

ASSOCIAÇÃO ENTRE TDAH E SÍNDROME DEMENCIAL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

Railson Cipriano Regis¹ Maria Clara Jorge Jardim² Ronan Vieira Borba³

RESUMO: O Transtorno de Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH) é frequentemente diagnosticado em crianças e jovens, mas pode persistir na vida adulta e ser confundido com demência. A demência envolve perda progressiva de memória e comprometimento cognitivo, e ambas as condições compartilham sintomas como dificuldades de memória e realização de tarefas diárias. Avaliações recentes sugerem que o TDAH pode ser um fator de risco para o desenvolvimento de demência. Este estudo tem o objetivo de revelar os desdobramentos clínicos que viabilizem a associação do TDAH com Síndromes Demenciais em idosos, com fins a melhorar a precisão diagnóstica em pacientes com sintomas semelhantes. Para isso, foi realizada uma revisão sistemática que incluiu a busca por artigos, estudos clínicos, coortes e caso-controle. Foram selecionados estudos publicados entre 2010 e 2024, nas bases de dados da Cochrane, Elsevier e PubMed. Na busca inicial foram encontrados 192 artigos, dos quais apenas 5 foram incluídos após o processo de seleção. Desses artigos incluídos, 2 são coortes, 2 casos-controle e 1 transversal. Os artigos trazem resultados que mostram aumento do risco de desenvolvimento de demência em pacientes com TDAH ou alto risco genético de desenvolvimento de TDAH. Um dos artigos afastou a possibilidade de que as duas patologias apresentem a mesma etiologia genética, o que reforça o aspecto causal entre a presença de TDAH ao longo da vida e a demência. Com a análise dos estudos, foi possível observar uma associação entre TDAH e o aumento do risco de demência e comprometimento cognitivo leve. Entretanto, ainda é necessário que mais estudos, com amostras maiores e tempo de seguimento dos pacientes maior, uma vez que acredita-se numa evolução progressiva e lenta, sejam feitos para que se possa esclarecer e compreender melhor essa relação.

Palavras-chave: Associação. Demência. Transtorno de Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH).

ABSTRACT: Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is frequently diagnosed in children and young people, but it can persist into adulthood and be mistaken for dementia. Dementia involves progressive memory loss and cognitive impairment, and both conditions share symptoms such as memory difficulties and challenges with daily tasks. Recent studies suggest that ADHD may be a risk factor for developing dementia. This study aims to explore the clinical implications that support the association between ADHD and Dementia Syndromes in the elderly, with the goal of improving diagnostic accuracy in patients with similar symptoms. To this end, a systematic review was conducted, including searches for articles, clinical studies, cohort studies, and case-control studies. Studies published between 2010 and 2024 in the Cochrane, Elsevier, and PubMed databases were selected. The initial search found 192 articles, of which only 5 were included after the selection process. Among the included articles, 2 were cohort studies, 2 case-control studies, and 1 cross-sectional study. The results show an increased risk of dementia development in patients with ADHD or a high genetic risk for developing ADHD. One of the articles ruled out the possibility that both conditions share the same genetic etiology, reinforcing the causal relationship between the presence of ADHD throughout life and dementia. The analysis of the studies revealed an association between ADHD and an increased risk of dementia and mild cognitive impairment. However, more studies with larger samples and longer patient follow-up periods are needed, as it is believed that this is a progressive and slow process, in order to better clarify and understand this relationship.

Keywords: Association. Dementia. Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD).

¹Universidade Federal de Goiás Goiânia.

²Universidade Federal de Goiás, Goiânia.

³Universidade Federal de Goiás, Goiânia.

INTRODUÇÃO

O Transtorno de Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH) é amplamente diagnosticado, afetando cerca de 20% dos jovens. Ele se manifesta em três subtipos: desatenção, hiperatividade/impulsividade e uma combinação de ambos, com sintomas como desorganização, falta de atenção, inquietação e impulsividade. Embora mais comum em crianças, o TDAH também afeta adultos e pode ser confundido com demência em idosos, devido a sintomas semelhantes, como perda de memória e dificuldade em realizar tarefas diárias (Rohde et al, 2019)⁷.

A demência, por sua vez, é caracterizada por perda progressiva de memória e funções cognitivas, afetando a qualidade de vida dos pacientes. As causas comuns incluem Alzheimer, demência vascular e demência frontotemporal, com fatores de risco como histórico familiar, lesões cerebrais, abuso de álcool e doenças psiquiátricas. (VIEIRA, Renata Teles et al, 2013)⁸.

Estudos recentes sugerem que o TDAH pode ser um fator de risco para o desenvolvimento de demência devido à semelhança dos sintomas. Este estudo busca explorar essa relação para melhorar a precisão diagnóstica em pacientes com sintomas sobrepostos. (Dobrosavljevic, Maja et al, 2021)².

