
- McCarthy, S., Neubert, A., Man, K.K.C., Banaschewski, T., Buitelaar, J., Carucci, S., Coghill, D., Danckaerts, M., Falissard, B., Garas, P., Hage, A., Hollis, C., Inglis, S., Kovshoff, H., Liddle, E., Mechler, K., Nagy, P., Rosenthal, E., Schlack, R., Sonuga-Barke, E., Zuddas, A., Wong, I.C.K., 2018. Effects of long-term methylphenidate use on growth and blood pressure: results of the German Health Interview and Examination Survey for Children and Adolescents (KiGGS). *BMC Psychiatry* 18, 327.
- McCauley, H.L., Breslau, J.A., Saito, N., Miller, E., 2015. Psychiatric disorders prior to dating initiation and physical dating violence before age 21: findings from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 50, 1357-1365.
- McGough, J.J., Sturm, A., Cowen, J., Tung, K., Salgari, G.C., Leuchter, A.F., Cook, I.A., Sugar, C.A., Loo, S.K., 2019. Double-Blind, Sham-Controlled, Pilot Study of Trigeminal Nerve Stimulation for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 58, 403-411.e403.
- McLeod, J.D., Fettes, D.L., Jensen, P.S., Pescosolido, B.A., Martin, J.K., 2007. Public knowledge, beliefs, and treatment preferences concerning attention-deficit hyperactivity disorder. *Psychiatr Serv* 58, 626-631.
- Melby-Lervag, M., Hulme, C., 2013. Is working memory training effective? A meta-analytic review. *Dev Psychol* 49, 270-291.
- Micoulaud-Franchi, J.A., Geoffroy, P.A., Fond, G., Lopez, R., Bioulac, S., Philip, P., 2014. EEG neurofeedback treatments in children with ADHD: an updated meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Hum Neurosci* 8, 906.
- Mohr-Jensen, C., Muller Bisgaard, C., Boldsen, S.K., Steinhausen, H.C., 2019. AttentionDeficit/Hyperactivity Disorder in Childhood and Adolescence and the Risk of Crime in Young Adulthood in a Danish Nationwide Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 58, 443-452.
- Momany, A.M., Kamradt, J.M., Nikolas, M.A., 2018. A Meta-Analysis of the Association Between Birth Weight and Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *J Abnorm Child Psychol* 46, 1409-1426.
- Montes, G., Halterman, J.S., 2007. Bullying among children with autism and the influence of comorbidity with ADHD: a population-based study. *Ambul Pediatr* 7, 253-257.
- Morris, H.H., Escoll, P.J., Wexler, R., 1956. Aggressive Behavior Disorders of Childhood: A Follow-Up Study. *Am J Psychiatry* 112, 991-997.
- Mueller, A.K., Fuermaier, A.B., Koerts, J., Tucha, L., 2012. Stigma in attention deficit hyperactivity disorder. *Atten Defic Hyperact Disord* 4, 101-114.



## Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.

National Collaborating Centre for Mental Health, 2018. Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Diagnosis and Management of ADHD in Children, Young People and Adults. British Psychological Society Copyright (c) National Institute for Health and Care Excellence 2018., Leicester (UK). National Institute for Health Care and Excellence, 2018. Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management, March 14, 2018 ed. National Institute for Health Care and Excellence, United Kingdom.

Nazar, B.P., Bernardes, C., Peachey, G., Sergeant, J., Mattos, P., Treasure, J., 2016. The risk of eating disorders comorbid with attention-deficit/hyperactivity disorder: A systematic review and meta-analysis. *Int J Eat Disord* 49, 1045-1057.

Nelson, L.D., Guskiewicz, K.M., Marshall, S.W., Hammeke, T., Barr, W., Randolph, C., McCrea, M.A., 2016. Multiple Self-Reported Concussions Are More Prevalent in Athletes With ADHD and Learning Disability. *Clin J Sport Med* 26, 120-127.

Neumarker, K.J., 2005. The Kramer-Pollnow syndrome: a contribution on the life and work of Franz Kramer and Hans Pollnow. *Hist Psychiatry* 16, 435-451.

Nielsen, P.R., Benros, M.E., Dalsgaard, S., 2017. Associations Between Autoimmune Diseases and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Nationwide Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 56, 234-240.e231.

