

TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO E HIPERATIVIDADE E TRANSTORNOS PSICÓTICOS: desafios diagnósticos e perspectivas terapêuticas

Cristina Cardoso Gonçalves da Rocha **COIMBRA**¹

Dayse Maria **VASCONCELOS DE DEUS**²

RESUMO

A conexão entre o Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), transtornos psicóticos e comorbidades psiquiátricas, enfatizando a disfunção cognitiva e a desregulação do sistema dopaminérgico como características comuns a esses transtornos prejudicam o funcionamento executivo, a atenção e a memória de trabalho, gerando consequências graves e complicando a eficácia do tratamento. As informações sugerem que a identificação precoce por um profissional de saúde mental qualificado está vinculada a um manejo mais eficaz dos sintomas ao longo do tempo. A identificação precoce do TDAH e de suas comorbidades pode evitar o desenvolvimento de quadros psicóticos. Sintomas associados à esquizofrenia podem ser desencadeados por transtornos psiquiátricos na infância. No entanto, o uso de altas doses de estimulantes para o tratamento do TDAH pode levar a sintomas psicóticos, tais como alucinações e delírios. Intervenções neuroterapêuticas não medicamentosas para o TDAH, como terapia cognitivo-comportamental, terapia dialética e especificamente neurofeedback, são consideradas opções valiosas e altamente recomendadas para adolescentes devido à sua natureza não invasiva e à sua capacidade de monitorar a atividade cerebral. Dessa forma, investigamos esta relação, mediante uma busca de publicações na plataforma PubMed da última década, utilizando termos relacionados ao TDAH, e descritores como: “comorbidades psiquiátricas”, “Transtornos psicóticos”, “*Mindfulness*”, “Terapia Comportamental Dialética”, “Neurofeedback em Tempo Real” e “Metilfenidato”, e suas interações. A atualização deste conhecimento é importante para profissionais e estudantes da psicologia, pois oferece informações

1 Graduada do Curso de Psicologia da Faculdade de Ciências Humanas ESUDA/ Pós-graduanda em Neuropsicologia Clínica do INAP. E-mail: cristinacardosopsicologia@gmail.com

2 Docente dos cursos: Psicologia, Enfermagem e Fisioterapia da Faculdade de Ciências Humanas ESUDA / Doutorado em Medicina Tropical pela Universidade Federal de Pernambuco - UFPE. E-mail: dayvasconcelos@gmail.com

sobre tratamentos mais eficazes, enfatiza a relevância do diagnóstico precoce e visa promover melhores resultados para crianças e adolescentes com transtornos psiquiátricos na infância.

INTRODUÇÃO

Crianças e adolescentes com TDAH podem ter um maior risco de desenvolver esquizofrenia na fase adulta (Dalsgaard et al., 2014). Segundo um estudo recente de Nourredine et al. (2021), o TDAH diagnosticado na infância está associado a um risco aumentado de desenvolver um transtorno psicótico. Neste mesmo estudo, os pacientes antes do início do estabelecimento da psicose, apresentam distúrbios de atenção, aumento da frequência de impulsividade, déficits na função executiva e déficits neuropsicológicos (Nourredine et al., 2021) que são sintomas característicos do TDAH (Zhu et al. 2023), e como o TDAH é um transtorno do neurodesenvolvimento diagnosticado na infância (Drechsler et al., 2020), é crucial que o paciente com TDAH inicie um acompanhamento na infância desde os primeiros sintomas até o início da fase adulta (Nourredine et al., 2021).

As comorbidades psiquiátricas podem afetar negativamente o tratamento de indivíduos com TDAH, prejudicando o desempenho social, acadêmico e ocupacional, dificultando assim o diagnóstico assertivo do TDAH em crianças/adolescentes e adultos (Seo et al., 2022). A incidência de comorbidades varia de modo considerável, dependendo da idade em que o TDAH é diagnosticado (Jeon et al., 2023) e a sobreposição de sintomas (TDAH e comorbidades psiquiátricas) nos transtornos pode levar a um diagnóstico não assertivo para o TDAH e um tratamento ineficaz (Katzman et al., 2017).

Alguns estudos apontam a Esquizofrenia como uma das principais causas de incapacidade em todo o mundo (Owen et al., 2016; Charlson et al., 2018; Marder e Cannon, 2019), o que torna essa condição desafiadora e alarmante devido à sua variedade de sintomas e características psicopatológicas, entre elas estão: alucinações, delírios, falta de emoção, alegria, motivação, além de prejuízos na memória de trabalho, atenção, aprendizagem e na tomada de decisão (Patel et al., 2014; Queirós et al., 2019), causando um alto grau de incapacidade na vida do indivíduo.

