

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DE GOIÁS
ESCOLA DE CIÊNCIAS MÉDICAS E DA VIDA

ALLAN CONCEIÇÃO MATTOS

A GENÉTICA DO TRANSTORNO DO DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE
(TDAH)

GOIÂNIA
2025

ALLAN CONCEIÇÃO MATTOS

**A GENÉTICA DO TRANSTORNO DO DÉFICT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE
(TDAH)**

Trabalho de conclusão de curso, referente à disciplina:
Trabalho de conclusão de curso II (MFB1093) do curso
de Graduação em Biomedicina na Pontifícia
Universidade Católica de Goiás, como requisito parcial
para obtenção do Grau de Biomédico.

Orientadora: Profa. Ms. Juliana de Oliveira Rosa Lopes

GOIÂNIA

2025

RESUMO

O Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é um distúrbio do neurodesenvolvimento caracterizado por sintomas persistentes de desatenção, hiperatividade e impulsividade. Embora tradicionalmente associado à infância e adolescência, evidências indicam que o transtorno pode persistir na vida adulta, afetando cerca de 4% da população adulta mundial e aproximadamente 8% da população geral, com maior prevalência entre meninos. O TDAH impacta significativamente o desempenho acadêmico, profissional e social dos indivíduos, sendo comum a presença de comorbidades, como transtornos de humor, ansiedade, obesidade e o transtorno do espectro autista (TEA). Pesquisas recentes indicam uma forte influência genética na origem do TDAH, com destaque para genes relacionados à regulação dos neurotransmissores dopamina e serotonina. Genes como *DAT1*, *SERT*, *COMT* e *BDNF* têm sido investigados por influenciarem processos neurobiológicos fundamentais, como a transmissão sináptica, a plasticidade neural e a regulação emocional. Essas alterações genéticas podem comprometer funções cognitivas e comportamentais, como atenção, memória, controle de impulsos e resposta ao estresse, contribuindo para o surgimento e a manutenção dos sintomas do transtorno. A etiologia multifatorial do TDAH, resultante da interação entre componentes genéticos, ambientais e psicossociais, destaca a importância de políticas públicas voltadas à saúde mental, à capacitação de profissionais da área e ao acesso ao diagnóstico precoce. Nesse contexto, compreender os mecanismos genéticos e neurobiológicos envolvidos no TDAH é essencial para o desenvolvimento de intervenções mais eficazes e individualizadas, capazes de promover melhorias na qualidade de vida dos indivíduos afetados e reduzir o impacto social do transtorno. Por essa razão acredito necessário esse estudo para avaliar se o TDAH é um transtorno que tem um componente genético e que possa ser hereditário. Durante esse estudo será feita uma revisão da literatura relacionada à temática abordada.

PALAVRAS-CHAVE: TDAH, Gene, Genética, DNA

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO: paginas 5
2. METODOLOGIA: pagina 5
3. RESULTADE E DISCUSSÃO: paginas 7
4. CONCLUSÃO: pagina 9
5. REFERÊNCIAS: paginas 11

INTRODUÇÃO

O Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é um transtorno neuropsiquiátrico que causa dificuldades de concentração, hiperatividade e impulsividade. Em geral, este transtorno é muito comum durante a infância e a adolescência, podendo persistir na vida adulta. Estudos clínicos e epidemiológicos mostram uma associação entre TDAH, obesidade e autismo, com a maioria dos casos dessa associação ocorrendo na fase adulta (ZHANG, Y. et al, 2022).

Os sintomas do TDAH estão divididos em duas categorias: desatenção e hiperatividade. Os principais sintomas de desatenção incluem dificuldade em organizar tarefas, curto período de atenção, facilidade em se distrair, dificuldade em dedicar-se a tarefas tediosas ou prolongadas, cometer erros por descuido, parecer esquecido, demonstrar dificuldade em ouvir ou seguir instruções e mudar constantemente de atividades ou tarefas. Já os principais sintomas de hiperatividade incluem inquietação constante, incapacidade de permanecer parado, falar excessivamente, interromper conversas, dificuldade em esperar a sua vez, agir impulsivamente e ter pouca noção do perigo (MSD MANUAL, 2023).

