

Atualização sobre comorbidade entre transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e transtornos invasivos do desenvolvimento (TID)

Update on the comorbidity of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD) and pervasive developmental disorder (PDD)

DANIEL SEGENREICH¹, PAULO MATTOS²

¹ *Psiquiatra e mestrando em Psiquiatria pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).*

² *Psiquiatra e professor adjunto da UFRJ e coordenador do Grupo de Estudos do Déficit de Atenção (GEDA).*

Recebido: 06/11/2006 – Aceito: 18/12/2006

Resumo

Contexto: Atualmente, a comorbidade transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e transtornos invasivos do desenvolvimento (TID) não pode ser estabelecida por meio dos critérios da DSM-IV. Entretanto, diversos pesquisadores questionam esta impossibilidade descrevendo quadros clínicos de pacientes que apresentam características de ambos os transtornos. Esta revisão busca estes achados e propõe uma reflexão sobre o assunto. **Objetivo:** Revisar, de modo seletivo, estudos mais significativos da literatura para compilar uma atualização sobre a comorbidade transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e transtornos invasivos do desenvolvimento (TID). **Método:** Por meio de busca no sistema Medline, selecionaram-se todos os artigos em inglês, publicados entre 2000 e 2005, sobre sintomas de TDAH em pacientes com TID, sintomas autistas em pacientes com TDAH e duplo diagnóstico TDAH/TID, utilizando-se os termos “ADHD”, “pervasive”, “autism”, “ADD”, “Asperger” e “PDD”. **Resultados:** Encontraram-se 10 artigos que atendiam aos critérios. Embora haja poucos estudos com amostras pequenas, diferentes autores identificaram um subgrupo distinto de pacientes com TID e maior frequência e gravidade de sintomas de desatenção e hiperatividade, que aparentemente apresentam menor resposta ao tratamento com estimulantes. **Conclusão:** Embora o diagnóstico duplo TDAH e TID não seja corroborado pelo DSM-IV, alguns resultados sugerem que essa comorbidade não deva ser desconsiderada.

Segenreich, D.; Mattos, P. / Rev. Psiq. Clín. 34 (4); 184-190, 2007

Palavras-chaves: Transtorno do déficit de atenção e hiperatividade, transtornos invasivos do desenvolvimento, TDAH, TID, atualização.

Abstract

Background: Nowadays, the attention-deficit hyperactivity disorder/pervasive developmental disorder (ADHD/PDD) comorbidity is not accepted by DSM-IV criteria. However, researchers from both areas put in check this impossibility and describe patients who have both clinical aspects from attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD) and pervasive developmental disorder (PDD). In this article we search for this findings proposing new insights on this assumption. **Objective:** To perform a selective review of the most significant studies in order to compile an update on comorbidity ADHD and PDD. **Method:** All papers from 2000 to 2005 in English obtained through Medline search, covering ADHD symptoms in patients with PDD, autistic symptoms in patients with ADHD and the double diagnosis of ADHD and PDD using the terms “ADHD”, “pervasive”, “autism”, “ADD”, “Asperger” e “PDD”. **Results:** Ten papers attending the criteria were found. Although there are only few studies with small samples, different authors have

identified a subgroup of patients with PDD portraying more severe symptoms of ADHD, who apparently respond less well to stimulants. **Conclusion:** Although DSM-IV criteria do not allow the diagnosis of this comorbidity, some results suggest that this possibility should not be discarded.

Segenreich, D.; Mattos, P. / Rev. Psiq. Clín. 34 (4); 184-190, 2007

Key-words: Attention deficit and hyperactivity disorder, pervasive developmental disorder, ADHD, PDD, update.

Introdução e objetivo

Os critérios da DSM-IV para diagnóstico de transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) envolvem a exclusão de um diagnóstico hierarquicamente mais importante e que justifique os sintomas (critério E). Desta forma, pacientes com transtornos invasivos do desenvolvimento (TID) não podem ser considerados portadores de TDAH: os sintomas de desatenção e hiperatividade seriam atribuídos apenas aos TID. Alguns autores, entretanto, defendem a possibilidade de uma comorbidade TID/TDAH, argumentando que existe um subgrupo de pacientes portadores de TID com sintomas de hiperatividade e desatenção de maior gravidade. Os primeiros relatos de casos endereçando esse tema datam de 1981, quando já havia questionamento sobre a existência desse duplo diagnóstico (Geller *et al.*, 1981).