Nigg, J.T., Johnstone, J.M., Musser, E.D., Long, H.G., Willoughby, M.T., Shannon, J., 2016. Attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and being overweight/obesity: New data and meta-analysis. *Clin Psychol Rev* 43, 67-79.

Nigg, J.T., Lewis, K., Edinger, T., Falk, M., 2012. Meta-analysis of attention-deficit/hyperactivity disorder or attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms, restriction diet, and synthetic food color additives. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 51, 86-97 e88.

Nilsen, F.M., Tolve, N.S., 2020. A systematic review and meta-analysis examining the interrelationships between chemical and non-chemical stressors and inherent characteristics in children with ADHD. *Environ Res* 180, 108884.

Norman, L.J., Carlisi, C., Lukito, S., Hart, H., Mataix-Cols, D., Radua, J., Rubia, K., 2016. Structural and Functional Brain Abnormalities in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Obsessive-Compulsive Disorder: A Comparative Meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 73, 815-825.

O'Neal, P., Robins, L.N., 1958. Childhood patterns predictive of adult schizophrenia: a 30-year follow-up study. *Am J Psychiatry* 115, 385-391.

Obel, C., Zhu, J.L., Olsen, J., Breining, S., Li, J., Gronborg, T.K., Gissler, M., Rutter, M., 2016. The risk of attention deficit hyperactivity disorder in children exposed to maternal smoking during pregnancy - a re-examination using a sibling design. *J Child Psychol Psychiatry* 57, 532-537.

Ostergaard, S.D., Dalsgaard, S., Faraone, S.V., Munk-Olsen, T., Laursen, T.M., 2017. Teenage Parenthood and Birth Rates for Individuals With and Without Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Nationwide Cohort Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 56, 578-584 e573.



**Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions  
basades en l'evidència sobre el trastorn.**

Ostergaard, S.D., Larsen, J.T., Dalsgaard, S., Wilens, T.E., Mortensen, P.B., Agerbo, E., Mors, O., Petersen, L., 2016. Predicting ADHD by Assessment of Rutter's Indicators of Adversity in Infancy. *PLoS One* 11, e0157352.

Ouyang, L., Fang, X., Mercy, J., Perou, R., Grosse, S.D., 2008. Attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms and child maltreatment: a population-based study. *J Pediatr* 153, 851-856.

Palmer, E.D., Finger, S., 2001. An Early Description of ADHD (Inattentive Subtype): Dr Alexander Crichton and Mental Restlessness (1798). *Child Psychology and Psychiatry Review* 6, 66-73.

Pan, Y.Q., Qiao, L., Xue, X.D., Fu, J.H., 2015. Association between ANKK1 (rs1800497) polymorphism of DRD2 gene and attention deficit hyperactivity disorder: A meta-analysis. *Neurosci Lett* 590, 101-105.

Park, J., Sohn, J.H., Cho, S.J., Seo, H.Y., Hwang, I.U., Hong, Y.C., Kim, K.N., 2020. Association between short-term air pollution exposure and attention-deficit/hyperactivity disorder-related hospital admissions among adolescents: A nationwide time-series study. *Environ Pollut* 266, 115369.

Patros, C.H., Alderson, R.M., Kasper, L.J., Tarle, S.J., Lea, S.E., Hudec, K.L., 2016. Choice impulsivity in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): A meta-analytic review. *Clin Psychol Rev* 43, 162-174.

Patros, C.H.G., Tarle, S.J., Alderson, R.M., Lea, S.E., Arrington, E.F., 2019. Planning deficits in children with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): A meta-analytic review of tower task performance. *Neuropsychology* 33, 425-444.

Pauli-Pott, U., Mann, C., Becker, K., 2020. Do cognitive interventions for preschoolers improve executive functions and reduce ADHD and externalizing symptoms? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Child Adolesc Psychiatry*.

Pearl, P.L., Weiss, R.E., Stein, M.A., 2001. Medical mimics. Medical and neurological conditions simulating ADHD. *Ann N Y Acad Sci* 931, 97-112.

Pettersson, E., Lichtenstein, P., Larsson, H., Song, J., Agrawal, A., Borglum, A.D., Bulik, C.M., Daly, M.J., Davis, L.K., Demontis, D., Edenberg, H.J., Grove, J., Gelernter, J., Neale, B.M., Pardinas, A.F., Stahl, E., Walters, J.T.R., Walters, R., Sullivan, P.F., Posthuma, D., Polderman, T.J.C., 2019. Genetic influences on eight psychiatric disorders based on family data of 4 408 646 full and half-siblings, and genetic data of 333 748 cases and controls. *Psychol Med* 49, 1166-1173.

