



## ***Transtorno do espectro autista: uma análise sobre a sua relação familiar com o TDAH***

Eliana Francisca Viana <sup>1</sup>, Juliana Reis de Albuquerque <sup>1</sup>, Herbert José Brito de Freitas <sup>1</sup>, Jullie Soares Loureiro <sup>1</sup>, Rebeca Maria Domingues Albertim da Costa <sup>1</sup>, Arnóbio Silva Neto <sup>1</sup>, Aluisya Karolyne Paiva de Sousa <sup>1</sup>, Maria Letícia Cordeiro de Almeida <sup>1</sup>, Luiza Miranda Moraes de Carvalho <sup>2</sup>, Iaryma Rego Ramos Pereira <sup>3</sup>, Vinicius Barbosa de Oliveira Roque <sup>3</sup>, Vitória dos Santos Nepomoceno <sup>4</sup>, Renan Rosa de Miranda <sup>5</sup>.

### **REVISÃO SISTEMÁTICA**

#### **RESUMO**

O transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) e o transtorno do espectro autista (TEA) são dois dos transtornos neurodesenvolvimentais mais comuns e frequentemente coocorrem em crianças e adultos. Embora sejam distintos em suas características principais, como déficits de atenção e impulsividade no caso do TDAH, e dificuldades significativas na comunicação social e comportamentos repetitivos no caso do TEA, há uma considerável sobreposição clínica e genética entre eles. Esta sobreposição inclui aspectos como a coexistência de sintomas em um mesmo indivíduo, semelhanças em perfis de risco genético, e possíveis mecanismos neurobiológicos compartilhados que contribuem para suas manifestações clínicas. A compreensão dessa relação complexa é fundamental para o diagnóstico preciso e o desenvolvimento de intervenções eficazes que abordem as necessidades específicas desses grupos de pacientes. Trata-se de uma revisão sistemática da literatura, a qual foi feita a partir de uma análise abrangente de estudos em inglês, português e espanhol que abordaram sobre a relação entre o TDAH e o TEA. A complexidade das relações entre TDAH e TEA exige uma abordagem integrada, considerando múltiplos níveis de análise: genético, neurobiológico, epidemiológico e clínico. Futuras pesquisas devem focar em investigações transdiagnósticas e longitudinalmente, para elucidar melhor os mecanismos subjacentes à sobreposição fenotípica e genética entre esses transtornos. A compreensão aprofundada dessas interações é crucial para o desenvolvimento de estratégias diagnósticas e terapêuticas mais eficazes para indivíduos afetados.

**Palavras-chave:** Psiquiatria; Transtorno do Espectro Autista; Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade.

# Autism spectrum disorder: an analysis of its family relationship with ADHD

## ABSTRACT

Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) and autism spectrum disorder (ASD) are two of the most common neurodevelopmental disorders and frequently co-occur in children and adults. Although they are distinct in their main characteristics, such as attention deficits and impulsivity in the case of ADHD, and significant difficulties in social communication and repetitive behaviors in the case of ASD, there is considerable clinical and genetic overlap between them. This overlap includes aspects such as the coexistence of symptoms in the same individual, similarities in genetic risk profiles, and possible shared neurobiological mechanisms that contribute to their clinical manifestations. Understanding this complex relationship is critical for accurate diagnosis and the development of effective interventions that address the specific needs of these patient groups. This is a systematic review of the literature, which was carried out based on a comprehensive analysis of studies in English, Portuguese and Spanish that addressed the relationship between ADHD and ASD. The complexity of the relationships between ADHD and ASD requires an integrated approach, considering multiple levels of analysis: genetic, neurobiological, epidemiological and clinical. Future research should focus on transdiagnostic and longitudinal investigations to better elucidate the mechanisms underlying the phenotypic and genetic overlap between these disorders. An in-depth understanding of these interactions is crucial for developing more effective diagnostic and therapeutic strategies for affected individuals.

**Keywords:** Psychiatry; Autism Spectrum Disorder; Attention Deficit Hyperactivity Disorder.

**Instituição afiliada** – <sup>1</sup>Afya Faculdade de Ciências Médicas de Jabotão dos Guararapes, <sup>2</sup>UBA, <sup>3</sup>UNISL, <sup>4</sup>UNITPAC Araguaína, <sup>5</sup>FMIT.

