

# ARTIGO //

por **SILVYO DAVID ARAÚJO GIFFONI** e  
**SYLVIA MARIA CIASCA**

# ARTIGO

## EPILEPSIA E TDAH

### Resumo

*Epilepsia e TDAH são transtornos neuropsiquiátricos comuns na infância e adolescência. O TDAH afeta aproximadamente 3-7% das crianças em idade escolar e a prevalência da epilepsia é de 1,5 para 8,9 / 1.000 crianças e adolescentes. Ambas as desordens interferem no funcionamento acadêmico e social. Foi realizada uma revisão da literatura dos últimos 10 anos no MEDLINE e LILACS com a combinação das palavras-chave "ADHD" e "Epilepsy". O objetivo desta revisão foi procurar, na literatura, dados que possam explicar a associação entre as duas doenças e a melhor forma de tratamento dessa associação.*

**Palavras-chave:** epilepsia, ADHD, TDAH, Transtorno do déficit de atenção e hiperatividade

### Introdução

O transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH) é uma condição comum em crianças e responsável por inúmeros problemas sociais e escolares. Esta condição é caracterizada por uma tríade de desatenção, hiperatividade e impulsividade, que por sua vez produzem mudanças nos sistemas motores, perceptivos, cognitivos e comportamentais afetando a vida diária da criança<sup>1</sup>.

Em nosso país há muito se fala das co-morbidades psiquiátricas que acompanham o TDAH, mas poucos se lembram de falar e, principalmente, tratar as comorbidades neurológicas, das quais a mais proeminente é a epilepsia.

A epilepsia é uma disfunção cortical, caracterizada pela ruptura da função cortical em um período imprevisível (crise epiléptica). As crises epilépticas são manifestações transitórias resultantes da atividade neuronal anormal no cérebro<sup>2</sup> excessiva e síncrona. Não se trata de uma doença em partícula, mas de uma grande variedade de desordens que levam a disfunção cortical, possivelmente resultante de diferentes etiologias.

A prevalência média de TDAH em crianças e adolescentes está em torno de 5-7%<sup>3,4</sup> é maior em áreas urbanas em relação às áreas rurais e aumenta em piores condições socioeconômicas. Alguns estudos indicam maior prevalência no sexo masculino. Tem sido associada a fatores genéticos e ambientais<sup>5</sup>. A exposição materna ao álcool e / ou fumar durante a gravidez e depressão materna podem ser fatores predisponentes para a doença<sup>6</sup>.

### Metodologia

Foram pesquisados os bancos de dados MEDLINE e LILACS com a combinação os seguintes descritores: "ADHD" e "Epilepsy" para procurar artigos publicadas entre janeiro de 2001 e dezembro de 2011, nos idiomas Inglês, Português e Espanhol. Encontramos 95 artigos no MEDLINE e apenas três no banco de dados LILACS. Foram selecionados 30 artigos que abordam a associação entre o TDAH e epilepsia.

### Discussão

Em pacientes que sofrem de epilepsia o TDAH ocorre em cerca de 20-40%, portanto, muito acima da prevalência na população pediátrica, em torno de 3-6%<sup>7,8,9,10</sup>.

A etiologia do TDAH é multifatorial e envolve fatores genéticos (herança poligênica) e ambientais<sup>11, 12, 13</sup>. Na maioria das crianças com TDAH a etiologia é principalmente genética, porém associada a fatores ambientais (epigenética). Revisões com gêmeos e crianças adotadas estimam que fatores genéticos contribuem entre 60 e 91% das etiologias de TDAH. Estudos de genética molecular indicam que vários genes podem estar envolvidos nesta causa, destacando os genes que atuam nos sistemas catecolaminérgicos (DRD4, o receptor D4, DRD5 receptor de dopamina e o SLC6A3 transportador de dopamina), serotoninérgico (HTR1B que codifica



## SILVYO DAVID ARAÚJO GIFFONI

Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas-SP, BRASIL

o receptor de serotonina) e o aminoácido SNAP25 encontrada no cromossomo 20p12, que é produtor de proteínas da membrana pré-sináptica envolvidas na regulação e liberação de neurotransmissores<sup>14, 15, 16</sup>.