Pievsky, M.A., McGrath, R.E., 2018. The Neurocognitive Profile of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Review of Meta-Analyses. *Arch Clin Neuropsychol* 33, 143157.

Pliszka, S., 2007. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 46, 894-921.



## Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.

Pohlabeln, H., Rach, S., De Henauw, S., Eiben, G., Gwozdz, W., Hadjigeorgiou, C., Molnar, D., Moreno, L.A., Russo, P., Veidebaum, T., Pigeot, I., 2017. Further evidence for the role of pregnancy-induced hypertension and other early life influences in the development of ADHD: results from the IDEFICS study. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 26, 957-967.

Polanczyk, G.V., Willcutt, E.G., Salum, G.A., Kieling, C., Rohde, L.A., 2014. ADHD prevalence estimates across three decades: an updated systematic review and meta-regression analysis. *Int J Epidemiol* 43, 434-442.

Pozzi, M., Carnovale, C., Peeters, G., Gentili, M., Antoniazzi, S., Radice, S., Clementi, E., Nobile, M., 2018. Adverse drug events related to mood and emotion in paediatric patients treated for ADHD: A meta-analysis. *J Affect Disord* 238, 161-178.

Pringsheim, T., Hirsch, L., Gardner, D., Gorman, D.A., 2015. The pharmacological management of oppositional behaviour, conduct problems, and aggression in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder, oppositional defiant disorder, and conduct disorder: a systematic review and meta-analysis. Part 1: psychostimulants, alpha-2 agonists, and atomoxetine. *Can J Psychiatry* 60, 42-51.

Puri, B.K., Martins, J.G., 2014. Which polyunsaturated fatty acids are active in children with attention-deficit hyperactivity disorder receiving PUFA supplementation? A fatty acid validated meta-regression analysis of randomized controlled trials. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 90, 179-189.

Ramos, A.A., Hamdan, A.C., Machado, L., 2020. A meta-analysis on verbal working memory in children and adolescents with ADHD. *Clin Neuropsychol* 34, 873-898.

Rimestad, M.L., Lambek, R., Zacher Christiansen, H., Hougaard, E., 2019. Short- and Long-Term Effects of Parent Training for Preschool Children With or at Risk of ADHD: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Atten Disord* 23, 423-434.

Robins, E., Guze, S.B., 1970. Establishment of diagnostic validity in psychiatric illness: its application to schizophrenia. *Am J Psychiatry* 126, 983-987.

Rommelse, N., Antshel, K., Smeets, S., Greven, C., Hoogveen, L., Faraone, S.V., Hartman, C.A., 2017. High intelligence and the risk of ADHD and other psychopathology. *Br J Psychiatry* 211, 359-364.

Ros, R., Graziano, P.A., 2018. Social Functioning in Children With or At Risk for Attention Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-Analytic Review. *J Clin Child Adolesc Psychol* 47, 213-235.

Rosenthal, R., Rosnow, R.L., 1984. *Essentials of Behavioral Research: Methods and Data Analysis*. 361.

Rubia, K., Alegria, A.A., Cubillo, A.I., Smith, A.B., Brammer, M.J., Radua, J., 2014. Effects of stimulants on brain function in attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Biol Psychiatry* 76, 616-628.



## Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.

Ruiz-Goikoetxea, M., Cortese, S., Aznarez-Sanado, M., Magallon, S., Alvarez Zallo, N., Luis, E.O., de Castro-Manglano, P., Soutullo, C., Arrondo, G., 2018a. Risk of unintentional injuries in children and adolescents with ADHD and the impact of ADHD medications: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 84, 63-71.

Ruiz-Goikoetxea, M., Cortese, S., Magallon, S., Aznarez-Sanado, M., Alvarez Zallo, N., Luis, E.O., de Castro-Manglano, P., Soutullo, C., Arrondo, G., 2018b. Risk of poisoning in children and adolescents with ADHD: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 8, 7584.