**Dados da publicação:** Artigo recebido em 27 de Maio e publicado em 17 de Julho de 2024.

**DOI:** <https://doi.org/10.36557/2674-8169.2024v6n7p1579-1595>

**Autor correspondente:** Lucas Oliveira Nepomuceno de Alcântara [nepomucenolucas@hotmail.com](mailto:nepomucenolucas@hotmail.com)

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).





## **INTRODUÇÃO**

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) é uma condição neurodesenvolvimental caracterizada por déficits persistentes na comunicação social e na interação social, juntamente com padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades. Indivíduos com TEA podem apresentar dificuldades significativas na comunicação verbal e não verbal, na reciprocidade social, na compreensão e na expressão emocional, bem como na adaptação a mudanças na rotina ou no ambiente. Além disso, o TEA pode estar associado à hipersensibilidade sensorial e a dificuldades na regulação emocional (Zeidan et al., 2022).

A gravidade dos sintomas do TEA pode variar amplamente, apresentando níveis de suporte variados, com aspectos clínicos diversificados, necessitando de atenção e cuidados individualizados no manejo de cada indivíduo. O diagnóstico do TEA é baseado em critérios clínicos específicos, que consideram a presença e a intensidade dos sintomas nas áreas de comunicação, interação social e comportamentos repetitivos (Bernier et al., 2022).

A fisiopatologia do TEA é complexa e multifacetada, envolvendo uma interação entre fatores genéticos, neurobiológicos e ambientais. Estudos têm demonstrado que indivíduos com TEA apresentam alterações estruturais e funcionais no cérebro, especialmente em áreas relacionadas à comunicação, interação social e processamento sensorial (Salari et al., 2022).

Uma das principais características neurobiológicas do TEA é a disfunção na conectividade neural, afetando a comunicação entre diferentes regiões do cérebro. Essa desregulação na conectividade pode resultar em dificuldades na integração de informações sensoriais, no processamento de estímulos sociais e na regulação emocional, contribuindo para os sintomas observados no TEA, como dificuldades na interação social e comportamentos repetitivos (Serrano et al., 2021).

Além disso, estudos genéticos identificaram uma predisposição genética para o TEA, com a identificação de várias variantes genéticas associadas ao transtorno. Essas variantes genéticas podem influenciar o desenvolvimento cerebral, a expressão de neurotransmissores e a resposta a estímulos ambientais, contribuindo para a



complexidade da fisiopatologia do TEA. Outros fatores, como exposição a agentes ambientais durante a gestação e nos primeiros anos de vida, também podem desempenhar um papel na fisiopatologia do TEA, influenciando o desenvolvimento cerebral e a expressão de sintomas do transtorno (Gillett et al., 2022).

As manifestações clínicas do Transtorno do Espectro Autista (TEA) são heterogêneas e abrangem uma ampla gama de sintomas nas áreas de comunicação, interação social e comportamentos repetitivos. Indivíduos com TEA frequentemente apresentam dificuldades na comunicação verbal e não verbal, como atrasos no desenvolvimento da linguagem, dificuldade em iniciar ou manter conversas, uso estereotipado da linguagem e dificuldade em compreender e expressar emoções (Estrin et al., 2020).

No que diz respeito à interação social, pessoas com TEA podem demonstrar dificuldades em estabelecer e manter relacionamentos interpessoais, em compreender e responder a pistas sociais, em compartilhar interesses e emoções com os outros, e em desenvolver empatia e reciprocidade nas interações sociais. Essas dificuldades podem resultar em isolamento social, falta de amigos e problemas de adaptação em contextos sociais (Khan et al., 2022).

Os comportamentos repetitivos e restritos são outra característica comum do TEA, incluindo padrões estereotipados de movimento, interesses restritos e intensos em determinados temas, rotinas rígidas e resistência à mudança. Além disso, indivíduos com TEA podem apresentar hipersensibilidade ou hipossensibilidade sensorial, reagindo de forma exagerada ou insensível a estímulos sensoriais como luz, som, texturas e sabores (Khaleghi et al., 2020).

É importante ressaltar que a gravidade e a combinação de sintomas do TEA podem variar amplamente entre os indivíduos, resultando em diferentes perfis clínicos e necessidades de suporte. O reconhecimento precoce e a intervenção adequada são fundamentais para melhorar o prognóstico e a qualidade de vida das pessoas com TEA, visando promover o desenvolvimento de habilidades sociais, comunicativas e adaptativas (Serrano et al., 2021).

