

A RELAÇÃO ENTRE A CEFALEIA E O TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE (TDAH) EM ESTUDOS EPIDEMIOLÓGICOS: UMA REVISÃO DA LITERATURA

BÁRBARA SERRAT¹; LUCIANA TOVO-RODRIGUES²

¹Universidade Federal de Pelotas – serratbarbara96@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – luciana.tovo@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

O Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) é um dos transtornos do neurodesenvolvimento mais frequente em crianças e adolescentes, com uma prevalência de 5 a 7% (THOMAS *et al.*, 2015). Caracterizado classicamente por sintomas de hiperatividade, desatenção e impulsividade, o TDAH acarreta diversos prejuízos em âmbitos pessoais e profissionais, capaz de ocasionar grande sofrimento ao indivíduo ao longo de sua vida (RODRIGUES & REISDÖRFER, 2021; OLIVEIRA, 2022). Ainda, uma série de comorbidades vem sendo associadas ao TDAH, dentre as quais as cefaleias e enxaquecas tem recebido importante destaque nos últimos anos (AKMATOV *et al.*, 2021).

Consideradas comuns e incapacitantes, cefaleias e enxaquecas acometem, respectivamente, cerca de 60% e 9% das crianças e adolescentes, (SZPERKA, 2021). Caracterizadas principalmente por dor intensa em região cefálica, as cefaleias acabam por prejudicar não somente o desempenho escolar e profissional do futuro adulto, mas também por impactar diretamente a qualidade de vida a longo prazo (ARRUDA & BIGAL, 2012; SZPERKA, 2021). Com uma etiologia multifatorial, estudos vem traçando uma concomitância etiológica e fisiopatológica entre as cefaleias e o TDAH, que envolvem alterações em mecanismos dopaminérgicos, serotoninérgicos, glutamatergéticos e GABAérgicos, bem como anormalidades relacionadas a distúrbios do sono, morfológicas e funcionais ligadas as regiões do tálamo e córtex — em especial o córtex frontal (PAOLINO *et al.*, 2015; LANGDON *et al.*, 2020).

Considerando, os prejuízos que as cefaleias e o TDAH podem ocasionar aos indivíduos por elas acometidos, bem como a possibilidade dessa relação de bidirecionalidade entre as respectivas desordens, este trabalho tem por objetivo melhor compreender a relação entre o Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade e as Cefaleias por meio de uma revisão sistemática da literatura.

2. METODOLOGIA

A presente revisão da literatura foi conduzida de forma sistemática, realizado a partir da base de dados Pubmed. As chaves de busca foram compostas por termos descritos no *Medical Subject Headings (MeSH)* e palavras-chave, isoladamente e combinados. Para cefaleias foram incluídos os termos *MeSH: Headache, Headache disorders, Migraine* e *Migraine Disorders*. Para TDAH, os seguintes: *Attention Deficit Disorder with Hyperactivity* e *ADHD*. Foram incluídos todos os estudos originais, em humanos, cujos delineamentos compreendessem a estudos transversais, longitudinais, casos e controles, bem como ensaios clínicos randomizados, publicados nos últimos dez anos, nos idiomas português, inglês e espanhol. Foram excluídos todos os estudos que

abordaram doenças ou populações muito específicas, estudos de casos clínicos, testagem de medicamentos, cartas aos editores, resumos ou anais de congressos.

A partir dos resultados da busca primária, foi realizado o download de todas as referências encontradas e estas foram importadas para o aplicativo web de organização e elaboração de revisões sistemáticas e metanalises *Rayyan*. Os artigos passaram por um processo de seleção por títulos, seguido pela seleção a partir do resumo e do texto completo. Outros artigos ainda foram buscados de forma mais refinada junto as referências dos artigos encontrados e selecionados a partir dos mesmos critérios de elegibilidade e exclusão previamente elaborados e descritos. A seleção dos artigos foi realizada em três etapas: títulos, resumos, e texto na íntegra.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A chave de busca resultou em 13.943 estudos. Desses, 13.911 artigos foram excluídos após análise dos títulos. Em sequência, 14 estudos foram excluídos após a leitura dos resumos, por não se enquadarem com os critérios de elegibilidade deste estudo. Durante a leitura na íntegra dos textos, seis artigos foram incluídos com base na revisão das citações das referências dos artigos lidos. Ao final, 13 artigos foram excluídos após a leitura na íntegra por não se adequarem aos critérios de elegibilidade (anais de congresso, inacessibilidade ao texto na íntegra, questões metodológicas quanto a seu delineamento e revisões). O processo resultou na seleção dos 11 artigos inclusos nesta revisão

Referente caracterização geral dos artigos originais, pode-se observar que 63,6% (n=7) dos estudos consideraram Cefaleia/Enxaqueca como exposição e TDAH como desfecho. Dentre os tipos de cefaleias utilizados nestes estudos, foram consideradas: cefaleia geral, cefaleias primárias, enxaqueca geral, enxaqueca com aura, enxaqueca sem aura, enxaqueca crônica e episódica.