Rydell, M., Lundstrom, S., Gillberg, C., Lichtenstein, P., Larsson, H., 2018. Has the attention deficit hyperactivity disorder phenotype become more common in children between 2004 and 2014? Trends over 10 years from a Swedish general population sample. *J Child Psychol Psychiatry* 59, 863-871.

Samea, F., Soluki, S., Nejati, V., Zarei, M., Cortese, S., Eickhoff, S.B., Tahmasian, M., Eickhoff, C.R., 2019. Brain alterations in children/adolescents with ADHD revisited: a neuroimaging meta-analysis of 96 structural and functional studies. *Neurosci Biobehav Rev*.

Sanchez, C., Barry, C., Sabhlok, A., Russell, K., Majors, A., Kollins, S., Fuemmeler, B., 2018. Maternal pre-pregnancy obesity and child neurodevelopmental outcomes: a meta-analysis. *Obesity Reviews* 19, 464-484.

Satterstrom, F.K., Walters, R.K., Singh, T., Wigdor, E.M., Lescai, F., Demontis, D., Kosmicki, J.A., Grove, J., Stevens, C., Bybjerg-Grauholm, J., Baekvad-Hansen, M., Palmer, D.S., Maller, J.B., Nordentoft, M., Mors, O., Robinson, E.B., Hougaard, D.M., Werge, T.M., Bo Mortensen, P., Neale, B.M., Borglum, A.D., Daly, M.J., 2019. Autism spectrum disorder and attention deficit hyperactivity disorder have a similar burden of rare protein-truncating variants. *Nat Neurosci* 22, 1961-1965.

Schab, D.W., Trinh, N.H., 2004. Do artificial food colors promote hyperactivity in children with hyperactive syndromes? A meta-analysis of double-blind placebo-controlled trials. *J Dev Behav Pediatr* 25, 423-434.

Schoechlin, C., Engel, R.R., 2005. Neuropsychological performance in adult attention-deficit hyperactivity disorder: meta-analysis of empirical data. *Arch Clin Neuropsychol* 20, 727-744.

Schoeman, R., Liebenberg, R., 2017. The South African Society of Psychiatrists/Psychiatry Management Group management guidelines for adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *The South African journal of psychiatry : SAJP : the journal of the Society of Psychiatrists of South Africa* 23, 1060-1060.

Schoenfelder, E.N., Faraone, S.V., Kollins, S.H., 2014. Stimulant treatment of ADHD and cigarette smoking: a meta-analysis. *Pediatrics* 133, 1070-1080.

Schwartz, S., Correll, C.U., 2014. Efficacy and safety of atomoxetine in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: results from a comprehensive meta-analysis and metaregression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 53, 174-187.



## Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.

Scionti, N., Cavallero, M., Zogmaister, C., Marzocchi, G.M., 2019. Is Cognitive Training Effective for Improving Executive Functions in Preschoolers? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Psychol* 10, 2812.

Sedky, K., Bennett, D.S., Carvalho, K.S., 2014. Attention deficit hyperactivity disorder and sleep disordered breathing in pediatric populations: A meta-analysis. *Sleep Med Rev* 18, 349-356.

Seixas, M., Weiss, M., Muller, U., 2012. Systematic review of national and international guidelines on attention-deficit hyperactivity disorder. *J Psychopharmacol* 26, 753-765.

Septier, M., Stordeur, C., Zhang, J., Delorme, R., Cortese, S., 2019. Association between suicidal spectrum behaviors and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 103, 109-118.

Shih, P., Huang, C.C., Pan, S.C., Chiang, T.L., Guo, Y.L., 2020. Hyperactivity disorder in children related to traffic-based air pollution during pregnancy. *Environ Res* 188, 109588.

Simon, V., Czobor, P., Balint, S., Meszaros, A., Bitter, I., 2009. Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder: meta-analysis. *Br J Psychiatry* 194, 204-211.

Skoglund, C., Chen, Q., D'Onofrio, B.M., Lichtenstein, P., Larsson, H., 2014. Familial confounding of the association between maternal smoking during pregnancy and ADHD in offspring. *J Child Psychol Psychiatry* 55, 61-68.

Skoglund, C., Kopp Kallner, H., Skalkidou, A., Wikstrom, A.K., Lundin, C., Hesselman, S., Wikman, A., Sundstrom Poromaa, I., 2019. Association of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder With Teenage Birth Among Women and Girls in Sweden. *JAMA Netw Open* 2, e1912463.