Considerando as implicações clínicas relevantes de um duplo diagnóstico, que se estendem até mesmo à definição do melhor esquema terapêutico a ser utilizado, o tema reveste-se de importância significativa. A atualização a seguir tem como objetivo revisar os artigos publicados sobre o tema entre 2000 e 2005.

Método

Procedeu-se a uma revisão seletiva, realizada por meio da base de dados Medline de todos os artigos publicados entre 2000 e 2005 em inglês, compreendendo relatos de casos, séries de casos, estudos transversais de prevalência e ensaios clínicos terapêuticos. Também se pesquisaram referências bibliográficas, mas não livros, e não se contactou os autores. Os termos empregados para a pesquisa foram: “ADHD”, “pervasive”, “autism”, “ADD”, “Asperger” e “PDD”.

Resultados e discussão

Encontraram-se 10 artigos que atendiam às exigências da revisão, apresentados a seguir. Os resultados estão sumarizados na tabela 1.

Estudos que investigaram a presença de sintomas de TDAH em pacientes com TID e o co-diagnóstico TDAH/TID

Luteijn *et al.* (2000) compararam 152 crianças com TDAH, 190 crianças com diagnóstico de TID SOE, 98

crianças com sintomas suficientes para o diagnóstico de TID e TDAH e 65 crianças com outros transtornos psiquiátricos (ansiedade, depressão, tiques ou somatização), quanto à presença de sintomas de desatenção, sintomas autistas e também quanto ao comprometimento social. O último grupo serviu como controle clínico.

Os grupos submeteram-se aos questionários respondidos pelos pais: CBCL (Child Behaviour Checklist), ABC (Autism Behaviour Checklist) e CSBQ (Children’s Social Behaviour Questionnaire). Os resultados indicaram que os sintomas de desatenção, utilizando-se a subescala de desatenção do CBCL, apresentavam pontuações semelhantes nos grupos de crianças com TID SOE e TDAH. Entretanto, no grupo de crianças com sintomas suficientes para um diagnóstico comórbido, a pontuação referente a sintomas de desatenção foi significativamente superior.

Os três grupos apresentaram maior desatenção quando comparados ao grupo controle. Os autores sugeriram que sintomas de desatenção são encontrados tanto em crianças com TID quanto em crianças com TDAH (em intensidades semelhantes), mas crianças com TID e TDAH possuem desatenção mais acentuada.

Ogino *et al.* (2005) estudaram uma amostra de 16 crianças com TID. Onze delas apresentavam síndrome de Asperger e 5 delas, autismo, sendo divididas em dois grupos conforme a idade: maiores de 6 anos (grupo I – n = 8) e menores de 6 anos (grupo II – n = 8). Todas as crianças eram avaliadas por meio de relatos dos pais e por observação direta dos pesquisadores, quanto a sintomas de hiperatividade e desatenção. Utilizaram-se os critérios da DSM-IV para o diagnóstico de TDAH, com exceção do critério E. Também se usou CBCL. Da amostra total, 6 crianças apresentaram sintomas suficientes para o diagnóstico de TDAH. Em uma segunda análise, correlacionaram-se sintomas de TDAH aos escores do CBCL. No grupo I, houve forte associação positiva entre o número de sintomas de desatenção e a pontuação de sintomas internalizantes. Verificou-se associação moderada entre a soma dos sintomas de desatenção e hiperatividade e os sintomas internalizantes. Já no grupo II, constatou-se correlação negativa entre o número de sintomas de hiperatividade/impulsividade e os sintomas internalizantes, sendo possível que aqueles sintomas possam mascarar um pouco a presença destes.