O diagnóstico do TEA é baseado em critérios clínicos específicos estabelecidos em manuais de classificação, como o Diagnostic and Statistical Manual of Mental



Disorders (DSM-5) e a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-11). Para ser diagnosticado com TEA, um indivíduo deve apresentar déficits persistentes nas áreas de comunicação social e interação social, juntamente com padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades (Zeidan et al., 2022).

Os critérios diagnósticos do TEA consideram a presença e a intensidade dos sintomas em diferentes domínios, como a capacidade de iniciar e manter interações sociais, a compreensão e expressão de emoções, a flexibilidade comportamental, a sensibilidade sensorial e a presença de interesses restritos e repetitivos. Além disso, o diagnóstico do TEA requer a exclusão de outras condições médicas ou psiquiátricas que possam explicar os sintomas observados (Salari et al., 2022).

O processo de diagnóstico do TEA geralmente envolve uma avaliação abrangente realizada por uma equipe multidisciplinar, que pode incluir psicólogos, psiquiatras, fonoaudiólogos, terapeutas ocupacionais e pediatras. Essa avaliação pode incluir entrevistas clínicas, observação do comportamento, avaliação do desenvolvimento, testes de habilidades cognitivas e de linguagem, bem como a coleta de informações sobre o histórico médico e desenvolvimental do indivíduo (Serrano et al., 2021).

O tratamento do Transtorno do Espectro Autista é multidisciplinar e individualizado, visando abordar as necessidades específicas de cada pessoa com TEA e promover o desenvolvimento de habilidades sociais, comunicativas e adaptativas. As intervenções para o TEA podem incluir abordagens comportamentais, educacionais, terapêuticas e farmacológicas, com o objetivo de melhorar a qualidade de vida e a funcionalidade do indivíduo (Bernier et al., 2022).

As intervenções comportamentais, como a Análise Comportamental Aplicada (ABA), são amplamente utilizadas no tratamento do TEA e visam ensinar novas habilidades, reduzir comportamentos problemáticos e promover a generalização dessas habilidades para diferentes contextos. Além disso, a intervenção educacional é fundamental para proporcionar um ambiente estruturado e adaptado às necessidades do indivíduo, com o objetivo de promover a aprendizagem e o desenvolvimento acadêmico, social e emocional (Khaleghi et al., 2020).

As terapias de intervenção precoce, como a Terapia Ocupacional, a



Fonoaudiologia e a Terapia da Fala, são essenciais para melhorar a comunicação, a interação social, as habilidades motoras e a autonomia do indivíduo com TEA. Além disso, o suporte psicológico e o aconselhamento familiar são importantes para ajudar os familiares a lidar com os desafios associados ao TEA e promover um ambiente de apoio e compreensão para a pessoa com TEA (Khan et al., 2022).

Em alguns casos, a medicação pode ser prescrita para tratar sintomas específicos associados ao TEA, como hiperatividade, agressividade, ansiedade ou problemas de sono. No entanto, a decisão de utilizar medicação deve ser cuidadosamente avaliada e monitorada por um profissional de saúde especializado, levando em consideração os potenciais benefícios e riscos associados (Gillett et al., 2022).

O Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é uma condição neurobiológica de origem multifatorial, caracterizada por padrões persistentes de desatenção, hiperatividade e impulsividade que interferem significativamente no funcionamento e no desenvolvimento da pessoa afetada. O diagnóstico do TDAH é baseado em critérios clínicos estabelecidos em manuais de classificação, como o Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (DSM-5) e a Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-11) (Song et al., 2021).

Os sintomas de desatenção do TDAH incluem dificuldade em manter o foco em tarefas, cometer erros por descuido, parecer não ouvir quando falado diretamente, ter dificuldade em seguir instruções e em organizar atividades. Já os sintomas de hiperatividade e impulsividade englobam inquietude, dificuldade em permanecer sentado, falar excessivamente, interromper os outros e agir sem pensar nas consequências (Gonzalez et al., 2023).

O TDAH pode impactar diversas áreas da vida da pessoa, como o desempenho acadêmico, as relações interpessoais, a autoestima e a capacidade de autorregulação emocional. O tratamento do TDAH geralmente envolve uma abordagem multimodal que inclui intervenções comportamentais, educacionais e, em alguns casos, farmacológicas, com o objetivo de reduzir os sintomas, melhorar a funcionalidade e promover o bem-estar do indivíduo (Larsson et al., 2023).