Um estudo, mostrou uma associação estatisticamente significativa entre genética e TDAH/Esquizofrenia, sugerindo que características gênicas semelhantes em indivíduos que apresentam TDAH são “biomarcadores genéticos” para predisposição à Esquizofrenia (Arican et al., 2018). Segundo Fox e colaboradores (2021) os adolescentes que têm geneticamente o risco de psicose precisam de um acompanhamento constante por especialistas e a intervenção precoce em indivíduos em risco de psicose na fase prodrômica possibilita a prevenção da esquizofrenia.

Na Esquizofrenia e no TDAH, existe uma regulação inadequada da atividade fásica e tônica dos neurônios dopaminérgicos (Gering et al., 2021), uma vez que, a dopamina é o principal neurotransmissor envolvido nos dois transtornos. Além disso, ambos os transtornos têm em comum desequilíbrios nos níveis do neurotransmissor, bem como fatores de riscos neonatais, ambientais e genéticos compartilhados (Nourredine et al., 2021). Considerando que a adolescência é uma fase do desenvolvimento propício ao aparecimento de alguns transtornos mentais (Fox et al., 2021), é necessário que crianças e jovens tenham uma adequada sinalização da via dopaminérgica, para favorecer uma melhor plasticidade sináptica e função cognitiva (Speranza et al., 2021), o que conseqüentemente pode resultar em uma melhora ou estabilidade benéfica no quadro clínico, evitando “exacerbação psicótica” (Mastwal et al., 2023).

Algumas das neuroterapias indicadas para o tratamento do TDAH na fase da adolescência são a Atenção Plena e o Neurofeedback em Tempo Real (fMRI-NF). A atenção plena (*Mindfulness*) promove o bem-estar psicológico e aumenta as capacidades cognitivas fundamentais (Bigelow et al., 2021), sendo, uma das melhores opções para o tratamento do TDAH em adolescentes junto com o fMRI-NF que atua normalizando os padrões de ativação disfuncionais em áreas críticas frontoestriatais, que são áreas prejudicadas no TDAH. O fMRI-NF tem a vantagem de possuir um potencial para “efeitos neuroplásticos de longo prazo” (Criaud et al., 2020) e outra importante vantagem é que o fMRI-NF tem quase o mesmo efeito terapêutico da medicação psicoestimulante de primeira linha para o tratamento do TDAH (Luo et al., 2022) e uma grande diferença é que as neuroterapias mencionadas não causam efeitos adversos quando comparadas com a medicação indicada para o tratamento do TDAH.

Na prática clínica, é desafiador avaliar a combinação entre TDAH e psicose no estágio inicial devido à escassez de referências e diretrizes para o tratamento clínico do TDAH em pacientes com risco de psicose. Segundo Ramstad et al. (2018) os clínicos devem estar atentos aos sinais e sintomas psicóticos que possam surgir durante o tratamento com o fármaco Metilfenidato. Em razão da ação dos medicamentos estimulantes no sistema dopaminérgico, a exposição prolongada pode elevar a probabilidade de desenvolver psicose (Krinzinger et al., 2019). Portanto, estudar a relação entre o tratamento estimulante a longo prazo e os efeitos neuropsiquiátricos adversos é de extrema importância do ponto de vista clínico (Nanda et al., 2023). Como o cérebro da criança ainda está em desenvolvimento, qualquer tratamento psicotrópico de longo prazo na infância se torna preocupante porque pode influenciar negativamente o desenvolvimento emocional, cognitivo e causar dependência química do fármaco. Um estudo sugeriu que em cada cem pacientes tratados com Metilfenidato diariamente em doses entre 5 e 60 mg, uma a três vezes ao dia pode ter efeitos adversos graves, com problemas cardíacos, transtornos psicóticos e morte. Os indivíduos mais propensos a sofrerem efeitos adversos são aqueles que utilizam doses mais elevadas do medicamento (Storobo et al., 2018).

