



A GENÉTICA DO TRANSTORNO DO DÉFICIT DE ATENÇÃO COM HIPERATIVIDADE COMO UM FUTURO PROMISSOR NO DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

GILBERTH PEREIRA DE MOURA; CARMEM LÚCIA DE ARROXELAS SILVA

RESUMO

O Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH) é um transtorno do neurodesenvolvimento, tem origem multifatorial, apresenta seus primeiros sintomas na infância e acompanha o indivíduo por toda a sua vida. O indivíduo diagnosticado com TDAH já nasce com esse transtorno sustentando a hipótese que os fatores genéticos apresentam papel importante na sintomatologia e fisiopatologia considerando os polimorfismos genéticos como a fator importante. Dessa forma, o entendimento da genética do TDAH pode contribuir para um diagnóstico complementar. Portanto, o presente estudo objetivou realizar uma revisão narrativa sobre a genética do TDAH. Trata-se de uma pesquisa descritiva de caráter qualitativa por meio de uma revisão narrativa utilizando bases de dados SciELO, Google Acadêmico e PUBMED e com os descritores transtorno do déficit de atenção com hiperatividade, genes associados ao TDAH, biomarcadores do TDAH e polimorfismos associados ao TDAH em português e inglês. A literatura aponta genes potencialmente associados ao TDAH tais quais DRD4, DRD5, SLC6A3, SLC6A2, SLC6A4, HTR1B, HTR2A, TPH2, SNAP-25, BDNF. Sendo evidenciado com mais profundidade os genes SLC6A3, DRD4 e SNAP-25, pois esses genes são os que se refletem na tríade primordial dos sintomas do TDAH. As pesquisas evidenciam uma expressão gênica desregulada de genes associados ao TDAH sugerindo que a identificação desses genes por meio da expressão gênica, identificação de polimorfismos podem favorecer ao desenvolvimento de uma ferramenta para o diagnóstico laboratorial do TDAH e, assim, auxiliar e complementar ao diagnóstico clínico.

Palavras-chave: SAÚDE MENTAL; TDAH; TRANSTORNO; GENES; POLIMORFISMO.

1 INTRODUÇÃO

O Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH) é um transtorno do neurodesenvolvimento, de causa multifatorial que apresenta seus primeiros sintomas na infância e acompanha o indivíduo por toda a sua vida. O TDAH é caracterizado por sintomas de desatenção, hiperatividade e impulsividade e que podem comprometer a convivência social, escolar e profissional do indivíduo, sendo assim, considerado um problema de saúde pública (Modesti et al, 2023).

O TDAH promove prejuízos ao paciente tais quais dificuldades em se concentrar em uma simples atividade imposta, em aprendizagem, comunicação, assim como a suscetibilidade em desenvolver comorbidades como depressão e ansiedade (Passos, 2021). Segundo Rohde e colaboradores (2019), os indivíduos com TDAH podem ter o risco de vivenciarem o fracasso escolar, rejeição de colegas, ferimentos devido a acidentes, comportamento criminoso, fracasso ocupacional, divórcio, suicídio e morte prematura. Essa condição de saúde ocorre de modo que o indivíduo já nasce com o transtorno sustentando a hipótese que os fatores genéticos são importantes na sua sintomatologia e fisiopatologia considerando os polimorfismos genéticos como a fator importante (Rocha, 2019).

Por se tratar de um transtorno que possui um diagnóstico inteiramente clínico, a discussão no meio científico é importante visto que o seu diagnóstico é complexo e desafiador fazendo com que haja uma dificuldade para diagnosticar, em particular as crianças, pois se trata de comportamentos que podem mudar de acordo com a abordagem utilizada pelo profissional responsável pelo diagnóstico, pois estará submetendo a diversos testes onde podem forçar o desempenho e habilidades cognitivas que podem se manifestar de maneiras diferentes de como se manifestam em casa, necessitando de um raciocínio clínico, precisando observar o meio que a essa criança está inserida. (Queiroz et al., 2020).