Tabela 1. Resumo dos artigos revisados

	Objetivo	Desenho	Amostra	Conclusões
Luteijn <i>et al.</i> (2000)	Medir prevalência de sintomas de TDAH e autistas	Estudo transversal	152 crianças com TDAH, 190 com TID SOE, 98 com TDAH + TID e 65 controles	Sintomas de desatenção mais graves em pacientes com comorbidade TDAH + TID
Ogino <i>et al.</i> (2005)	Avaliação clínica e de comprometimento social em autistas com sintomas de TDAH	Estudo transversal	16 crianças com TID (11 com síndrome de Asperger e 5 com autismo)	Sintomas de TDAH em autistas podem agravar o quadro clínico e o comprometimento social
Goldstein e Schwebach (2004)	Medir prevalência de sintomas de TDAH em autistas. Comparar comprometimento nos três grupos (TDAH, TID e TDAH + TID)	Estudo transversal	27 crianças com TID e 20 crianças com TDAH sem TID (controles)	Maior comprometimento em diversas atividades nos pacientes com a comorbidade TID + TDAH
Yoshida e Uchiyama (2004)	Medir prevalência de sintomas de TDAH em autistas e relatar evolução clínica de dois pacientes	Estudo transversal seguido de relato de dois casos clínicos	53 autistas (33 com autismo, 3 com síndrome de Asperger e 17 com TID SOE)	Maior prevalência de sintomas de desatenção <i>versus</i> hiperatividade e relato de melhora clínica com metilfenidato
Holtmann <i>et al.</i> (2005)	Medir prevalência de sintomas de TDAH em autistas e comparar comprometimento entre grupos de TID <i>versus</i> TID + TDAH	Estudo transversal	104 crianças com TID	Diferença clínica entre pacientes com TID e pacientes com TID + TDAH. Maior comprometimento de atividades diárias no segundo grupo
Fein <i>et al.</i> (2005)	Avaliar evolução de três casos de autismo	Série de casos	3 crianças com TID	Possível evolução entre diagnósticos de TID e TDAH no acompanhamento desses pacientes
Di Martino <i>et al.</i> (2004)	Testar eficácia do metilfenidato em tratamento de 3 meses para sintomas de hiperatividade	Ensaio clínico terapêutico aberto	13 crianças com TID e sintomas moderados/graves de hiperatividade	Metilfenidato pode contribuir para controle dos sintomas de hiperatividade
Stigler <i>et al.</i> (2004)	Avaliar eficácia de metilfenidato em pacientes com TID e sintomas de TDAH	Análise retrospectiva de prontuários	Crianças autistas acompanhadas previamente no serviço	Pouca eficácia clínica e baixa tolerabilidade
Posey <i>et al.</i> (2004)	Avaliar eficácia de guanfacina em pacientes com TID e sintomas de TDAH	Análise retrospectiva de prontuários	80 pacientes com TID (autismo, TID SOE e síndrome de Asperger)	Eficácia moderada. Grupos de TID SOE e síndrome de Asperger têm melhor resposta
RUPP (2005)	Avaliar eficácia e tolerabilidade do metilfenidato em pacientes com TID e sintomas de hiperatividade	Ensaio clínico multicêntrico, randomizado e controlado	72 crianças com diagnóstico de TID e sintomas de hiperatividade moderados/graves	Tamanho de efeito reduzido e baixa magnitude de resposta clínica. Maior prevalência de efeitos colaterais

TDAH: transtorno do déficit de atenção; TID: transtorno invasivo do desenvolvimento; TID SOE: transtorno invasivo do desenvolvimento sem outra especificação.

Os autores questionaram se sintomas de desatenção e hiperatividade, quando associados a sintomas autistas (medidos no CBCL), poderiam modificar o quadro clínico e o comprometimento social dessas crianças com TID.

Goldstein e Schwebach (2004) propuseram, de modo mais incisivo, a possibilidade do duplo diagnóstico TDAH/TID. De 27 crianças com TID avaliadas, 26% apresentavam critérios para TDAH do subtipo com-

binado e 33% para TDAH do subtipo com predomínio de desatenção (o subtipo com predomínio de hiperatividade não foi incluído). Apenas 41% apresentavam TID isoladamente; entretanto, mesmo essas crianças apresentavam alguns sintomas de TDAH (embora não o suficiente para o duplo diagnóstico). Entre as crianças com TDAH isoladamente, 20 foram estudadas (10 com diagnóstico de subtipo com predomínio de desatenção e 10 com diagnóstico de subtipo combinado).