A maior parte foi publicada nos últimos 5 anos (72,7%; n=8). Em relação ao país de origem da população estudada, 45,5% (n=5) foram conduzidos em países europeus (Alemanha, Dinamarca, França, Itália e Suécia), enquanto que apenas um estudo (9,1%) foi publicado na América do Sul, mais especificamente no Brasil. Em relação à faixa etária, 36,4% (n=4) foram realizados com crianças e adolescentes (idade mínima de 3 anos e a máxima de 18 anos), 18,2% (n=2) apenas em crianças entre 5 a 12 anos, 18,2% (n=2) apenas em adolescentes e 18,2% (n=2) realizados apenas com adultos com idade mínima de 18 anos e a máxima de 65 anos. Quanto aos instrumentos avaliativos para TDAH, os mais utilizados foram entrevistas diagnósticas com base no DSM-IV e o diagnóstico clínico em si, para o transtorno. Para as cefaleias, por sua vez, os mais utilizados foram questionários estruturados embasados nos critérios da 3^a edição da Classificação Internacional de Cefaleias (ICHD-III), critérios diagnósticos para enxaqueca ou cefaleia do tipo tensional da Sociedade Internacional de Cefaleias (IHS), e ainda diagnósticos clínicos.

Quatro estudos exploraram as cefaleias como desfecho, sendo dois transversais e dois de casos e controles, os quais observaram associação positiva entre o TDAH e as cefaleias (ALABAFF et al., 2019; AKMATOV et al., 2019; KUTUK et al., 2018; JAMESON et al., 2016). As medidas de efeito variaram de 0,94 a 3,3 em crianças e adolescentes. Dos sete estudos que consideraram cefaleias como exposição, por sua vez, seis apresentaram delineamento transversal e apenas 1 de casos e controles. Destes, seis apontaram associação entre cefaleias/enxaquecas e TDAH, cujas medidas de efeito variaram entre 0,73 a 11,7 em crianças, adolescentes e adultos (HOMMER et al., 2022;

ATTYNGALLE *et al.*, 2020; ARRUDA *et al.*, 2020; CARPENET *et al.*, 2019; HANSEN *et al.*, 2018; MARGARI *et al.*, 2013). Apenas o estudo de GENEZI *et al.* (2013) evidenciou associação entre cefaleia do tipo tensional e TDAH (36,5 vs. 19,8, $p=0,006$).

Diversas limitações foram elencadas pelos estudos, desde metodológicas sujeitas a introdução de viés nos estudos, até dificuldade no fechamento dos diagnósticos em função da variedade de critérios clínicos para a delimitação de subtipos e classificações para ambos os transtornos — porém, especialmente para as cefaleias. Apesar da maioria dos estudos ter abordado TDAH como desfecho, a bidirecionalidade entre as desordens ainda é um ponto que necessita ser explorado, visto que nenhum estudo em específico foi encontrado.