Solberg, B.S., Halmoy, A., Engeland, A., Igland, J., Haavik, J., Klungsoyr, K., 2018. Gender differences in psychiatric comorbidity: a population-based study of 40 000 adults with attention deficit hyperactivity disorder. *Acta Psychiatr Scand* 137, 176-186.

Solmi, M., Fornaro, M., Ostinelli, E.G., Zangani, C., Croatto, G., Monaco, F., Krinitski, D., FusarPoli, P., Correll, C.U., 2020. Safety of 80 antidepressants, antipsychotics, anti-attentiondeficit/hyperactivity medications and mood stabilizers in children and adolescents with psychiatric disorders: a large scale systematic meta-review of 78 adverse effects. *World Psychiatry* 19, 214-232.

Song, M., Dieckmann, N.F., Nigg, J.T., 2019. Addressing Discrepancies Between ADHD Prevalence and Case Identification Estimates Among U.S. Children Utilizing NSCH 2007-2012. *J Atten Disord* 23, 1691-1702.

Spencer, T.J., Brown, A., Seidman, L.J., Valera, E.M., Makris, N., Lomedico, A., Faraone, S.V., Biederman, J., 2013. Effect of psychostimulants on brain structure and function in ADHD: a qualitative literature review of magnetic resonance imaging-based neuroimaging studies. *J Clin Psychiatry* 74, 902-917.

Stein, M.A., 2008. Medical mimics and differential diagnosis in adult ADHD. *CNS Spectr* 13, 1416.



## Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.

Still, G., 1902a. The Goulstonian lectures on some abnormal physical conditions in children. Lecture 1. *Lancet*, 1008-0102, 1077-1082, 1163-1168.

Still, G., 1902b. The Goulstonian lectures on some abnormal psychical conditions in children. Lecture II. *Lancet* 1, 1077-1082.

Still, G., 1902c. The Goulstonian lectures on some abnormal psychical conditions in children. Lecture III. *Lancet* 1, 1163-1168.

Stojanovski, S., Felsky, D., Viviano, J.D., Shahab, S., Bangali, R., Burton, C.L., Devenyi, G.A., O'Donnell, L.J., Szatmari, P., Chakravarty, M.M., Ameis, S., Schachar, R., Voineskos, A.N., Wheeler, A.L., 2019. Polygenic Risk and Neural Substrates of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms in Youths With a History of Mild Traumatic Brain Injury. *Biol Psychiatry* 85, 408-416.

Storebo, O.J., Elmoose Andersen, M., Skoog, M., Joost Hansen, S., Simonsen, E., Pedersen, N., Tendal, B., Callesen, H.E., Faltinsen, E., Gluud, C., 2019. Social skills training for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children aged 5 to 18 years. *Cochrane Database Syst Rev* 6, Cd008223.

Storebø, O.J., Ramstad, E., Krogh, H.B., Nilausen, T.D., Skoog, M., Holmskov, M., Rosendal, S., Groth, C., Magnusson, F.L., Moreira-Maia, C.R., Gillies, D., Buch Rasmussen, K., Gauci, D., Zwi, M., Kirubakaran, R., Forsbøl, B., Simonsen, E., Gluud, C., 2015. Methylphenidate for children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Cochrane Database Syst Rev*, Cd009885.

Strine, T.W., Lesesne, C.A., Okoro, C.A., McGuire, L.C., Chapman, D.P., Balluz, L.S., Mokdad, A.H., 2006. Emotional and behavioral difficulties and impairments in everyday functioning among children with a history of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Prev Chronic Dis* 3, A52.

Su, C.C., Tsai, C.Y., Tsai, T.H., Tsai, I.J., 2019. Incidence and risk of attention-deficit hyperactivity disorder in children with amblyopia: A nationwide cohort study. *Clin Exp Ophthalmol* 47, 259264.

Sucksdorff, M., Brown, A.S., Chudal, R., Surcel, H.M., Hinkka-Yli-Salomaki, S., Cheslack-Postava, K., Gyllenberg, D., Sourander, A., 2019. Maternal Vitamin D Levels and the Risk of Offspring Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* S08908567(19)32232-4.