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão sistemática de literatura seguindo a metodologia PRISMA. A seleção das publicações ocorreu entre agosto de 2022 e junho de 2024, com inclusão e exclusão realizadas por três autores independentes. O software "Rayyan" foi utilizado para a seleção prévia dos artigos, e divergências foram resolvidas em reuniões posteriores. A busca foi restringida a conteúdos publicados entre 2010 e 2024.

A busca de artigos foi realizada nas plataformas PubMed, Cochrane e Elsevier, visando obter os principais estudos sobre o tema. Lilacs foi excluída por seu foco em doenças tropicais e infecciosas. A busca ocorreu entre janeiro e junho de 2024, com limite para artigos

publicados entre 2010 e 2024. Os descritores utilizados foram "ADHD", "attention deficit hyperactivity disorder", "elderly", "aged", "older", e "dementia", combinados por "AND" ou "OR". No PubMed e Cochrane, não foram aplicados filtros de pesquisa, enquanto na Elsevier foi utilizado o filtro para "título, abstract e keywords".

Critérios de Inclusão

A inclusão dos estudos seguiu a estratégia PICOTT, focando em idosos acima de 50 anos. Foram comparados idosos com demência sem TDAH e aqueles com demência e TDAH ou risco genético elevado. Os desfechos esperados incluíam a associação entre TDAH e demência, relação causal, explicações fisiopatológicas e fatores preditores. Foram considerados estudos observacionais, transversais, ensaios clínicos e caso-controle, sem restrição de tempo de acompanhamento.

A qualidade metodológica dos ensaios clínicos exigia randomização, sigilo de alocação, cegamento, análise por intenção de tratar e controle de viés. Os estudos de Coorte e caso-controle foram avaliados pela escala "Newcastle Ottawa Scale".

Critérios de Exclusão

Foram excluídos os estudos que não abordavam a pergunta PICOTT, principalmente aqueles focados em TDAH infanto-juvenil, análises epidemiológicas e clínicas específicas para este grupo. Também foram excluídos estudos com métodos inadequados, além de revisões sistemáticas, meta-análises, resumos de conferências, livros, capítulos de livros, editoriais, estudos de caso, séries de casos, opiniões e teses de dissertação.

Seleção de estudos

Após a aplicação da estratégia de busca e critérios de inclusão/exclusão, foram encontrados 192 artigos. Destes, 14 foram eliminados como duplicados. Após análise de títulos e resumos, 33 artigos com desenhos inadequados e 133 que não atendiam aos critérios de inclusão foram excluídos, restando 12 para leitura completa. Desses, 7 foram excluídos por serem revisões de literatura, não apresentarem desfechos de interesse ou não avaliarem a relação entre TDAH e demência. Após resolução de divergências entre os autores, 5 estudos foram incluídos na revisão sistemática.

RESULTADOS

O estudo de Levine acompanhou 109.218 pessoas, com ou sem TDAH, por 17,2 anos, para investigar a relação entre TDAH e demência. Dos participantes, 730 foram diagnosticados com TDAH adulto e 7.726 desenvolveram demência. A prevalência de demência foi de 13,2% entre os indivíduos com TDAH, em comparação com 7% entre os sem TDAH. A análise

revelou que adultos com TDAH apresentam um risco 2,77 vezes maior de desenvolver demência. (Levine SZ, *et al*, 2023)⁵.

O estudo de Leffa analisou a relação entre o risco genético de TDAH e o declínio cognitivo em 212 idosos (55-90 anos) sem comprometimento cognitivo. Foi calculado um escore de risco poligênico para TDAH (TDAH-PRS) e realizados exames de PET para β -amilóide ($A\beta$), análise de tau fosforilada (p-tau181) e ressonância magnética, com acompanhamento por até seis anos. O estudo mostrou que um TDAH-PRS elevado estava associado a maior declínio cognitivo e aumento de p-tau, especialmente em indivíduos com deposição de $A\beta$, sugerindo maior vulnerabilidade à patologia de Alzheimer. (Leffa DT, *et al*, 2023)⁴.

O estudo de Mendonça avaliou participantes com mais de 55 anos, com educação formal, no Rio de Janeiro, por meio de avaliações clínicas e neuropsicológicas padronizadas realizadas por uma equipe multidisciplinar. Usando critérios do DSM-5, os participantes foram classificados em grupos: controle, com TDAH e com comprometimento cognitivo leve (CCL). Os resultados mostraram diferenças significativas no desempenho cognitivo, com o grupo TDAH exibindo déficits similares ao grupo com CCL em várias medidas cognitivas. (Mendonca F, *et al*, 2021)⁶.

Arseniou investigou a relação entre o polimorfismo rs12842 do gene SLC2A3 e o risco de Alzheimer, considerando a hipótese de que problemas na metabolização da glicose cerebral possam ligar TDAH e Alzheimer. O estudo analisou 327 pacientes com Alzheimer e 327 controles para verificar a presença do polimorfismo rs12842. Os resultados mostraram que essa variação genética está associada a um menor risco de desenvolver Alzheimer, indicando que pode ter um efeito protetor contra a doença. (Arseniou S, *et al*, 2020)¹.