Em uma segunda análise, esses grupos foram comparados, e os resultados demonstraram que crianças com TDAH/TID apresentavam maior comprometimento em atividades de casa e colégio em relação a crianças com TID isoladamente. A partir desses achados, os autores sugeriram a presença de dois transtornos distintos que, ao ocorrerem simultaneamente, agravariam o comprometimento funcional apresentado pelo paciente. Aqueles autores defendem o co-diagnóstico e questionam o critério de exclusão do diagnóstico de TDAH em pacientes com TID proposto pela DSM-IV.

Outro estudo, também publicado em 2004, demonstrou taxas elevadas de prevalência da comorbidade TID/TDAH. Yoshida e Uchiyama (2004) conduziram um estudo com 53 crianças que apresentavam TID de alto funcionamento (QI acima de 70). Entre estas, 33 apresentavam autismo, 3, síndrome de Asperger e 17, TID não especificado (SOE). Todas as crianças foram avaliadas quanto à presença de TDAH por meio dos critérios diagnósticos da DSM-IV. Os resultados encontrados indicaram que 67,9% da amostra atendia aos critérios diagnósticos para TDAH (como comorbidade). Entre estes, 22,6% possuíam subtipo combinado, 37,7%, subtipo com predomínio de desatenção e apenas 7,5%, subtipo com predomínio de hiperatividade/impulsividade. Quando dividida por subtipos de TID, 85% da amostra de TID SOE apresentava o duplo diagnóstico, enquanto apenas 57,6% da amostra de autistas apresentava TDAH.

A análise de sintomas isolados, tanto de desatenção quanto de hiperatividade/impulsividade, demonstrou que os primeiros eram mais prevalentes (60,4% *versus* 30,2% de prevalência). O seguimento (*follow-up*) de dois pacientes que receberam o duplo diagnóstico revelou importante melhora clínica quando ambos os diagnósticos foram considerados para tratamento. O tratamento farmacológico para TDAH com metilfenidato no primeiro caso representou melhora importante dos sintomas de desatenção e hiperatividade. No segundo caso, estratégias psicoeducacionais para TDAH representaram melhora clínica, embora não se tenha utilizado metilfenidato.

Holtmann *et al.* (2005) agregaram novos resultados positivos em favor do duplo diagnóstico. Os autores descreveram estudo feito em 104 crianças com diagnóstico de síndrome de Asperger e autismo de alto funcionamento, avaliadas com CBCL. Da amostra total, 65% apresentavam pontuação acima do *cutoff* clínico em subescala de desatenção. Quando a amostra era dividida entre pacientes com pontuação de desatenção acima e abaixo do *cutoff* sugerido, observou-se que os pacientes do primeiro grupo apresentavam maior quantidade de sintomas psíquicos globais, medidos por meio de outras subescalas do CBCL (à exceção de queixas somáticas e isolamento).

Os autores sugeriram que não só existe uma diferença importante entre o perfil sintomatológico dos dois grupos (que poderia ser explicada por um duplo

diagnóstico), mas também salientaram que o grupo com desatenção possuía maior comprometimento funcional nas atividades diárias, quando comparado ao grupo com TID sem desatenção clinicamente significativa.

Estudos que investigaram sintomas autistas em pacientes com TDAH

Embora a maior parte dos estudos sobre a comorbidade de TDAH e TID se concentre na pesquisa de sintomas de TDAH em pacientes com diagnóstico de TID, alguns poucos pretenderam avaliar sintomas autistas em pacientes com TDAH. Clark *et al.* (1999) já haviam indicado a presença de sintomas autistas em pacientes com TDAH.

No estudo citado anteriormente, Luteijn *et al.* (2000) também relataram sintomas autistas na amostra de TDAH estudada. Quando comparados aos controles, os portadores de TDAH apresentavam maior comprometimento do funcionamento social na subescala do CBCL e em escalas para avaliação de comportamento autista, como o ABC e o CSBQ. Os autores também observaram que quando se comparavam os grupos TID SOE e TDAH, as pontuações nos questionários se revelavam próximas, embora menores no segundo grupo. Entretanto, quando as pontuações do grupo de TDAH e do grupo de TID SOE eram comparadas às do grupo controle, os valores eram significativamente mais altos. Os autores concluíram que na amostra estudada o comprometimento social avaliado era próximo entre as populações de TID SOE e TDAH, embora substancialmente maior quando comparado a uma amostra controle.