Várias evidências sugerem que no TDAH ocorre algum tipo de disfunção na transmissão dopaminérgica da rede anterior, especialmente nos lobos frontais e estriado. O sistema noradrenérgico, representado pela rede de alerta, está relacionada a vários aspectos de atenção e na regulação do ciclo sono-vigília. A desregulamentação do metabolismo da noradrenalina no locus coeruleus, poderia ser responsável por sintomas de TDAH e déficits cognitivos<sup>17, 18</sup>.

As explicações para a coexistência de TDAH e epilepsia tem sido objeto de muitas pesquisas<sup>7, 8, 9, 10, 11</sup>. Alguns sugerem que as duas condições seriam conectadas por uma mesma propensão genética. Genes diferentes envolvidos no TDAH estão sendo investigados, especialmente aqueles que codificam componentes dos sistemas dopaminérgico, noradrenérgico e serotoninérgico. A diminuição da atividade desta última tem sido demonstrada como um facilitador na exacerbação da gravidade das crises, podendo intensificar a predisposição para crises epiléticas em modelos animais<sup>19</sup>. Estes resultados sugerem que os neurônios no locus ceruleus seriam capazes de iniciar e propagar descargas gerando crises convulsivas. O papel da dopamina na susceptibilidade às convulsões tem sido menos estudado. O uso de camundongos knockout com deficiência de sinalização das vias dopaminérgicas, foram associados com aumento da excitabilidade neuronal e aumento da susceptibilidade a crises<sup>19</sup>.

Outro mecanismo que poderia explicar a associação entre o TDAH e epilepsia é a presença de anormalidades estruturais no cérebro, em uma proporção considerável de pacientes epiléticos com TDAH, evidenciadas por estudos com ressonância magnética quantitativa volumétrica. Isso sugere que, fatores epigenéticos podem desencadear alterações transcricionais em cadeia, que afetam a forma do cérebro, a neurogênese, apoptose e a plasticidade cortical de áreas responsáveis pela cognição e comportamento, mesmo antes do aparecimento de crises epiléticas<sup>20, 21, 22</sup>.

Algo que sempre vem à mente quando se fala sobre a epilepsia e TDAH seria a confiabilidade dos achados eletroencefalográficos. Alguns estudos sugerem que 3,7% - 5,6% dos registros de eletroencefalograma (EEG) em crianças com TDAH, sem crises, apresentaram alterações focais epileptiformes<sup>23, 24, 25</sup>. Essas anormalidades são mais comuns em regiões rolândicas, predominantemente no hemisfério direito ou bilaterais, especialmente no subtipo hiperativo. No entanto, o uso rotineiro de drogas antiepilépticas em indivíduos com TDAH, associados a descargas epileptiformes

subclínicas e, que nunca desenvolveu crises epiléticas não é recomendado<sup>26, 27, 28</sup>. Assim, é importante o esclarecimento dos pais do paciente com TDAH, dos vários tipos de crises epiléticas e da necessidade de observação do mesmo, principalmente quando são observadas alterações no EEG.

Em pacientes epiléticos com TDAH é consenso a necessidade de tratamento de ambas as entidades. O metilfenidato é a droga de escolha para o tratamento do TDAH e vários estudos mostram que seu uso não aumenta a frequência de crises. Em relação à medicação para controle da epilepsia, deve ser escolhida, dependendo do tipo de crise apresentada e das alterações eletroencefalográficas. Não se deve esquecer, que algumas drogas antiepilépticas, como o fenobarbital, benzodiazepínicos e topiramato podem exacerbar os sintomas de TDAH<sup>29, 30</sup>. O EEG, não é, como muitos leigos pensam, importante para o diagnóstico do TDAH, mas é fundamental no seguimento do mesmo, principalmente quando há suspeita de associação com epilepsia.

## Conclusões

O tratamento dessa comorbidade é importante para melhorar o controle do TDAH. Deve-se ter cuidado evitando a politerapia e, conseqüentemente, suas possíveis interações medicamentosas, priorizando medicamentos que afetam menos a cognição. Em pacientes que desenvolvem agravamento dos sintomas de TDAH, deve-se avaliar a necessidade de realizar novas avaliações neurofisiológicas (EEG) e neurorradiológicas. Além disso, deve-se ter em mente que o tratamento do TDAH é multidisciplinar e esta melhora dependerá também de intervenção psicológica ou psicopedagógica, bem como da participação da escola e família<sup>30, 31</sup>.