Sucksdorff, M., Lehtonen, L., Chudal, R., Suominen, A., Joelsson, P., Gissler, M., Sourander, A., 2015. Preterm Birth and Poor Fetal Growth as Risk Factors of Attention-Deficit/ Hyperactivity Disorder. *Pediatrics* 136, e599-608.

Sun, C.K., Tseng, P.T., Wu, C.K., Li, D.J., Chen, T.Y., Stubbs, B., Carvalho, A.F., Chen, Y.W., Lin, P.Y., Cheng, Y.S., Wu, M.K., 2019a. Therapeutic effects of methylphenidate for attentiondeficit/hyperactivity disorder in children with borderline intellectual functioning or intellectual disability: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 9, 15908.



## Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.

Sun, S., Kuja-Halkola, R., Faraone, S.V., D'Onofrio, B.M., Dalsgaard, S., Chang, Z., Larsson, H., 2019b. Association of Psychiatric Comorbidity With the Risk of Premature Death Among Children and Adults With Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *JAMA Psychiatry* 76, 1141-1149.

Sundquist, J., Ohlsson, H., Sundquist, K., Kendler, K.S., 2015. Attention-deficit/hyperactivity disorder and risk for drug use disorder: a population-based follow-up and co-relative study. *Psychol Med* 45, 977-983.

Sweeney, C.T., Semboer, M.A., Ertischek, M.D., Shiffman, S., Schnoll, S.H., 2013. Nonmedical use of prescription ADHD stimulants and preexisting patterns of drug abuse. *J Addict Dis* 32, 110.

Swensen, A.R., Birnbaum, H.G., Secnik, K., Marynchenko, M., Greenberg, P., Claxton, A., 2003. Attention-deficit/hyperactivity disorder: increased costs for patients and their families. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 42, 1415-1423.

Tamminga, H.G., Reneman, L., Huizenga, H.M., Geurts, H.M., 2016. Effects of methylphenidate on executive functioning in attention-deficit/hyperactivity disorder across the lifespan: a meta-regression analysis. *Psychol Med* 46, 1791-1807.

Taylor, E., 2011. Antecedents of ADHD: a historical account of diagnostic concepts. *Atten Defic Hyperact Disord* 3, 69-75.

Taylor, E., Dopfner, M., Sergeant, J., Asherson, P., Banaschewski, T., Buitelaar, J., Coghill, D., Danckaerts, M., Rothenberger, A., Sonuga-Barke, E., Steinhausen, H.C., Zuddas, A., 2004. European clinical guidelines for hyperkinetic disorder-first upgrade. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 13, i7-i30.

Taylor, M.J., Martin, J., Lu, Y., Brikell, I., Lundstrom, S., Larsson, H., Lichtenstein, P., 2019. Association of Genetic Risk Factors for Psychiatric Disorders and Traits of These Disorders in a Swedish Population Twin Sample. *JAMA Psychiatry* 76, 280-289.

Thome, J., Ehli, A.C., Fallgatter, A.J., Krauel, K., Lange, K.W., Riederer, P., Romanos, M., Taurines, R., Tucha, O., Uzbekov, M., Gerlach, M., 2012. Biomarkers for attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD). A consensus report of the WFSBP task force on biological markers and the World Federation of ADHD. *World J Biol Psychiatry* 13, 379-400.

Tseng, J.J., Lin, C.H., Lin, M.C., 2020. Long-Term Outcomes of Pediatric Enterovirus Infection in Taiwan: A Population-Based Cohort Study. *Front Pediatr* 8, 285.

Tseng, P.T., Cheng, Y.S., Yen, C.F., Chen, Y.W., Stubbs, B., Whiteley, P., Carvalho, A.F., Li, D.J., Chen, T.Y., Yang, W.C., Tang, C.H., Chu, C.S., Yang, W.C., Liang, H.Y., Wu, C.K., Lin, P.Y., 2018. Peripheral iron levels in children with attention-deficit hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep* 8, 788.

Tsuji, N., Okada, T., Usami, M., Kuwabara, H., Fujita, J., Negoro, H., Kawamura, M., Iida, J., Saito, T., 2020. Effect of Continuing and Discontinuing Medications on Quality of Life After Symptomatic Remission in Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Psychiatry* 81, 19r13015.



## Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.