Estudos que sugeriram uma evolução clínica entre esses dois diagnósticos

O terceiro tipo de estudos envolve a possibilidade de um transtorno de maior gravidade (TID) evoluir para um quadro sintomático de outro transtorno de menor gravidade (no caso, o TDAH). Assim, ambos os transtornos estariam inseridos em um mesmo espectro.

Fein *et al.* (2005) descreveram uma série de três casos de pacientes com TID que foram submetidos a tratamento e, em subsequente avaliação, revelaram atender aos critérios diagnósticos para TDAH, embora não mais o fizessem para o diagnóstico de transtorno invasivo.

No primeiro caso, o paciente recebeu o diagnóstico de TID SOE aos 2 anos de idade e iniciou tratamento que envolvia terapia comportamental e acompanhamento fonoterápico. Após 5 anos de tratamento, houve melhora importante dos sintomas autistas, não sendo mais atendidos os critérios para esse diagnóstico. Entretanto, o paciente apresentava quadro sintomático sugestivo de TDAH do subtipo combinado (oito sintomas de desatenção e seis sintomas de hiperatividade/impulsividade).

No segundo caso, o diagnóstico inicial fora de autismo, aos 3 anos de idade. O paciente submeteu-se ao mesmo tratamento descrito anteriormente. Em reavaliação feita aos 5 anos de idade, observaram-se melhoras importantes nos sintomas autistas, tendo, então, passado a apresentar quadro sintomático compatível com TID SOE. Em avaliações posteriores, os sintomas de TID diminuíram ainda mais, sendo percebidos, entretanto, sintomas importantes de desatenção. Em certo ponto do seguimento, o paciente apresentava sintomas suficientes para o diagnóstico de TDAH do subtipo com predomínio de desatenção.

No terceiro caso, também se atribuiu, aos 3 anos de idade, o diagnóstico de autismo. Com o emprego de técnicas comportamentais e tratamento fonoterápico, o paciente passou a apresentar sintomas mais brandos de TID, sendo posteriormente diagnosticado como TID SOE. Quando pesquisados sintomas de TDAH nessa ocasião, o paciente apresentava nove sintomas de desatenção e três de hiperatividade/impulsividade, atendendo aos critérios para TDAH subtipo com predomínio de desatenção.

Além da possibilidade de evolução entre os diagnósticos de TID e TDAH, os autores discutiram a hipótese da presença de comorbidade com TDAH desde precocemente. Levando-se em consideração que os pacientes receberam tratamento para TID, mas não para TDAH, é provável que os sintomas autistas tenham melhorado, enquanto os sintomas de desatenção e hiperatividade tenham permanecido inalterados, tornando-se mais evidentes no seguimento por não mais estarem eclipsados pelos sintomas graves de TID.

Ensaio clínico terapêutico em pacientes com TID e TDAH

Em 2004, Di Martino *et al.* avaliaram a segurança e a eficácia de uma dose única de metilfenidato como teste de tolerabilidade inicial para pacientes com TID apresentando sintomas de TDAH. Avaliaram também a eficácia do metilfenidato em tratamento de 3 meses de duração objetivando o controle de sintomas de hiperatividade e impulsividade. O ensaio clínico aberto incluiu 13 crianças com TID, com sintomas moderados ou graves de hiperatividade, sendo empregadas as Escalas Clinical Global Impression (CGI), Childhood Autism, Child Psychiatry e Conners Parent and Teacher Rating Scales (CPRS).

Entre as crianças acompanhadas, cinco foram retiradas do estudo após dose inicial de metilfenidato por apresentarem piora dos sintomas de hiperatividade, estereotípias, disforia ou tiques. Das oito crianças restantes, quatro não apresentaram melhora clínica inicial e quatro, alguma melhora após a primeira dose de metilfenidato. Todas foram seguidas por 12 semanas. Ao final do estudo, duas mantinham os sintomas de TDAH inalterados, mas seis apresentavam melhora significativa

dos sintomas de hiperatividade e impulsividade. Embora se tratasse de estudo aberto com amostra pequena, os autores sugeriram que um teste inicial com metilfenidato poderia ser útil clinicamente.