# ARTIGO //

por **SILVYO DAVID ARAÚJO GIFFONI** e  
**SYLVIA MARIA CIASCA**

## Referências:

1. Possa Mde A, Spanemberg L, Guardioli A. [Attention-deficit hyperactivity disorder comorbidity in a school sample of children]. *Arq Neuropsiquiatr.* 2005 Jun;63(2B):479-83.
2. Fisher RS, van Emde Boas W, Blume W, Elger C, Genton P, Lee P, et al. Epileptic seizures and epilepsy: definitions proposed by International League Against Epilepsy (ILAE) and International Bureau for Epilepsy (IBE). *Epilepsia* 2005; 46:470-2.
3. Rohde LA, Halpern R. Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade: atualização. *J Pediatr*, 80(2 suppl):S61-70, 2004.
4. Knipp DK. Teens' perceptions about attention deficit/hyperactivity disorder and medications. *J Sch Nurs*, 22:120-5, 2006.
5. Wender EH. Attention-deficit/hyperactivity disorder: is it common? Is it overtreated?. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002;156:209-210.
6. Mick E, Biederman J, Faraone SV, Sayer J, Kleinman MSW. Case-control study of attention-deficit hyperactivity disorder and maternal smoking, alcohol use, and drug use during pregnancy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002;41:378-385.
7. Dunn DW, Austin KJ, Harezlak J, Ambrosius WT. ADHD and Epilepsy in childhood. *Dev Med Child Neurol.* 2003;45 (1): 50-
8. Palmi A. Transtorno de hiperatividade/ Déficit de atenção, Descargas ao EEG, Crises epilépticas e Epilepsia: Abordagem prática de Intrigantes associações. *Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology.* 2004;10 (4Suppl 2):53-8.
9. Hamoda HM, Guild DJ, Gumlak S, Travers BH, Gonzalez-Heydrich J. Association between attention-deficit/hyperactivity disorder and epilepsy in pediatric populations. *Expert Rev Neurother.* 2009; Dec;9(12):1747-54.
10. Loutfi KS, Carvalho AM, Lamounier JA, Nascimento Jde A. ADHD and epilepsy: contributions from the use of behavioral rating scales to investigate psychiatric comorbidities. *Epilepsy Behav.* 2011 Mar;20(3):484-9.
11. Millichap JG. Etiologic classification of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Pediatrics* . 2008; 121: e358-65.
12. Kieling C, Goncalves RRF, Tannock R, Castellanos FX. Neurobiology of attention deficit hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2008; 17:285-307.
13. Mick E, Faraone SVC. Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2008; 17:261-84.
14. Barkley RA. Behavior disorders: Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. In: Mash EJ, Barkley RA, eds. *Treatment of childhood disorders.* 2nd ed. New York, NY: The Guilford press; 1998. p.55-110.
15. Tan M, Appleton R. Attention deficit and hyperactivity disorder, methylphenidate, and epilepsy. *Arch Dis Child.* 2005;90 (1):57-9.
16. Roman T, Rohde LA, Hutz MH. Genes de suscetibilidade no transtorno de déficit de atenção e Hiperatividade. *Rev Bras Psiquiatr.* 2002; 24(4):196-201.
17. Barkley RA. Behavior disorders: Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. In: Mash EJ, Barkley RA, eds. *Treatment of childhood disorders.* 2nd ed. New York, NY: The Guilford press; 1998. p.55-110.
18. Tan M, Appleton R. Attention deficit and hyperactivity disorder, methylphenidate, and epilepsy. *Arch Dis Child.* 2005;90 (1):57-9.
19. Weinschenker D, Szot P. The role of catecholamines in seizure susceptibility: new results using genetically engineered mice. *Pharmacology & Therapeutics.* 2002;94 (3):213-33.
20. Hermann B, Jones J, Dabbs K, Allen CA, Sheth R, Fine J, et al. The frequency, complications and aetiology of ADHD in new onset paediatric epilepsy. *Brain.* 2007; 130 (Pt 12):3135-3148.
21. Schreiberman Cohen A, Daley M, Siddarth P, Levitt J, Loesch IK, Altshuler L, Ly R, Shields WD, Gurbani S, Caplan R. Amygdala volumes in childhood absence epilepsy. *Epilepsy Behav.* 2009 Nov;16 (3):436-41.
22. Bechtel N, Kobel M, Penner IK, Klarhöfer M, Scheffler K, Opwis K, Weber P. Decreased fractional anisotropy in the middle cerebellar peduncle in children with epilepsy and/or attention deficit/hyperactivity disorder: a preliminary study. *Epilepsy Behav.* 2009 Jul;15(3):294-8.
23. Holtmann M, Becker K, Kentner-Figura B, Chmidt MH.