A fisiopatologia do TDAH é complexa e envolve uma interação entre fatores



genéticos, neurobiológicos e ambientais. Estudos têm demonstrado que o TDAH está associado a alterações em áreas específicas do cérebro, como o córtex pré-frontal, o córtex cingulado anterior, o corpo estriado e o cerebelo, que desempenham um papel crucial no controle da atenção, do comportamento e da regulação emocional. Uma das teorias mais aceitas sobre a fisiopatologia do TDAH é a disfunção do sistema dopaminérgico e noradrenérgico no cérebro, que influencia a modulação da atenção, do humor, da motivação e do controle inibitório. Alterações na disponibilidade e na atividade desses neurotransmissores podem contribuir para os sintomas de desatenção, hiperatividade e impulsividade observados no TDAH (Vázquez et al., 2022).

Além disso, estudos genéticos têm identificado uma predisposição genética para o TDAH, com a identificação de variantes genéticas associadas a alterações na regulação dos neurotransmissores e no desenvolvimento cerebral. Fatores ambientais, como exposição a substâncias tóxicas durante a gestação, complicações no parto, prematuridade e experiências adversas na infância, também podem influenciar o desenvolvimento e a expressão dos sintomas do TDAH. A interação complexa entre fatores genéticos, neurobiológicos e ambientais no TDAH sugere uma base multifatorial para a condição, com mecanismos de regulação neural alterados que afetam a atenção, o controle motor e a regulação emocional. O entendimento da fisiopatologia do TDAH é fundamental para o desenvolvimento de estratégias de diagnóstico, tratamento e intervenção mais eficazes, visando melhorar a qualidade de vida e o funcionamento dos indivíduos afetados por essa condição (Tsuji et al., 2021).

O TDAH apresenta manifestações clínicas distintas que se enquadram em três principais categorias de sintomas: desatenção, hiperatividade e impulsividade. Os sintomas de desatenção incluem dificuldade em manter o foco em tarefas, cometer erros por descuido, parecer não ouvir quando falado diretamente, ter dificuldade em seguir instruções e em organizar atividades. Já os sintomas de hiperatividade englobam inquietude, dificuldade em permanecer sentado, falar excessivamente e agir como se estivesse "ligado". Por fim, os sintomas de impulsividade manifestam-se através de ações precipitadas, interrupção de conversas e dificuldade em aguardar a vez em situações sociais (Nanda et al., 2023).

Esses sintomas podem variar em intensidade e frequência de acordo com a idade



e o contexto do indivíduo. No caso de crianças, é comum observar dificuldade em seguir regras, agitação constante, impulsividade nas interações sociais e desorganização em atividades escolares. Em adultos, os sintomas de desatenção podem se manifestar como dificuldade em manter o foco no trabalho, esquecimento de compromissos e procrastinação, enquanto a hiperatividade e impulsividade podem se refletir em inquietação, impulsividade nas decisões e dificuldade em relaxar (Oliva et al., 2021).

O TEA e o TDAH são condições neuropsiquiátricas frequentemente associadas, compartilhando algumas características clínicas e fatores de risco. Estudos têm demonstrado uma sobreposição significativa entre os dois transtornos, com uma prevalência aumentada de TDAH em indivíduos com TEA e vice-versa. As manifestações clínicas do TEA, como dificuldades na interação social, padrões de comportamento repetitivos e interesses restritos, podem se sobrepor aos sintomas de desatenção, hiperatividade e impulsividade do TDAH, dificultando o diagnóstico diferencial e o manejo clínico adequado (Salehinejad et al., 2022).

Além disso, tanto o TEA quanto o TDAH têm sido associados a alterações em áreas cerebrais semelhantes, como o córtex pré-frontal e o corpo estriado, sugerindo possíveis mecanismos neurobiológicos compartilhados entre as duas condições. A coexistência de TEA e TDAH em um mesmo indivíduo pode impactar negativamente o funcionamento global, a adaptação social e o desempenho acadêmico, exigindo uma abordagem clínica integrada e personalizada para atender às necessidades específicas desses pacientes (French et al., 2023).