Stigler *et al.* (2004) conduziram uma análise retrospectiva dos prontuários médicos de crianças e adolescentes com diagnóstico de TID tratados em algum momento com psicoestimulantes. Para a avaliação clínica de melhora, utilizou-se o CGI. Considerou-se resposta clínica positiva quando o CGI era pontuado como “melhor” ou “muito melhor”. Entre os resultados obtidos, apenas 24,6% dos pacientes tiveram resposta positiva em uma primeira tentativa de tratamento com metilfenidato.

Entre os pacientes que não obtiveram resposta inicial, apenas 14% apresentaram resposta em uma segunda tentativa. Entre os que não melhoraram com uma segunda tentativa, novamente 14% responderam positivamente após a terceira tentativa. O grupo de pacientes com diagnóstico de Asperger obteve melhor resposta ao tratamento com psicoestimulantes que os grupos de TID SOE e autismo. A partir desses achados, os autores questionaram o uso de psicoestimulantes em pacientes com TID, levando em consideração a menor tolerabilidade e a pouca eficácia.

Outro estudo investigou a ação da guanfacina no tratamento de hiperatividade e desatenção em pacientes com TID. Posey *et al.* (2004) conduziram um estudo retrospectivo no qual analisaram 80 pacientes que participaram previamente de um ensaio aberto com guanfacina. Avaliaram-se eficácia e perfil de efeitos colaterais. Em 23,8% dos pacientes, o tratamento com guanfacina foi considerado efetivo. Separando os pacientes em três grupos diagnósticos, os pacientes com Asperger e TID SOE apresentaram melhor resposta à guanfacina que os pacientes com autismo. Quando comparados os pacientes com e sem retardo mental, aqueles apresentaram melhor resposta ao tratamento. Os autores sugeriram a possibilidade do uso de guanfacina em pacientes com TID e sintomas de desatenção e hiperatividade.

Em 2005, publicou-se um ensaio clínico multicêntrico, randomizado e controlado sobre o uso de metilfenidato em pacientes com TID e sintomas de hiperatividade. Nesse estudo, conduzido por Research Units on Pediatric Psychopharmacology (RUPP) Autism Network, 72 crianças com diagnóstico de TID e sintomas de hiperatividade (moderados a graves) foram acompanhadas.

O desenho do estudo compreendia três fases diferentes. Na primeira, todas as crianças recebiam três doses diferentes de metilfenidato (doses baixa, média e alta), calculadas em função de seu peso, variando entre 7,5 mg/dia e 50 mg/dia, em dias consecutivos. Na segunda fase, aquelas que revelaram boa tolerância aos efeitos colaterais do psicoestimulante recebiam placebo ou uma das três doses preestabelecidas de metilfenidato. Ao final de cada semana, em um total de quatro, as doses da medicação ou o placebo eram trocados (por meio

de sorteio duplo-cego) de forma que todas as crianças usassem as quatro doses sugeridas, à exceção daquelas que não toleraram as doses mais altas. A terceira fase do estudo consistia em seguimento por mais 8 semanas dos pacientes que apresentaram boa resposta clínica ao metilfenidato, para melhor titulação de dose, sendo utilizados a subescala de hiperatividade do *Aberrant Behavior Checklist* (ABC) e o CGI-I.

Do total de crianças, 6 foram excluídas em virtude de efeitos colaterais importantes com o metilfenidato e 16 apresentaram efeitos colaterais com a dose mais alta. Para esses últimos, evitou-se a semana do estudo em que deveriam usar a dose mais alta, sendo repetida a dose intermediária. Observou-se superioridade do metilfenidato sobre os sintomas de hiperatividade, quando comparado ao placebo, com um tamanho de efeito entre 0,20 e 0,54, indicando uma magnitude de resposta pequena a mediana. Entre todos os pacientes, 49% obtiveram alguma resposta com o metilfenidato. Observou-se ineficácia com relação aos sintomas de irritabilidade, tiques, restrição social e linguagem inapropriada. A presença de efeitos colaterais levou à interrupção do tratamento em 18% do total inicial de 72 pacientes. Ao final, o metilfenidato apresentou eficácia no tratamento dos sintomas de hiperatividade, embora a magnitude de resposta tenha sido inferior à observada em pacientes com TDAH sem TID.