Diante desse cenário, as pesquisas genéticas apresentam importância no entendimento do TDAH, como por meio de identificação de vias moleculares que possam mostrar a relevância de genes associados ao TDAH (Fernandes, 2019). Com o avanço e investimento em pesquisas científicas é possível que ocorra o desenvolvimento de uma ferramenta para diagnóstico laboratorial e que seja um grande aliado no diagnóstico clínico. Portanto, esse estudo objetivou realizar uma revisão narrativa sobre a genética do TDAH.

2 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo se refere a uma pesquisa descritiva de caráter qualitativa por meio de uma revisão narrativa da literatura sobre a genética do TDAH. As revisões narrativas exercem um papel importante na educação oferecendo um resumo muito amplo e uma análise da literatura sobre um tópico específico, essas análises oferecem um estudo abrangente e crítico sobre livros, artigos e revistas, auxiliando no desenvolvimento de determinadas áreas de conhecimento (Gonçalves, 2019).

A busca pela literatura foi realizada por meio das bases de dados, SciELO, Google Acadêmico e PUBMED, nos idiomas português e inglês, abrangendo artigos publicados entre os anos de 2018 e 2024, utilizando os descritores “Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade”, “Genes associados ao TDAH”, “Biomarcadores do TDAH”, “Prejuízos gerados pelo TDAH” e “Polimorfismos associados ao TDAH”.

Como critério de inclusão, foram utilizados materiais que tivessem correlação com o assunto, abrangendo a temática dos genes correlacionados ao TDAH, neurobiologia e fisiopatologia, etiologia, sintomatologia e prejuízos gerados pelo transtorno. Foram excluídos quaisquer artigos que não fizessem menção sobre o TDAH, que não possuíssem correlação com o tema.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH) é considerado uma condição de neurodesenvolvimento, caracterizada pela tríade de sintomas envolvendo a desatenção, hiperatividade e impulsividade de modo disfuncional (Carvalho et al, 2020). O indivíduo nasce com essa condição que o acompanha por toda a sua vida. O TDAH é considerado um problema de saúde pública pois seus sintomas podem comprometer a convivência social, escolar e profissional do indivíduo (Rocha, 2019).

Segundo Peres e Campos (2022), na infância, esse transtorno pode promover prejuízos que carregam um peso emocional pelo fato de não se encaixarem em uma sociedade despreparada para aceitação e apoio ao indivíduo neurodivergente desencadeando traumas profundos, os quais não tratados podem desencadear outros transtornos como ansiedade, depressão. Situações como *bullying* e a incapacidade de realizar atividades que para outros seria de forma simples se tornam cada vez mais constantes o que leva o indivíduo a procura por um diagnóstico clínico (Pereira; Costa, 2023).

O TDAH é um dos transtornos mentais mais frequente em crianças escolares (Emond;

Joyal; Poissant, 2009). Estima-se que cerca de 3% a 8% das crianças e adolescentes são diagnosticadas com TDAH mundialmente (Polanczyk et al., 2014). No Brasil, a prevalência de TDAH é semelhante à relatada a nível mundial com 7,6% de crianças e adolescentes com idade entre 6 e 17 anos diagnosticadas com TDAH (Arruda et al., 2015). Porém, muitos especialistas acreditam que o TDAH é superdiagnosticado (Sulkes, 2022).

A busca por um diagnóstico pode ser de extrema dificuldade e dolorosa, pois dependerá de vários fatores como socioeconômicos, psicológicos e de saúde pública, surgindo assim uma desmotivação da parte do indivíduo. Assim, o diagnóstico clínico pode ocorrer de modo errôneo ou incompleto por se tratar de um transtorno no qual muitas vezes dribla o profissional responsável (Passos, 2022). O TDAH é um transtorno de complexo entendimento, onde devem ser realizados diversos testes comportamentais e cognitivos para que sejam avaliados os sintomas de maneira eficaz e completa (Rodrigues et al., 2023).

A fisiopatologia do TDAH está associada a fatores químicos, psicológicos, genéticos e neurobiológicos, onde a complexidade patológica desse transtorno coloca em pauta a importância de mais pesquisas científicas (Carvalho; 2018). No cérebro do indivíduo com TDAH ocorre uma expressão desregulada de genes que codificam proteínas com função de receptores para a atividade de neurotransmissores como a dopamina desencadeando, consequentemente, sintomas que são associados ao TDAH (Souza et al., 2022; Ribeiro et al., 2023). Os primeiros genes testados em suas possíveis associações ao TDAH foram, portanto, os genes envolvidos no sistema dopaminérgico, mais precisamente, o gene para transportador de dopamina (DAT) (Gainetdinov; Caron, 2000).