Diante da complexidade da relação entre TEA e TDAH, é fundamental um maior entendimento sobre as interações entre esses transtornos, incluindo a identificação de fatores de risco comuns, a avaliação diferencial dos sintomas e a elaboração de estratégias de intervenção mais eficazes e individualizadas. A pesquisa contínua nessa área é essencial para aprimorar o diagnóstico precoce, o tratamento e o suporte a indivíduos que apresentam essa comorbidade, visando melhorar sua qualidade de vida e promover um desenvolvimento saudável e funcional.

## **METODOLOGIA**

Este estudo consiste em uma revisão sistemática da literatura focada em artigos científicos publicados nos últimos 5 anos, abordando sobre a relação entre o TEA e o



TDAH. A coleta de dados foi realizada através de uma pesquisa nas bases de dados eletrônicas PubMed, LILACS, Periódicos CAPES, EMBASE e Scielo, utilizando os descritores em ciências da saúde (DeCS) "Transtorno do Espectro Autista" e "Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade".

Foram estabelecidos critérios de inclusão específicos para esta revisão sistemática, abrangendo artigos científicos realizados com seres humanos ou animais e publicados nos últimos 5 anos, nos idiomas português, inglês e espanhol. Como critérios de exclusão, foram excluídos estudos com período de publicação anterior ao mencionado, duplicatas e aqueles que não abordaram sobre a relação do TEA com o TDAH.

A pesquisa resultou em 410 resultados, todos os quais tiveram seus resumos revisados. Após essa triagem inicial, que resultou na exclusão de 285 artigos, procedeu-se à leitura completa dos artigos selecionados, resultando na escolha de 8 estudos que abordavam o objetivo principal da análise, ou seja, sobre a relação do TEA com o TDAH.

Assim, durante a pesquisa, foram analisados os estudos, bem como a resposta obtida, e quais artigos apresentaram um esclarecimento a respeito dessa relação entre esses transtornos.

## **RESULTADOS**

Os estudos tentam estabelecer uma relação entre os dois transtornos abordados nesse artigo, a partir da compreensão da relação de mecanismos e fatores de risco que envolvem o TEA e o TDAH.

O estudo retrospectivo de Jimeno et al. descreveu cinco novos pacientes com variantes patogênicas no gene AUTS2, sendo três destes apresentando variantes de sequência de perda de função. Os pacientes exibiram um fenótipo caracterizado por TEA e TDAH, ou características autistas, juntamente com atraso global leve do desenvolvimento (GDD) ou deficiência intelectual (DI), observados em 80% dos casos. Além disso, microcefalia e baixa estatura foram identificadas em 60% dos pacientes, e dificuldades de alimentação, hipotonia generalizada e ptose foram relatadas em 40%. A análise agregada dos pacientes atuais na literatura revelou que 98% apresentaram GDD/ID, 65% microcefalia, 62% dificuldades de alimentação, 54% TDAH ou hiperatividade, e 52% traços autistas. Notavelmente, variantes patogênicas que afetam

a extremidade 3' do gene AUTS2 correlacionaram-se com escores mais elevados no escore de gravidade da síndrome AUTS2 (ASSS), destacando uma correlação genótipo-fenótipo significativa nessa região do gene. Este estudo, baseado em análise retrospectiva de cinco pacientes, contribui para a compreensão dos fenótipos associados a variantes de sequência em AUTS2, enfatizando a frequência aumentada de TDAH e TEA entre os sintomas observados.

Este estudo retrospectivo de Harris et al. envolveu uma coorte de 38 indivíduos (de 33 famílias não relacionadas) com variantes de novo em genes da família RFX, especificamente RFX3, RFX4 e RFX7. Os resultados revelaram um fenótipo neurocomportamental caracterizado por TEA, deficiência intelectual e/ou TDAH. Além disso, muitos pacientes apresentaram hipersensibilidade a estímulos sensoriais e problemas de sono como características adicionais frequentes. A análise bioinformática demonstrou que os genes RFX são expressos de maneira significativa no cérebro humano em desenvolvimento e adulto, e estão associados a regiões regulatórias de genes de risco conhecidos para TEA. Esses achados sugerem um papel crítico dos genes RFX como reguladores transcricionais em vias neurobiológicas relevantes para a patogênese de doenças do neurodesenvolvimento. Este estudo reforça a associação entre TDAH e TEA em contextos genéticos específicos e destaca a importância dos fatores de transcrição RFX na compreensão das bases moleculares desses transtornos.