Conclusão

Os dados disponíveis na literatura indicam a necessidade de mais estudos sobre o diagnóstico duplo de TDAH e TID. Sabe-se que pacientes com TID possuem mais sintomas de inquietude e desatenção que uma população sem transtornos psiquiátricos. Entretanto, quando pacientes com TID são avaliados, observa-se que compõem um grupo bastante heterogêneo. Alguns indivíduos apresentam mais sintomas de desatenção e hiperatividade, com comprometimento funcional mais acentuado. Se essa diferença é importante, indica prognósticos potencialmente diferentes e também condutas terapêuticas diversas.

Levando-se em consideração a excelente resposta de sintomas de desatenção e hiperatividade/impulsividade aos psicoestimulantes, é razoável supor algum benefício do emprego destes, malgrado os poucos dados disponíveis sugerirem efeito nitidamente inferior ao esperado nos casos de TDAH sem comorbidade com TID.

Mesmo se tratando de transtornos distintos, alguns estudos indicam uma fisiopatologia comum.

Achados neuropsicológicos sugerem que ambos os transtornos são caracterizados por comprometimento de funções executivas (Pennington e Ozonoff, 1996), apesar de grande variabilidade fenotípica. Geurts *et al.* (2004) estudaram crianças com TDAH e crianças com autismo de alto funcionamento. Os autistas apresenta-

vam dificuldade em quase todas as funções executivas, à exceção da memória operacional (de trabalho) e do controle de interferências externas. Pacientes com TDAH apresentaram déficit na inibição de respostas impulsivas e disfluência verbal. A comparação dos dois grupos revelou a ausência de perfis neuropsicológicos característicos, sendo a principal diferença a maior dificuldade de planejamento e de flexibilidade cognitiva nos autistas.

Os achados neuroanatômicos indicam algumas características comuns a ambos os transtornos. Em oposição ao que se observa no TDAH, pacientes autistas apresentam aumento do volume total do cérebro e também específico de regiões como o cerebelo, o caudado e o globo pálido (Piven *et al.*, 1996). Ambos, entretanto, apresentam diminuição do corpo caloso (Saitoh *et al.*, 1995). Em estudos de neuroimagem funcional, o achado que sobressai é a reduzida ativação das regiões fronto-temporais em autistas (Baron-Cohen *et al.*, 1999), o que também ocorre em pacientes com TDAH.

Vários estudos indicam que ambos os transtornos têm forte influência genética. Diversas regiões cromossômicas eleitas como possíveis contribuintes causais para o autismo – 2q24, 15q,16p13 e 17p11 – também são consideradas como potencialmente importantes em pacientes com TDAH (Smalley *et al.*, 2002).

Todos esses achados sugerem uma correlação mais sólida entre TDAH e transtornos invasivos.

Os estudos revisados possuem limitações importantes que devem ser consideradas. Amostras pequenas indicam cautela na generalização dos dados apresentados. A inclusão de pacientes com diferentes tipos de TID, muitas vezes sem a avaliação de inteligência, também pode gerar um viés de seleção. O emprego de diferentes instrumentos de avaliação de sintomas e sua gravidade dificulta a comparação dos resultados.

Ainda assim, os dados existentes na literatura, obtidos com diferentes tipos de estudos, sugerem que a coexistência de sintomas de TDAH e de TID merece ser mais bem investigada, por potencialmente representar um subgrupo de pacientes com quadro clínico e comprometimento funcional distintos.