A literatura evidencia pesquisas sobre os genes envolvidos ao TDAH, dentre elas, pesquisas que realizaram a busca por polimorfismos, expressão de genes em indivíduos com TDAH (Beltrame, 2019). Desde a década de 90, estudos vêm sendo realizados para identificar genes que podem ter um potencial significativo no comportamento disfuncional correlacionado ao TDAH. São destacados os genes DRD4, DRD5, SLC6A3, SLC6A2, SLC6A4, HTR1B, HTR2A, TPH2, SNAP-25, BDNF, e principalmente, os genes SLC6A3, DRD4 e SNAP-25, pois são os que se refletem na tríade primordial dos sintomas do TDAH e que são responsáveis pela produção dos receptores e proteínas que regulam a quantidade e o transporte de neurotransmissores como a dopamina e serotonina, neurotransmissores responsáveis por nossas funções cognitivas e emocionais (Carvalho, 2018; Souza; 2021; Freitas; 2023).

Os genes podem sofrer polimorfismos genéticos promovendo uma desregulação bioquímica no cérebro, especificamente no córtex pré-frontal, região responsável pela tomada de decisão, comportamento social, raciocínio, concentração, expressão da personalidade e

pensamentos complexos, uma alteração química nessa região pode comprometer todas essas funções gerando graves prejuízos ao indivíduo que o possui (De Modesti; De Medeiros; Catelan-Mainardes, 2023; Silva, 2019).

Rocha (2019) evidenciou em seu estudo a relação do TDAH com o polimorfismo VNTR funcional de 6 repetições no íntron 8 do gene SLC6A e com 16 polimorfismos no gene DAT1, entre eles SNPs e VNTRs na suscetibilidade ao TDAH. Já no estudo de Gonçalves e colaboradores (2021) foi observado uma associação do polimorfismo de nucleotídeo único C861G do gene HTR1B com o TDAH. A identificação de polimorfismos na população com TDAH pode possibilitar em uma ferramenta de diagnóstico laboratorial como um auxílio ao diagnóstico clínico no qual poderá ser avaliado a presença do transtorno, a intensidade dos sintomas de acordo com a expressão gênica dos genes alvo (Fernandes, 2019).

4 CONCLUSÃO

As pesquisas na área da genética são importantes para a elucidação de genes associados ao TDAH sugerindo a possibilidade de identificação de genes por meio de polimorfismos para que possam favorecer ao desenvolvimento de uma ferramenta para o diagnóstico laboratorial do TDAH e, assim, auxiliar e complementar no diagnóstico clínico.

REFERÊNCIAS

- ARRUDA, M. A.; et al. ADHD and Mental Health Status in Brazilian School-Age Children. **J Atten Disord**. 19(1):11–7. 2015.
- BELTRAME, R; GESSER, M; SOUZA, S. V. Diálogos sobre medicalização da infância e educação: uma revisão de literatura. **Psicologia em Estudo**. 24, e42566, 2019.
- CARVALHO, A. M. **O papel de polimorfismos genéticos na regulação da expressão gênica por microRNAs e susceptibilidade genética ao Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH)**. 2018. 64 f. Trabalho de conclusão de curso. Bacharel em Ciências Biológicas. Universidade Federal de Pelotas, Pelotas. 2018.
- CARVALHO, F. S. A.; et al. Associação entre Polimorfismos do Gene DAT1 e Impulsividade em Adolescentes com Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade. **Revista Brasileira de Psiquiatria**. 44(2), 142-148. 2022.
- DE MODESTI, G. M; DE MEDEIROS, R. L; CATELAN-MAINARDES, S. C. Fatores genéticos e epigenéticos do Transtorno De déficit de Atenção e Hiperatividade: uma revisão integrativa de literatura. **Revista Brasileira de Revisão de Saúde**. 2, 7720–7737, 2023.