Esta meta-análise comparativa de Lukito et al. utilizou dados de morfometria baseada em voxels (VBM) e ressonância magnética funcional (fMRI) para investigar as anormalidades estruturais e funcionais associadas ao TEA e TDAH. Foram incluídos 1533 pacientes com TDAH e 1445 com TEA, comparados com controles de desenvolvimento típico. Os resultados indicam que o TEA está associado a um aumento do volume de substância cinzenta (GMV) bilateral temporal e pré-frontal dorsolateral direito, enquanto o TDAH apresenta redução do GMV orbitofrontal ventromedial. Na análise funcional, o TEA demonstrou subativação do pré-frontal medial durante o controle cognitivo, mas superativação nos pré-frontais ventrolaterais e no precuneus. Em contraste, o TDAH mostrou subativação específica no frontoestriatal inferior direito durante a inibição da resposta motora. Esses achados sugerem anormalidades estruturais e funcionais distintas entre TDAH e TEA, destacando a importância de abordagens diferenciadas no entendimento e manejo clínico desses transtornos.



neurodesenvolvimentais.

Este estudo de coorte de Skogheim et al. baseado no Norwegian Mother, Father and Child Cohort Study investigou a associação entre níveis maternos de metais tóxicos e elementos essenciais durante a gravidez e o diagnóstico infantil de TEA e TDAH. Foram incluídos 705 casos de TDAH, 397 casos de TEA e 1.034 controles. Os resultados mostraram associações significativas entre níveis maternos de arsênio, cádmio, manganês, magnésio, cobre, mercúrio e chumbo e o risco aumentado tanto para TEA quanto para TDAH, com padrões variados de associação positiva e negativa dependendo do elemento analisado. As descobertas sugerem que esses metais e elementos podem desempenhar um papel no desenvolvimento desses transtornos neurodesenvolvimentais, possivelmente através de vias neuroquímicas e de neurodesenvolvimento compartilhadas. A análise também destacou a necessidade de mais pesquisas para entender melhor os mecanismos subjacentes e os efeitos combinados dessas exposições durante a gestação.

Este estudo de revisão sistemática de Eaton et al. analisou a prevalência de sintomas de TDAH em jovens com TEA sem deficiência intelectual (DI). Foram revisados 23 estudos que totalizaram uma amostra variada, com prevalência de sintomas de TDAH variando amplamente, de 2,6% a 95,5%. A heterogeneidade nos resultados foi discutida em relação às medidas de avaliação de TDAH, informantes envolvidos, critérios diagnósticos utilizados, risco de viés e método de recrutamento dos participantes. Conclui-se que sintomas de TDAH são frequentemente observados em jovens com TEA sem DI, destacando a necessidade de estudos futuros que adotem critérios diagnósticos padronizados e incluam informações sociodemográficas detalhadas, além de múltiplos informantes para avaliação dos sintomas.

Este estudo de Buhner et al. revisou evidências epidemiológicas e experimentais sobre o potencial impacto do uso materno de paracetamol durante a gravidez no desenvolvimento de TEA e TDAH na prole. Baseando-se em uma análise de estudos epidemiológicos, sugere-se um aumento médio de cerca de 25% no risco relativo desses transtornos após exposição intrauterina ao paracetamol. A relação dose-efeito foi observada, embora fatores de confusão não medidos, como a indicação do uso e a transmissão genética, possam influenciar essas associações. Estudos experimentais em



modelos animais indicam que o paracetamol pode alterar comportamentos em prole exposta, afetar a atividade locomotora na idade adulta e modificar a resposta analgésica. Mecanismos moleculares propostos incluem a inibição da formação de prostaglandinas e efeitos sobre receptores vaniloides e canabinoides. Diante do uso generalizado do paracetamol durante a gravidez e da escassez de alternativas seguras, o impacto potencial do medicamento no cérebro em desenvolvimento demanda investigação adicional, especialmente em contextos clínicos e epidemiológicos robustos.