Tung, I., Li, J.J., Meza, J.I., Jezior, K.L., Kianmahd, J.S., Hentschel, P.G., O'Neil, P.M., Lee, S.S., 2016. Patterns of Comorbidity Among Girls With ADHD: A Meta-analysis. *Pediatrics* 138, e20160430.

Tylee, D.S., Sun, J., Hess, J.L., Tahir, M.A., Sharma, E., Malik, R., Worrall, B.B., Levine, A.J., Martinson, J.J., Nejentsev, S., Speed, D., Fischer, A., Mick, E., Walker, B.R., Crawford, A., Grant, S.F.A., Polychronakos, C., Bradfield, J.P., Sleiman, P.M.A., Hakonarson, H., Ellinghaus, E., Elder, J.T., Tsoi, L.C., Trembath, R.C., Barker, J.N., Franke, A., Dehghan, A., Team, a.M.R., Consortium, I.W.G.o.t.C., Consortium, M.C.o.t.I.S.G., Registry, N.T., Group, n.W., Consortium, O.C.a.T.S.W.G.o.t.P.G., Faraone, S.V., Glatt, S.J., 2018. Genetic correlations among psychiatric and immune-related phenotypes based on genome-wide association data. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 177, 641-657.

Tzeng, N.S., Chung, C.H., Lin, F.H., Yeh, C.B., Huang, S.Y., Lu, R.B., Chang, H.A., Kao, Y.C., Yeh, H.W., Chiang, W.S., Chou, Y.C., Tsao, C.H., Wu, Y.F., Chien, W.C., 2019. Risk of Dementia in Adults With ADHD: A Nationwide, Population-Based Cohort Study in Taiwan. *J Atten Disord* 23, 995-1006.

Vaa, T., 2014. ADHD and relative risk of accidents in road traffic: a meta-analysis. *Accid Anal Prev* 62, 415-425.

van der Schans, J., Aikman, B., de Vries, T.W., Hoekstra, P.J., Hak, E., 2017. Association Between Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Asthma Among Adults: A Case-Control Study. *Chest* 151, 1406-1407.

Van Hulzen, K.J.E., Scholz, C.J., Franke, B., Ripke, S., Klein, M., McQuillin, A., Sonuga-Barke, E.J., Group, P.A.W., Kelsoe, J.R., Landen, M., Andreassen, O.A., Group, P.G.C.B.D.W., Lesch, K.P., Weber, H., Faraone, S.V., Arias-Vasquez, A., Reif, A., 2017. Genetic Overlap Between Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Bipolar Disorder: Evidence From Genome-wide Association Study Meta-analysis. *Biol Psychiatry* 82, 634-641.

Vidal Perera, A., 1907. *Compendio de psiquiatria infantil* 1st ed. Librería del Magisterio, Barcelona.

Vink, J.M., Schellekens, A., 2018. Relating addiction and psychiatric disorders. *Science* 361, 1323-1324.

Vysniauske, R., Verburch, L., Oosterlaan, J., Molendijk, M.L., 2020. The Effects of Physical Exercise on Functional Outcomes in the Treatment of ADHD: A Meta-Analysis. *J Atten Disord* 24, 644-654.

Wang, H., Li, F., Miao, M., Yu, Y., Ji, H., Liu, H., Huang, R., Obel, C., Zhang, J., Li, J., 2020. Maternal spontaneous abortion and the risk of attention-deficit/hyperactivity disorder in offspring: a population-based cohort study. *Hum Reprod* 35, 1211-1221.

Wang, L.J., Lee, S.Y., Chou, W.J., Lee, M.J., Tsai, C.S., Lee, T.L., Yang, C.J., Yang, K.C., Chen, C.K., Shyu, Y.C., 2019. Testicular Function After Long-Term Methylphenidate Treatment in Boys with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 29, 433-438.



## Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.

Wang, Y., Huang, L., Zhang, L., Qu, Y., Mu, D., 2017. Iron Status in AttentionDeficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One 12, e0169145.

Weikard, M.A., 1799. Der philosophische Arzt. 3 Philosophische Arzeneykunst oder von Gebrechen der Sensationen, des Verstandes, und des Willens / von M.A. Weikard. in der Andreäischen Buchhandlung, Frankfurt am Main.

Willcutt, E.G., 2012. The Prevalence of DSM-IV Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Meta-Analytic Review. Neurotherapeutics 9, 490-499.