Um estudo caso-controle na Argentina investigou a relação entre TDAH e Demência com Corpos de Lewy (DLB) comparando pacientes com DLB, Doença de Alzheimer (DA) e um grupo controle. Os resultados indicaram que 47,8% dos pacientes com DLB apresentavam sintomas de TDAH, em comparação com 15,2% dos pacientes com DA e 15,1% no grupo controle. Esses dados sugerem uma prevalência significativamente maior de sintomas de TDAH entre adultos com DLB, indicando uma possível ligação entre TDAH e DLB. (Golimstok, Um *et al*, 2011)³

DISCUSSÃO

A análise de diversos estudos revelou possíveis conexões entre o Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) e a demência, embora existam questionamentos sobre o

TDAH ser apenas um fator confundidor. Levine et al. destacou que o TDAH afeta áreas do cérebro ligadas à atenção e memória, o que pode diminuir a reserva cognitiva e aumentar o risco de demência na velhice.

Evidências sugerem uma ligação genética entre TDAH e demência, destacando o alelo épsilon 4 da apolipoproteína E, que está associado à produção de β -amiloide e ao aumento do risco de declínio cognitivo em indivíduos com TDAH. O gene SLC2A3, envolvido no transporte de glicose para o cérebro, também pode indicar uma via genética compartilhada com o Alzheimer. Além disso, disfunções no sistema dopaminérgico, comuns no TDAH, estão associadas ao declínio cognitivo leve, sugerindo que TDAH e demência podem pertencer ao mesmo espectro.

Estudos apontam dificuldades em diferenciar TDAH de DCL em idosos devido à sobreposição de sintomas, reforçando a necessidade de avaliações clínicas criteriosas. Embora existam evidências de uma relação entre TDAH e demência, são necessários mais estudos para confirmar se o TDAH pode evoluir para demência. Os mecanismos das duas condições são distintos, e essa conexão ainda precisa ser melhor compreendida.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pesquisas indicam uma associação entre TDAH e demência, especialmente em homens, embora essa relação seja menos significativa em indivíduos em tratamento para transtornos psiquiátricos. Condições metabólicas, como diabetes e hipertensão, aumentam o risco dessa associação, mas o controle dessas comorbidades pode reduzir o risco. Estudos adicionais são necessários para confirmar esses achados e esclarecer os mecanismos que conectam TDAH e demência.

REFERÊNCIAS

1. ARSENIU, Stylianos; SIOKAS, Vasileios; ALOIZOU, Athina-Maria; *et al.* SLC2A3 rs12842 polymorphism and risk for Alzheimer's disease. **Neurological Research**, v. 42, n. 10, p. 853–861, 2020.
2. DOBROSAVLJEVIC, Maja; ZHANG, Le; GARCIA-ARGIBAY, Miguel; *et al.* Attention-deficit/hyperactivity disorder as a risk factor for dementia and mild cognitive impairment: A population-based register study. **European Psychiatry**, v. 65, n. 1, 2021.
3. GOLIMSTOK, A.; ROJAS, J. I.; ROMANO, M.; *et al.* Previous adult attention-deficit and hyperactivity disorder symptoms and risk of dementia with Lewy bodies: a case-control study. **European Journal of Neurology**, v. 18, n. 1, p. 78–84, 2010.

4. LEFFA, Douglas T.; FERRARI-SOUZA, João Pedro; BELLAVER, Bruna; *et al.* Genetic risk for attention-deficit/hyperactivity disorder predicts cognitive decline and development of Alzheimer's disease pathophysiology in cognitively unimpaired older adults. **Molecular Psychiatry**, v. 28, n. 3, p. 1248-1255, 2023. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41380-022-01867-2>>. Acesso em: 20 fev. 2023.
5. LEVINE, Stephen Z.; ROTSTEIN, Anat; KODESH, Arad; *et al.* Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and the Risk of Dementia. **JAMA Network Open**, v. 6, n. 10, p. e2338088, 2023. Disponível em: <<https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2810766>>.
6. MENDONCA, Felipe; SUDO, Felipe Kenji; SANTIAGO-BRAVO, Gustavo; *et al.* Mild Cognitive Impairment or Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Older Adults? A Cross Sectional Study. **Frontiers in Psychiatry**, v. 12, 2021.
7. ROHDE LA, J. K. Buitelaar JK, Gerlach M, S. V. Faraone. **The World Federation of ADHD Guide**. Porto Alegre, Artmed, 2019.
8. VIEIRA, Renata Teles; CAIXETA, Leonardo; MACHADO, Sergio; SILVA, Adriana Cardoso; NARDI, Antonio Egidio; ARIAS-CARRIÓN, Oscar; CARTA, Mauro Giovanni. Epidemiology of early-onset dementia: a review of the literature. **Clinical Practice and Epidemiology in Mental Health**, London, v. 9, p. 88-95, 2013