A estimativa é que cerca de 8% da população global apresente TDAH, com uma predominância dos sintomas de hiperatividade em meninos quando comparados às meninas. Esta diferença de gênero é observada tanto no diagnóstico quanto na manifestação clínica, sendo que os meninos tendem a exibir comportamentos mais impulsivos e agitados, enquanto as meninas demonstram maior tendência para sintomas de desatenção, o que pode levar a subdiagnóstico (SILVA et al., 2023).

O tratamento do TDAH pode ser realizado por meio de diversas abordagens, que variam conforme o perfil clínico do paciente, a idade, a intensidade dos sintomas e a presença de comorbidades. A forma mais comum e amplamente utilizada envolve o uso de fármacos estimulantes, como o metilfenidato, princípio ativo presente em medicamentos como o Concerta® e a Ritalina®, e a lisdexanfetamina, presente no Venvanse®. Estes medicamentos atuam na modulação dos neurotransmissores dopamina e noradrenalina no cérebro, aumentando a atividade em regiões responsáveis pela atenção, controle de impulsos e regulação do comportamento. Estudos clínicos demonstram que aproximadamente 70% a 80% dos pacientes com TDAH apresentam melhora significativa dos sintomas com o uso adequado dessas substâncias (SANTOS et al., 2024).

Apesar da eficácia, o uso de medicamentos deve ser cuidadosamente monitorado por profissionais de saúde, uma vez que podem ocorrer efeitos colaterais como insônia, perda de apetite, cefaléias, irritabilidade e, em alguns casos, aumento da ansiedade. Por isso, a escolha do tratamento

deve ser individualizada, levando em consideração o histórico médico do paciente e os possíveis riscos-benefícios da intervenção farmacológica (FERREIRA et al., 2023).

Algumas intervenções complementares como o acompanhamento psicopedagógico, orientação familiar, intervenção escolar e, em alguns casos, o uso de técnicas de neurofeedback, têm sido estudadas como alternativas não farmacológicas. A combinação dessas abordagens integradas é frequentemente recomendada, uma vez que proporciona uma atuação mais ampla sobre os diversos aspectos do TDAH, contribuindo para melhores resultados a longo prazo (MARÇAL et al., 2022).

Vários genes podem estar associados ao desenvolvimento do TDAH. Atualmente, quatro genes foram identificados como tendo polimorfismos mais frequentemente associados ao transtorno: *DAT1*, *SERT*, *COMT* e *BDNF*. O *DAT1* é o gene transportador de dopamina, enquanto o *SERT* é o gene transportador de serotonina. O gene *COMT* é responsável por codificar a enzima que degrada os neurotransmissores dopamina, adrenalina e noradrenalina. Já o gene *BDNF* é responsável por codificar a proteína envolvida na sobrevivência neuronal, crescimento e plasticidade sináptica, influenciando aprendizagem, memória, estresse e podendo afetar problemas de humor (GARCÍA-MOLINA et al., 2021).

METODOLOGIA

O presente trabalho foi realizado através de pesquisa bibliográfica, que consiste na revisão da literatura relacionada à temática abordada. As bases de dados selecionadas para consulta que compôs o estudo foram: portal da Biblioteca Virtual em Saúde (BVS); Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e PubMed.

A busca e o acesso ao referencial teórico ocorreram por meio dos seguintes descritores (DeCS): TDAH, Gene, Genética, DNA. Os descritores foram combinados pelo método booleano AND.

Primeiramente, o conteúdo dos artigos foi selecionado a partir do título e análise do resumo, e de acordo com os critérios de elegibilidade foi observado a estrutura e características metodológicas, para assim serem lidos na íntegra.

Foram selecionados 18 artigos científicos publicados entre 2019-2025 redigidos em língua portuguesa e inglesa, todos eles abordavam o tema TDAH e genética. Foram excluídos os artigos que não abordavam a temática ou não mostravam resultados convergentes com o objeto de estudo, além dos documentos que não tinham comprovação científica.

RESULTADOS & DISCUSSÃO

No Brasil, os dados epidemiológicos seguem uma tendência semelhante à observada a nível mundial. De acordo com levantamentos populacionais e estudos clínicos, estima-se que entre 5% a 10% das crianças brasileiras em idade escolar tenham TDAH, com um diagnóstico significativamente mais frequente em meninos. Entre os adultos brasileiros, a prevalência é próxima dos 4%, embora muitos casos permaneçam sem diagnóstico formal. Estes números refletem a magnitude do transtorno e a sua relevância como problema de saúde pública, destacando a importância de políticas de saúde mental mais eficazes e acessíveis. Portanto, o objetivo desse trabalho é descrever sobre os fatores genéticos envolvidos no TDAH, para o desenvolvimento de estratégias diagnósticas precoces e intervenções personalizadas. (BRASIL, 2022).

O Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade é um distúrbio do neurodesenvolvimento caracterizado por sintomas persistentes de desatenção, hiperatividade e impulsividade. Embora fatores ambientais também desempenhem um papel, as evidências científicas apontam que a genética exerce uma influência significativa sobre o risco de desenvolvimento do TDAH, sendo considerada uma condição com alta hereditariedade, estimada entre 70% e 80% (FARAONE; LARSSON, 2019). Essa estimativa faz do TDAH um dos transtornos psiquiátricos mais fortemente herdáveis.

Diversos estudos de associação genética têm identificado variantes em genes relacionados à neurotransmissão, ao metabolismo de neurotransmissores e à plasticidade neuronal. Entre os genes mais frequentemente associados ao TDAH estão *DATI* (*SLC6A3*), *SERT* (*SLC6A4*), *COMT* e *BDNF*. Esses genes possuem polimorfismos que podem ser herdados e que influenciam diretamente os níveis e a ação de neurotransmissores como dopamina e serotonina que são substâncias essenciais para a regulação da atenção, do comportamento e das emoções (DEMONTIS et al., 2022).

É importante destacar que o TDAH não segue um padrão de herança mendeliana simples (dominante ou recessivo). Em vez disso, resulta de uma herança poligênica, ou seja, da combinação de diversos genes de pequeno efeito que, somados, aumentam a predisposição ao transtorno. A interação desses fatores genéticos com o ambiente, como complicações pré-natais, exposição a substâncias tóxicas ou estresse familiar, também desempenha um papel crucial na manifestação do TDAH (THAPAR et al., 2022).

O gene *DATI*, também conhecido como *SLC6A3*, está localizado no braço curto do cromossomo 5 especificamente na região 5p15.3 e codifica o transportador de dopamina, responsável pela recaptura do neurotransmissor dopamina na fenda sináptica. A dopamina está intimamente relacionada ao controle da atenção, impulsividade e regulação do comportamento, principalmente no córtex pré-frontal. Polimorfismos no gene *DATI* variam entre 3 e 11 repetições. O VNTR (Variable

Number Tandem Repeat) de 40 pares de bases na região 3 'não traduzida, são frequentemente associados ao TDAH. A variante com 10 repetições (10R) que é o gene polimórfico esta sendo relacionada à menor eficiência na recaptura de dopamina, contribuindo para a disfunção dopaminérgica no córtex pré-frontal, uma área crítica para o funcionamento executivo e autorregulação comportamental. Estudos de associação genética indicam que essa variante pode representar um fator de risco significativo para o TDAH em diversas populações. Estudos familiares mostraram que essa variante é frequentemente transmitida entre gerações em indivíduos com TDAH, reforçando seu caráter hereditário (FARAONE et al., 2020; DEMONTIS et al., 2022).

O gene *SERT* (ou *SLC6A4*) regula a recaptção de serotonina, neurotransmissor que influencia o humor, a ansiedade e o controle dos impulsos. O polimorfismo 5-HTTLPR, localizado no braço longo do cromossomo 17 (17q11–17q12), apresenta duas variantes principais: alelo curto (S) que é composto por uma deleção e o alelo longo (L) que é composto por uma inserção de 44 pb na região 5. A variante S está associada à menor expressão do transportador e, portanto, à menor recaptção da serotonina. Indivíduos com o alelo S têm sido associados a maior risco de desenvolver TDAH, especialmente em subtipos com impulsividade e comorbidades emocionais. Estudos indicam que o alelo S do 5-HTTLPR pode ser herdado e está relacionado ao aumento do risco para o transtorno, especialmente quando combinado a fatores ambientais estressantes (ZHAO et al., 2021; KIM et al., 2023).