Willcutt, E.G., Nigg, J.T., Pennington, B.F., Solanto, M.V., Rohde, L.A., Tannock, R., Loo, S.K., Carlson, C.L., McBurnett, K., Lahey, B.B., 2012. Validity of DSM-IV attention deficit/hyperactivity disorder symptom dimensions and subtypes. J Abnorm Psychol 121, 9911010.

Wolraich, M., Brown, L., Brown, R.T., DuPaul, G., Earls, M., Feldman, H.M., Ganiats, T.G., Kaplanek, B., Meyer, B., Perrin, J., Pierce, K., Reiff, M., Stein, M.T., Visser, S., 2011. ADHD: clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, and treatment of attentiondeficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. Pediatrics 128, 1007-1022.

World Health Organization, 2018. International statistical classification of diseases and related health problems (11th Revision).

Xu, G., Strathearn, L., Liu, B., Yang, B., Bao, W., 2018. Twenty-Year Trends in Diagnosed Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Among US Children and Adolescents, 1997-2016. JAMA Netw Open 1, e181471.

Yao, S., Kuja-Halkola, R., Martin, J., Lu, Y., Lichtenstein, P., Norring, C., Birgegard, A., Yilmaz, Z., Hubel, C., Watson, H., Baker, J., Almqvist, C., Thornton, L.M., Magnusson, P.K., Bulik, C.M., Larsson, H., 2019. Associations Between Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Various Eating Disorders: A Swedish Nationwide Population Study Using Multiple Genetically Informative Approaches. Biol Psychiatry 86, 577-586.

Yeh, J.Y., Hou, T.Y., Tseng, W.T., Chen, V.C., Yang, Y.H., Kuo, T.Y., Weng, J.C., Lee, C.T., Chen, Y.L., Lee, M.J., 2020. Association Between Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Risk of Burn Injury: A Propensity-Matched Cohort Study. Neuropsychiatr Dis Treat 16, 1249-1255.

Yi, Z., Jing, L., 2015. Prevention and treatment guidelines for attention deficit hyperactivity disorder (the 2nd edition). Peking University Medical Press, Beijing.

Young, S., Moss, D., Sedgwick, O., Fridman, M., Hodgkins, P., 2015. A meta-analysis of the prevalence of attention deficit hyperactivity disorder in incarcerated populations. Psychol Med 45, 247-258.

Young, Z., Moghaddam, N., Tickle, A., 2020. The Efficacy of Cognitive Behavioral Therapy for Adults With ADHD: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. J Atten Disord 24, 875-888.



## Declaració de consens internacional de la Federació Mundial de TDAH: 208 conclusions basades en l'evidència sobre el trastorn.

Ystrom, E., Gustavson, K., Brandlistuen, R.E., Knudsen, G.P., Magnus, P., Susser, E., Davey Smith, G., Stoltenberg, C., Suren, P., Haberg, S.E., Hornig, M., Lipkin, W.I., Nordeng, H., Reichborn-Kjennerud, T., 2017. Prenatal Exposure to Acetaminophen and Risk of ADHD. *Pediatrics* 140, e20163840.

Zang, Y., 2019. Impact of physical exercise on children with attention deficit hyperactivity disorders: Evidence through a meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 98, e17980.

Zeng, Y., Tang, Y., Yue, Y., Li, W., Qiu, X., Hu, P., Tang, J., Wang, H., Yang, X., Qu, Y., Mu, D., 2019. Cumulative evidence for association of parental diabetes mellitus and attentiondeficit/hyperactivity disorder. *Neurosci Biobehav Rev* S0149-7634(19)30721-3.

Zhang, J., Diaz-Roman, A., Cortese, S., 2018. Meditation-based therapies for attentiondeficit/hyperactivity disorder in children, adolescents and adults: a systematic review and meta-analysis. *Evid Based Ment Health* 21, 87-94.

Zhang, L., Reif, A., Du Rietz, E., Lagerberg, T., Butwicki, A., D'Onofrio, B.M., Johnell, K., Pedersen, N.L., Larsson, H., Chang, Z., 2020a. Comedication and Polypharmacy With ADHD Medications in Adults: A Swedish Nationwide Study. *J Atten Disord*, 1087054720923725.

Zhang, M., Wang, C., Zhang, X., Song, H., Li, Y., 2020b. Association between exposure to air pollutants and attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Health Res*, 1-13.