EMOND, V.; JOYAL, C. POISSANT, H. Neuroanatomie structurelle et fonctionnelle du trouble déficitaire d'attention avec ou sans hyperactivité (TDAH). **L'Encéphale**. 35, 107—114. 2009.

FERNANDES, A. M. **Influência Genética no Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH): Uma Revisão Das Publicações Científicas Nos Últimos 10 Anos**. 2019. 35f. Trabalho de conclusão de curso. Graduação em Ciências Biológicas. Universidade Federal Do Paraná, Curitiba. 2019.

FREITAS, E, B. **O Mapeamento Genético no Auxílio Diagnóstico de Crianças com TDAH: Revisão Narrativa**. 2023. 24f. Trabalho De Conclusão De Curso (Graduação Em Biomedicina). Centro Universitário Ritter dos Reis Faculdade de Ciências da Saúde Curso de Biomedicina, Porto Alegre. 2023.

GONÇALVES, A. S. L., et al. Aspectos Genéticos e Bioquímicos de HTR1B no Transtorno do Déficit De Atenção com Hiperatividade. **Revista Multidisciplinar em Saúde**. 2: 42021, 2675-8008, 2021.

GONÇALVES, Jonas Rodrigo. Como escrever um Artigo de Revisão de Literatura. **Revista JRG de Estudos Acadêmicos**. 2: 5, 29-55. 2019.

PEREIRA, J. J. A; LOPES, A. O.C. RELAÇÃO PROFESSOR X ALUNO/FAMÍLIA NO ATENDIMENTO ESCOLAR DE ALUNOS COM TDAH EM RIO BRANCO/ACRE. **Communitas**.7: 17, p. 31–46, 2023.

PASSOS, A. M. P. **Diagnóstico Médico de Transtorno e Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH): Lacunas e Desafios**. 2022. 20f. Trabalho de Conclusão de Curso. Graduação em Medicina. Centro Universitário UNIFACIG, Manhuaçu/MG. 2022.

PERES, M. L.; CAMPOS, A. L. B. Os desafios do diagnóstico do transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) em adultos com base no DSM-V. **Brazilian Journal of Development**. 8: 6, 48102-48118. 2022.

POLANCZYK, G. V.; et al. ADHD prevalence estimates across three decades: An updated systematic review and metaregression analysis. **Int J Epidemiol**. 43(2):434–42. 2014.

QUEIROZ, C. M.; et al. Transtorno do Déficit de Atenção/Hiperatividade: Uma Abordagem Atualizada. **Revista Brasileira de Psiquiatria**. 41: 6. 451-463. 2019.

ROCHA, L. F. **Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade: Potenciais Biomarcadores do Transtorno e Perfil dos Usuários de Ritalina em um Município do Paraná**. 84f. Trabalho de Conclusão de Curso (Curso técnico de Biotecnologia). Instituto Federal Do Paraná, Londrina, 2019.

ROHDE, L. A.; et al. **Guia para compreensão e manejo do TDAH do World Federation of ADHD**. Artmed. 2019.

RODRIGUES, A. R. A.; et al. Alterações anatômicas e funcionais do cérebro de pacientes com transtorno do déficit de atenção e hiperatividade. **Brazilian Journal of Implantology and Health Sciences**. 5: 4, 27–41. 2023.

RIBEIRO, P. A. et al. Neurobiologia do Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade: uma perspectiva atual. **Journal of Neurobiology**, 30: 1, p. 50-65. 2023.

SILVA, B. S. **Exocitose de Neurotransmissores e Resposta ao Tratamento do TDAH com Metilfenidato: Uma Abordagem Translacional**. 2019.119f. Programa de Pós-Graduação em Genética e Biologia Molecular. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre. 2019

SOUZA, A. B. **Participação do gene HTR1B no desenvolvimento do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade**. 2021. 33 f. Trabalho de Conclusão de Curso. Graduação em Ciências Biológicas. Universidade Federal de Uberlândia, Ituiutaba, 2021.

SULKES, S. B. **Transtorno de deficit de atenção/hiperatividade (TDA, TDAH)**. Manuais MSD edição para profissionais, 2022.