Referências

- Baron-Cohen, S.; Ring, H.A.; Wheelwright, S.; Bullmore, E.T.; Brammer, M.J.; Simmons, A.; Williams, S.C. - Social intelligence in the normal autistic brain: an fMRI study. *European Journal of Neuroscience* 11(6): 1891-1898, 1999.
- Clark, T.; Feehan, C.; Tinline, C.; Vostanis, P. - Autistic symptoms in children with attention deficit-hyperactivity disorder. *European Child and Adolescent Psychiatry* 8: 50-55, 1999.
- Di Martino, A.; Melis, G.; Cianchetti, C.; Zuddas, A. - Methylphenidate for pervasive developmental disorders: safety and efficacy of acute single dose test and going therapy: an open-pilot study. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology* 14(2): 207-218, 2004.
- Fein, D.; Dixon, P.; Paul, J.; Levin, H. - Brief report: pervasive developmental disorder can evolve into ADHD: case illustrations. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 35: 525-534, 2005.

- Geller, B.; Guttmacher, L.B.; Bleege, M. - Coexistence of childhood onset pervasive developmental disorder and attention deficit disorder with hyperactivity. *American Journal of Psychiatry* 138 (3): 388-389, 1981.
- Geurts, H.M.; Verte, S.; Oosterlaan, J.; Roeyers, H.; Sergeant, J.A. - How specific are executive functioning deficits in attention deficit hyperactivity disorder and autism? *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 45(4): 836-854, 2004.
- Goldstein, S.; Schwabach, A.J. - The comorbidity of pervasive developmental disorder and attention deficit hyperactivity disorder: results of a retrospective chart review. *Journal of Autism and Developmental Disorders* 34: 329-339, 2004.
- Holtmann, M.; Bölte, S.; Poustka, F. - ADHD, Asperger syndrome, and high-functioning autism. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 44:11, 2005.
- Luteijn, E.F.; Serra, M.; Jackson, S. *et al.* - How unspecified are disorders of children with a pervasive developmental disorder not otherwise specified? A study of social problems in children with PDD-NOS and ADHD. *European Child and Adolescent Psychiatry* 9: 168-179, 2000.
- Ogino, T.; Hattori, J.; Abiru, K.; Nakano, K.; Oka, E.; Ohtsuka, Y. - Symptoms related to ADHD observed in patients with pervasive developmental disorder. *Brain and Development* 27: 345-348, 2005.
- Pennington, B.F.; Ozonoff, S. - Executive functions and developmental psychopathology. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 37(1): 51-87, 1996.
- Piven, J.; Arndt, S.; Bailey, J.; Andreasen, N. - Regional brain enlargement in autism: a magnetic resonance imaging study. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 35(4): 530-536, 1996.
- Posey, D.J.; Puntney, J.I.; Sasher, T.M.; Kem, D.L.; McDougle, C.J. - Guanfacine treatment of hyperactivity and inattention in pervasive developmental disorders: a retrospective analysis of 80 cases. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology* 14(2): 233-241, 2004.
- Research Units on Pediatric Psychopharmacology (RUPP) Autism Network. - Randomized, controlled, crossover trial of methylphenidate in pervasive developmental disorders with hyperactivity. *Archives of General Psychiatry* 62:1266-1274, 2005.
- Saitoh, O.; Courchesne, E.; Egaas, B.; Lincoln, A.J.; Schreibman, L. - Cross sectional area of the posterior hippocampus in autistic patients with cerebellar and corpus callosum abnormalities. *Neurology* 45(2): 317-324, 1995.
- Smalley, S.L.; Kustanovich, V.; Minassian, S.L.; Stone, J.L.; Ogdie, M.N.; McGough, J.J.; McCracken, J.T.; MacPhie, I.L.; Francks, C.; Fisher, S.E.; Cantor, R.M.; Monaco, A.P.; Nelson, S.F. - Genetic linkage of attention-deficit/hyperactivity disorder on chromosome 16p13, in a region implicated in autism. *American Journal of Human Genetics* 71(4): 959-963, 2002.
- Stigler, K.A.; Desmond, L.A.; Posey, D.J.; Wiegand, R.E.; McDougle, C.J. - A naturalistic retrospective analysis of psychostimulants in pervasive developmental disorders. *Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology* 14(1): 49-56, 2004.
- Yoshida, Y.; Uchiyama, T. - The clinical necessity for assessing Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (AD/HD) symptoms in children with high-functioning Pervasive Developmental Disorder (PDD). *European Child and Adolescent Psychiatry* 13: 307-314, 2004.