4. CONCLUSÕES

A partir desta revisão sistemática foi possível confirmar a existência de associação entre o TDAH e as cefaleias. Entre tanto, mais estudos são necessários com maior robustez metodológica, para melhor compreender os papéis dos transtornos nessa associação, bem como para avaliar especificamente a direcionalidade entre os dois transtornos. Ressalta-se a necessidade de execução de estudos em populações de países de baixa e média renda, como o Brasil.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AKMATOV, M.K.; ERMAKOVA, T.; BÄTZING, J. Psychiatric and nonpsychiatric comorbidities among children with adhd: An exploratory analysis of nationwide claims data in germany. *J Atten Disord.*, v.25, n.6, p.874–884, 2021.
- ALABAFF, S.; GILLBERG, C.; LUNDSTRÖM, S.; LICHTENSTEIN, P.; KEREKES, N.; RÄSTAM, M.; ANCKARSÄTER, H. Physical health in children with neurodevelopmental disorders. *J Autism Dev Disord.*, v.49, n.1, p.83-95, 2019.
- ARRUDA, M.A.; ARRUDA, R.; GUIDETTI, V.; BIGAL, M.E. ADHD Is Comorbid to Migraine in Childhood: A Population-Based Study. *J Atten Disord.*, v.24, n.7, p.990-1001, 2020.
- ARRUDA, M.A.; BIGAL, M.E. Enxaqueca e subtipos de enxaqueca em crianças pré-adolescentes: Associação com desempenho escolar. *Neurologia*, v.79, n.18, p.1881–1888, 2012.
- ATTYGALLE, U.R.; HEWAWITHARANA, G.; WIJESINGHE, C.J. Migraine, attention deficit hyperactivity disorder and screen time in children attending a Sri Lankan tertiary care facility: are they associated? *BMC Neurol.*, v.20, n.1, p.275, 2020.
- CARPENET, C.; GUICHARD, E.; TZOURIO, C.; KURTH, T. Self-perceived attention deficit and hyperactivity symptom levels and risk of non-migraine and migraine headaches among university students: A cross-sectional study. *Cephalgia*, v.39, n.6, p.711-721, 2019.
- GENIZI, J.; GORDON, S.; KEREM, N.C.; SRUGO, I.; SHAHAR, E.; RAVID, S. Primary headaches, attention deficit disorder and learning disabilities in children and adolescents. *J Headache Pain*, v.14, n.1, p.54, 2013.
- HANSEN, T.F.; HOEFFDING, L.K.; KOGELMAN, L.; HASPANG, T.M.; ULLUM, H.; SØRENSEN, E.; ERIKSTRUP, C.; PEDERSEN, O.B.; NIELSEN, K.R.; HJALGRIM, H.; PAARUP, H.M.; WERGE, T.; BURGDORF, K. Comorbidity of migraine with ADHD in adults. *BMC Neurol.*, v.18, n.1, p.147, 2018.

- HOMMER, R.; LATEEF, T.; HE, J.P.; MERIKANGAS, K. Headache and mental disorders in a nationally representative sample of American youth. *Eur Child Adolesc Psychiatry*, v.31, n.1, p.39-49, 2022.
- JAMESON, N.D.; SHEPPARD, B.K.; LATEEF, T.M.; VANDE VOORT, J.L.; HE, J.P.; MERIKANGAS, K.R. Medical Comorbidity of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in US Adolescents. *J Child Neurol*, v.31, n.11, p.1282-9, 2016.
- KUTUK, M.O.; TUFAN, A.E.; GULER, G.; YALIN, O.O.; ALTINTAS, E.; BAG, H.G.; ULUDUZ, D.; TOROS, F.; AYTAN, N.; KUTUK, O., OZGE, A. Migraine and associated comorbidities are three times more frequent in children with ADHD and their mothers. *Brain Dev*, v.40, n.10, p.857-864, 2018.
- LANGDON, R.; DISABELLA, M.; STRELZIK, J.; FLETCHER, A. Pediatric migraine and academics. *Current pain and headache reports*, v.24, n.8, p.40, 2020.
- MARGARI, F.; CRAIG, F.; PETRUZZELLI, M.G.; LAMANNA, A.; MATERA, E.; MARGARI, L. Parents psychopathology of children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Res Dev Disabil*, v.34, n.3, p.1036-43, 2013.
- OLIVEIRA, M.L.T. Os impactos dos sintomas do tdaH nos adultos. *Revista brasileira de ensino e aprendizagem*, v.4, p.26-46, 2022.
- PAN, P.Y.; JONSSON, U.; ŞAHPAZOĞLU-ÇAKMAK, S.S.; HÄGE, A.; HOHMANN, S.; NOBEL-NORRMAN, H.; BUITELAAR, J.K.; BANASCHEWSKI, T.; CORTESE, S.; COGHILL, D.; BÖLTE, S. Headache in adhd as comorbidity and a side effect of medications: A systematic review and meta-analysis. *Psychological medicine*, v.52, n.1, p.14–25, 2022.
- RODRIGUES, W.D.M.A.; REISDÖRFER, G. Genética dos transtornos de neurodesenvolvimento: Autismo, tdaH e epilepsia. *Cognitionis*, v.4, n.2, p. 1-20, 2021.
- SALEM, H.; VIVAS, D.; CAO, F.; KAZIMI, I.F.; TEIXEIRA, A.L.; ZENI, C.P. ADHD is associated with migraine: A systematic review and meta-analysis. *Eur child adolesc psychiatry*, v.27, n.3, p.267-277, 2017.
- SZPERKA, C. Headache in children and adolescents. *Continuum (minneapolis minn)*, v.27, n.3, p.703-731, 2021.
- THOMAS, R.; SANDERS, S.; DOUST, J.; BELLER, E.; GLASZIOU, P. Prevalence of attention-deficit/hyperactivity disorder: A systematic review and meta-analysis. *Pediatrics*, v.135, n.4, p.e994-e1001, 2015.