Este estudo de Harikumar et al. revisou as características da conectividade funcional (FC) da rede de modo padrão (DMN) em TEA e TDAH utilizando ressonância magnética funcional (fMRI). Foram incluídos estudos que compararam pacientes com TEA e TDAH com controles pareados, totalizando uma análise de FC em DMN em um número variável de participantes, dependendo de cada estudo revisado. Os resultados indicaram que pacientes com TEA frequentemente demonstram padrões mistos de FC mais forte e mais fraca na DMN, enquanto aqueles com TDAH geralmente mostram FC mais forte. Fatores como idade, quociente de inteligência, uso de medicação e hereditariedade influenciam a FC da DMN em ambos os transtornos. Além disso, foi observado que a maioria dos estudos compara separadamente TEA e TDAH, sem considerar a comorbidade TEA+TDAH. A revisão destacou a necessidade de abordagens transdiagnósticas, como os Critérios de Domínio de Pesquisa (RDoC), para melhor compreender a sobreposição fenotípica e genética entre TEA e TDAH.

Este estudo longitudinal prospectivo do Reino Unido, desenvolvido por Riglin et al., investigou traços contínuos de TDAH e TEA autoavaliados na idade adulta (25 anos), comparando-os com medidas da infância. Utilizando dados da ALSPAC (Avon Longitudinal Study of Parents and Children), com uma amostra de 6.064 participantes, encontrou-se que traços de TDAH e TEA na idade adulta mantêm associações semelhantes a problemas cognitivos, de aprendizagem e comunicação observados na infância. Homens tendem a apresentar níveis mais elevados de traços de TDAH e TEA, embora essa diferença não seja tão acentuada quanto na infância. Além disso, sintomas de TDAH e TEA na idade adulta mostraram associações com risco poligênico para TDAH, com sintomas de TDAH autorrelatados também associados ao risco poligênico para depressão. Estas descobertas destacam a persistência dos sintomas ao longo do desenvolvimento e a utilidade clínica contínua dos relatos dos pais, quando disponíveis,



para avaliação diagnóstica e de intervenção.

## **CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Portanto, uma análise abrangente das interações entre TDAH e TEA revelou uma complexidade substancial em suas relações fenotípicas, genéticas e neurobiológicas. Estudos como o de Jimeno et al. e Harris et al. destacaram variantes genéticas específicas nos genes *AUTS2* e *RFX*, respectivamente, associadas a um fenótipo caracterizado por TEA, TDAH, deficiência intelectual e outras manifestações neurológicas. A meta-análise de Lukito et al. proporcionou insights sobre as diferenças estruturais e funcionais no cérebro de indivíduos com TEA e TDAH, enfatizando padrões distintos de conectividade neuronal e morfologia cerebral.

Além disso, estudos epidemiológicos como o de Skogheim et al. investigaram o impacto potencial de exposições pré-natais a metais tóxicos no desenvolvimento de TEA e TDAH, apontando associações significativas entre certos metais e o aumento do risco para esses transtornos neurodesenvolvimentais. A revisão sistemática de Eaton et al. reforçou a frequência de sintomas de TDAH em jovens com TEA, sublinhando a necessidade de critérios diagnósticos padronizados e múltiplos informantes para uma avaliação precisa.

O estudo longitudinal de Riglin et al., por sua vez, documentou a persistência dos traços de TDAH e TEA da infância até a idade adulta, destacando associações com problemas cognitivos e risco poligênico para transtornos neuropsiquiátricos. Essas descobertas evidenciam a continuidade dos sintomas ao longo do desenvolvimento e a importância do acompanhamento clínico ao longo da vida.

Concluindo, a complexidade das relações entre TDAH e TEA exige uma abordagem integrada, considerando múltiplos níveis de análise: genético, neurobiológico, epidemiológico e clínico. Futuras pesquisas devem focar em investigações transdiagnósticas e longitudinalmente, para elucidar melhor os mecanismos subjacentes à sobreposição fenotípica e genética entre esses transtornos. A compreensão aprofundada dessas interações é crucial para o desenvolvimento de estratégias diagnósticas e terapêuticas mais eficazes para indivíduos afetados.

## **REFERÊNCIAS**



BERNIER, A. et al. Art Interventions for Children With Autism Spectrum Disorder: A Scoping Review. *The American journal of occupational therapy*, v. 76, n. 5, 2022.

BÜHRER, C. et al. Paracetamol (Acetaminophen) and the Developing Brain. *International journal of molecular sciences*, v. 22, n. 20, p. 11156–11156, 2021.