O gene *COMT* que está localizado no cromossomo 22q11.21, está envolvido na degradação de dopamina no córtex pré-frontal por meio da enzima catecol-O-metiltransferase. O polimorfismo funcional mais conhecido, Val158Met, a substituição da valina pela metionina resulta em diferentes atividades enzimáticas: o alelo Val confere maior atividade enzimática e degrada a dopamina mais rapidamente, enquanto o alelo Met tem atividade mais baixa. A presença do alelo Val tem sido associada a déficits em funções executivas e atenção, características nucleares do TDAH, devido à menor disponibilidade de dopamina na região pré-frontal. Estudos indicam que esse polimorfismo pode afetar o desempenho cognitivo e a regulação emocional em indivíduos com TDAH. A herança do alelo Val tem sido observada em famílias com maior prevalência de TDAH, sugerindo sua participação genética no transtorno (BLOOM et al., 2020; FARAONE; LARSSON, 2020).

O gene *BDNF* que está localizado no cromossomo 11q14.1, codifica um fator neurotrófico que participa da sobrevivência, crescimento e plasticidade dos neurônios, essenciais para processos de aprendizagem e memória. O polimorfismo Val66Met, no qual ocorre a substituição de valina por metionina, afeta a secreção da proteína *BDNF* e, conseqüentemente, a eficiência da sinalização sináptica. Indivíduos com a variante Met podem apresentar menor ativação de áreas cerebrais associadas à função cognitiva e atenção, contribuindo para a sintomatologia do TDAH. Estudos

recentes destacam a relevância desse gene na modulação da função cerebral durante o desenvolvimento infantil. Além disso, estudos familiares mostram que essa variante pode ser herdada e contribuir para o fenótipo do transtorno (LIMA et al., 2022; GARCÍA-MOLINA et al., 2021).

A detecção de polimorfismos genéticos associados ao TDAH é realizada por meio de técnicas de biologia molecular, como PCR convencional, PCR em tempo real (qPCR), PCR-RFLP (com enzimas de restrição específicas) e sequenciamento genético. O DNA pode ser extraído de sangue periférico ou de amostras de células da mucosa bucal. No caso dos genes *DAT1* e *SERT*, os VNTRs e 5-HTTLPR são analisados por PCR seguida de eletroforese a qPCR, enquanto para os SNPs do *COMT* e *BDNF*, o qPCR com sondas específicas ou o sequenciamento de Sanger são frequentemente utilizados (KIM et al., 2021; SINGH et al., 2022).

Embora os testes genéticos ainda não façam parte da prática clínica rotineira para o diagnóstico do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade, eles têm se mostrado ferramentas promissoras no contexto da pesquisa biomédica. Estudos recentes apontam que a identificação de variantes genéticas associadas ao TDAH, pode contribuir para a compreensão dos mecanismos neurobiológicos subjacentes ao transtorno. A longo prazo, tais descobertas poderão embasar o desenvolvimento de estratégias de medicina personalizada, possibilitando tratamentos mais eficazes e adaptados ao perfil genético de cada indivíduo. Dessa forma, a integração entre genética e prática clínica representa uma perspectiva inovadora para o manejo do TDAH no futuro. (KIM et al., 2021; DEMONTIS et al., 2022)

CONCLUSÃO

Este trabalho permitiu compreender a complexidade do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade, evidenciando que sua origem envolve uma interação entre fatores genéticos, neurobiológicos e ambientais. Embora tradicionalmente diagnosticado com base em critérios comportamentais, os avanços na neurociência e na genética têm contribuído para uma visão mais aprofundada sobre os mecanismos envolvidos no transtorno. A presença de comorbidades, como ansiedade, obesidade e transtornos do espectro autista, reforça a importância de uma abordagem multidisciplinar no diagnóstico e tratamento do TDAH.

No que diz respeito à genética, diversos estudos têm apontado alterações em genes como *DAT1*, *SERT*, *COMT* e *BDNF* como potenciais fatores associados ao TDAH. Essas alterações genéticas influenciam diretamente a regulação dos neurotransmissores dopamina e serotonina, os

quais são essenciais para funções como atenção, controle de impulsos, aprendizagem e memória. A redução da atividade dopaminérgica, por exemplo, pode comprometer a concentração e o desempenho cognitivo, enquanto alterações no gene *BDNF* estão associadas a déficits na plasticidade neuronal. A compreensão desses mecanismos contribui não apenas para o diagnóstico precoce, mas também para a personalização das intervenções terapêuticas.