## SYLVIA MARIA CIASCA

Profª. Associada III, Departamento de Neurologia, Faculdade de Ciências Médicas - Coordenadora DISAPRE - Laboratório de Pesquisa em Dificuldades, Distúrbios de Aprendizagem e Transtornos da Atenção - DISAPRE, Departamento de Neurologia, Faculdade de Ciências Médicas - UNICAMP - Campinas - São Paulo - Brasil.

- Increased frequency of rolandic spikes in ADHD children. *Epilepsia*. 2003; 44(9):1241-4. 26.
24. Holtmann M, Matei A, Hellmann U, Becker K, Poustka F, Schmidt MH. Rolandic spikes increase impulsivity in ADHD—A neuropsychological pilot study. *Brain Dev*. 2006;28(10):633-40.
  25. Fonseca LC, Tedrus GM, Moraes C, Vicente Machado A, Almeida MP, Oliveira DO. Epileptiform abnormalities and quantitative EEG in children with attention-deficit/ hyperactivity disorder. *Arq Neuropsiquiatr*. 2008 Sep;66(3A):462-7.
  26. Deputy SR. Epileptiform abnormalities in children with attention-deficithyperactivity disorder. *Clin Pediatr (Phila)*. 2002 Nov-Dec;41(9):737.
  27. Richer LP, Shevell MI, Rosenblatt BR. Epileptiform abnormalities in children with attention-deficit-hyperactivity disorder. *Pediatr Neurol*. 2002 Feb;26(2):125-9.
  28. Becker K, Sinzig JK, Holtmann M. 'Attention deficits and subclinical epileptiform discharges: are EEG diagnostics in ADHD optional or essential?'. *Dev Med Child Neurol*. 2004 Jul;46(7):501-2.
  29. Koneski JA, Casella EB. Attention deficit and hyperactivity disorder in people with epilepsy: diagnosis and implications to the treatment. *Arq Neuropsiquiatr*. 2010 Feb;68(1):107-14.
  30. Duran MHC. Comorbidade epilepsia e TDAH: Aspectos clínicos, eletrencefalográficos, comportamentais e psicossociais [dissertation] campinas (SP). Unicamp, 2011.
  31. Koneski JA, Casella EB, Agertt F, Ferreira MG. Efficacy and safety of ethylphenidate in treating ADHD symptoms in children and adolescents with uncontrolled seizures: a Brazilian sample study and literature review. *Epilepsy Behav*. 2011 Jul;21(3):228-32.



# Recadastramento

## ATUALIZE SEU CADASTRO: A ABP QUER FALAR COM VOCÊ!

Modernizar e integrar estão nas premissas da ABP. Para tanto, desenvolveu um projeto de unificação para o recadastramento dos dados dos associados. Este processo se faz necessário para que possamos manter nossa comunicação em dia e, principalmente, informar a todos os avanços institucionais que temos prospectado.

Ainda, como objeto de facilitar o envio das nossas publicações diárias, o recadastramento tem a finalidade de esclarecer os assuntos em pauta do segmento. Estamos sempre alinhados à filosofia de disseminação dos acontecimentos mais importantes no mundo, com a veiculação do *Jornal PH*, *Revista Debates em Psiquiatria (RDP)* e *Revista Brasileira de Psiquiatria (RBP Psychiatry)*, além de nossas newsletters e e-mail mkt.

A ABP também quer universalizar as informações sobre os novos projetos que estão sendo implantados e que precisam ser de conhecimento da comunidade associativa. Não fique de fora, atualize seu endereço, telefone e e-mail junto ao portal da ABP. Acesse: [www.abp.org.br](http://www.abp.org.br)

ABP e Você: o compromisso com a informação

[www.abp.org.br](http://www.abp.org.br)