EATON, C. et al. The Prevalence of Attention Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms in Children and Adolescents With Autism Spectrum Disorder Without Intellectual Disability: A Systematic Review. *Journal of attention disorders*, v. 27, n. 12, p. 1360–1376, 2023.

ESTRIN, G. L. et al. Barriers to Autism Spectrum Disorder Diagnosis for Young Women and Girls: a Systematic Review. *Review journal of autism and developmental disorders*, v. 8, n. 4, p. 454–470, 2020.

FRENCH, B. et al. Risks Associated With Undiagnosed ADHD and/or Autism: A Mixed-Method Systematic Review. *Journal of attention disorders*, v. 27, n. 12, p. 1393–1410, 2023.

GILLETT, G. et al. The prevalence of autism spectrum disorder traits and diagnosis in adults and young people with personality disorders: A systematic review. *Australian and New Zealand journal of psychiatry*, v. 57, n. 2, p. 181–196, 2022.

GONZALEZ, N. A. et al. A Systematic Review of Yoga and Meditation for Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Children. *Curēus*, 2023.

HARIKUMAR, A. et al. A Review of the Default Mode Network in Autism Spectrum Disorders and Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Brain connectivity*, v. 11, n. 4, p. 253–263, 2021.

HARRIS, H. et al. Disruption of RFX family transcription factors causes autism, attention-deficit/hyperactivity disorder, intellectual disability, and dysregulated behavior. *Genetics in medicine*, v. 23, n. 6, p. 1028–1040, 2021.

JIMENO, C. S. et al. Attention Deficit Hyperactivity and Autism Spectrum Disorders as the Core Symptoms of AUTS2 Syndrome: Description of Five New Patients and Update of the Frequency



of Manifestations and Genotype-Phenotype Correlation. *Genes*, v. 12, n. 9, p. 1360–1360, 2021.

KHALEGHI, A. et al. Effects of Non-invasive Neurostimulation on Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review. *Clinical psychopharmacology and neuroscience/Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*, v. 18, n. 4, p. 527–552, 2020.

KHAN, F. Y. et al. A Systematic Review of the Link Between Autism Spectrum Disorder and Acetaminophen: A Mystery to Resolve. *Curēus*, 2022.

LARSSON, I. et al. Sleep interventions for children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): A systematic literature review. *Sleep medicine*, v. 102, p. 64–75, 2023.

LUKITO, S. et al. Comparative meta-analyses of brain structural and functional abnormalities during cognitive control in attention-deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder. *Psychological medicine*, v. 50, n. 6, p. 894–919, 2020.

NANDA, A. et al. Adverse Effects of Stimulant Interventions for Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): A Comprehensive Systematic Review. *Curēus*, 2023.

RIGLIN, L. et al. Investigating attention-deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder traits in the general population: What happens in adult life? *Journal of child psychology and psychiatry and allied disciplines*, v. 62, n. 4, p. 449–457, 2020.

SALARI, N. et al. The global prevalence of autism spectrum disorder: a comprehensive systematic review and meta-analysis. *The Italian Journal of Pediatrics/Italian journal of pediatrics*, v. 48, n. 1, 2022.

SALEHINEJAD, M. A. et al. A systematic review of randomized controlled trials on efficacy and safety of transcranial direct current stimulation in major neurodevelopmental disorders: ADHD, autism, and dyslexia. *Brain and behavior*, v. 12, n. 9, 2022.

SERRANO, J. V. et al. Catatonia in autism spectrum disorders: A systematic review and meta-analysis. *European psychiatry*, v. 65, n. 1, 2021.



SKOGHEIM, T. S. et al. Metal and essential element concentrations during pregnancy and associations with autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *Environment international*, v. 152, p. 106468–106468, 2021.

SONG, P. et al. The prevalence of adult attention-deficit hyperactivity disorder: A global systematic review and meta-analysis. *Journal of global health*, v. 11, 2021.

TSUJII, N. et al. Efficacy and Safety of Medication for Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in Children and Adolescents with Common Comorbidities: A Systematic Review. *Neurology and therapy*, v. 10, n. 2, p. 499–522, 2021.

VÁZQUEZ, J. C. et al. Effects of Caffeine Consumption on Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) Treatment: A Systematic Review of Animal Studies. *Nutrients*, v. 14, n. 4, p. 739–739, 2022.

ZEIDAN, J. et al. Global prevalence of autism: A systematic review update. *Autism research*, v. 15, n. 5, p. 778–790, 2022.