Apesar desses avanços, ainda há escassez de estudos conclusivos sobre a base genética do TDAH, especialmente em populações diversas e com diferentes perfis clínicos. A variabilidade dos resultados indica a necessidade de mais pesquisas com amostras maiores, uso de tecnologias genômicas avançadas e integração com dados clínicos e ambientais. Investigações futuras poderão não apenas confirmar os genes mais relevantes, mas também explorar novas vias moleculares e biomarcadores que ampliem o conhecimento sobre o transtorno. Dessa forma, espera-se que a ciência avance na construção de estratégias diagnósticas mais precisas e tratamentos personalizados, promovendo qualidade de vida aos indivíduos com TDAH.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BLOOM, R. J. et al. COMT Val158Met polymorphism and executive function in ADHD: A meta-analysis. *Journal of Neural Transmission*, v. 127, n. 5, p. 735–744, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade (TDAH). Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2022/20220311_relatorio_cp_03_pcdt_tdah.pdf. Acesso em: 12 maio 2025.

DEMONTIS, D. et al. Genome-wide analyses of ADHD identify 27 risk loci, refine the genetic architecture and implicate several cognitive domains. *Nature Genetics*, v. 54, p. 213–222, 2022.

FARAONE, S. V.; LARSSON, H. Genetics of attention deficit hyperactivity disorder. *Molecular Psychiatry*, v. 24, n. 4, p. 562–575, 2019.

FARAONE, S. V. et al. The world federation of ADHD international consensus statement: 208 evidence-based conclusions about the disorder. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, v. 128, p. 789–818, 2020.

FERREIRA, A. L. et al. Efeitos colaterais do metilfenidato no tratamento do TDAH: uma revisão sistemática. *Revista de Psiquiatria Clínica, São Paulo*, v. 50, n. 3, p. 123-130, 2023.

GARCÍA-MOLINA, A. et al. BDNF Val66Met polymorphism and ADHD: A systematic review. *Neuroscience Letters*, v. 740, 2021.

GARCÍA-MOLINA, A. et al. Study of genetic variants in the BDNF, COMT, DAT1 and SERT genes in Colombian children with ADHD. *BMC Psychiatry*, v. 17, n. 1, p. 1-9, 2021.

KIM, S. et al. The interaction of serotonin transporter gene and environmental stressors in ADHD: A systematic review. *Psychiatry Research*, v. 315, 2023.

KIM, Y. et al. Molecular diagnosis in ADHD: Emerging tools and technologies. *Genetics in Medicine*, v. 23, p. 678–685, 2021.

LIMA, L. L. et al. The BDNF Val66Met polymorphism and its association with cognitive performance in ADHD. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, v. 16, 2022.

MARÇAL, L. et al. Neurofeedback no tratamento do transtorno de déficit de atenção e hiperatividade: estudo de caso. *Revista Saúde, Umuarama*, v. 18, n. 2, p. 45-52, 2022.

MSD MANUAL. Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH) - Pediatria. 2023. Disponível em: <https://www.msmanuals.com/pt/profissional/pediatria/dist%C3%BArbios-de-aprendizagem-e-desenvolvimento/transtorno-de-deficit-de-aten%C3%A7%C3%A3o-hiperatividade-tdah>. Acesso em: 12 maio 2025.

SANTOS, F. A. et al. Análise comparativa do uso de lisdexanfetamina e de metilfenidato no tratamento do TDAH. *Brazilian Journal of Health Review*, Curitiba, v. 7, n. 1, p. 2545-2555, 2024.

SILVA, M. A. et al. Prevalência do transtorno de déficit de atenção/hiperatividade em crianças e adolescentes: uma revisão sistemática. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, São Paulo, v. 45, n. 2, p. 123-130, 2023.

SINGH, M. et al. Advances in the molecular diagnosis of ADHD: Promises and pitfalls. *Journal of Psychiatric Research*, v. 145, p. 120–128, 2022.

THAPAR, A. et al. What have we learnt about the causes of ADHD? *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, v. 63, n. 1, p. 4–16, 2022.

ZHANG, Y. et al. Risk of overweight and obesity in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Pediatric Nursing*, v. 63, p. 28–35, 2022.

ZHAO, X. et al. Serotonin transporter gene (5-HTTLPR) and ADHD: A meta-analysis. *Neuropsychopharmacology*, v. 46, p. 841–849, 2021.