Alguns profissionais e estudantes de psicologia ainda não têm conhecimento sobre a associação entre TDAH na infância, transtorno psicótico, comorbidade e sistema dopaminérgico, assim como os impactos do uso prolongado de medicamentos para tratar o TDAH e seus efeitos adversos. O propósito deste estudo é investigar se há a possibilidade de indivíduos com TDAH na infância desenvolver esquizofrenia na idade adulta, identificar as principais características clínicas e cognitivas dos indivíduos com TDAH e dos transtornos psicóticos, evidenciar possíveis diretrizes de neuroterapias específicas direcionada às vias dopaminérgicas recomendadas para crianças/adolescentes, ressaltar a importância de um acompanhamento precoce após o diagnóstico do TDAH e alertar para a utilização do uso prolongado do Metilfenidato.

A compreensão dessa ligação permitirá que os profissionais realizem avaliações clínicas e neuropsicológicas mais aprofundadas, o curso da morbidade psiquiátrica em um indivíduo com diagnóstico de TDAH na infância/adolescência pode ser alterado, o que permitirá um tratamento individualizado com intervenções

específicas para jovens, e finalmente, uma possível prevenção da evolução do TDAH para um transtorno psicótico como a esquizofrenia.

Foram utilizados artigos internacionais de revisão da literatura baseados em estudos quantitativos que apresentam o método hipotético-dedutivo, publicados nos últimos dez anos a partir de uma pesquisa na base de dados da plataforma PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>). Incluído TDAH, como termos de pesquisa, e como descritores: “comorbidades psiquiátricas”, “Transtorno psicótico”, “Atenção Plena”, “Neurofeedback em Tempo Real”, “Terapia Comportamental Dialética” e “Metilfenidato”, com suas associações. No Quadro 01, estão relacionados os estudos/autores que se destacam.

Quadro 01: Os principais autores que se destacam no estudo:

Autores	Artigos
Fox, V.; Sheffield, J.M.; Woodward, N.D. (2021)	TDAH em jovens com sintomas do espectro psicossocial.
Gkintoni; Skokou; Gourzis (2024)	Integrando neuropsicologia clínica e transtorno do espectro psicótico: uma análise sistemática da dinâmica cognitiva, intervenções e mecanismos subjacentes.
GERING, A. et al. (2021)	TDAH na infância e problema psicótico na idade adulta: qual a ligação? TDAH durante a infância e transtorno psicótico subsequente: uma ligação?
Jeon, S.M. et al. (2023)	Comorbidades psiquiátricas e esquizofrenia em jovens com TDAH.
Loriette, Ziane, Ben Hamed (2021)	Neurofeedback para melhoria cognitiva e intervenção e plasticidade cerebral.
Nourredine, M. et al. (2021)	Associação TDAH na infância/adolescência com risco de transtorno psicótico subsequente.
Seo, J.C. et al. (2022)	Prevalência e comorbidades do TDAH entre adultos e crianças/adolescentes na Coreia.
Shi, X. et al. (2021)	Comorbidades e comprometimentos funcionais em crianças com transtorno de déficit de atenção e hiperatividade na China: um estudo transversal retrospectivo baseado em hospital

2. Associações e diferenças entre TDAH e Transtornos Psicótico

O TDAH e o transtorno psicótico são distúrbios do neurodesenvolvimento, com consequências diretas ao longo da vida e fatores de risco compartilhados nos níveis genético, ambiental, neonatal, cognitivos e outras comorbidades (Gering et al., 2021). Um estudo recente destaca a disfunção cognitiva como uma característica importante em ambos transtornos (Sanchez-Gistau et al., 2020) e os domínios cognitivos mais prejudicados são função executiva, atenção e memória de trabalho (Brodsky et al., 2014). A existência de muitos sinais clínicos complexos pode ser observada no TDAH e em indivíduos em risco de desenvolver um transtorno psicótico. Em caso de psicose precoce, é comum que os pacientes apresentem distúrbios no funcionamento executivo, o modelo central do neurodesenvolvimento dos transtornos psicóticos é a presença de disfunções cognitivas e comportamentais durante a primeira infância, e a maior prevalência de TDAH infantil nos pacientes, com esquizofrenia, apoia este modelo (Dalsgaard et al., 2014). As deficiências nas funções executivas tendem a estar presentes antes do desenvolvimento dos sintomas psicóticos (Mackenzie et al., 2017; Toba-Oluboka; Demempster, 2024), sendo uma deficiência bastante evidente quando comparada com o TDAH e a disfunção cognitiva é frequentemente uma manifestação precoce do desenvolvimento futuro da esquizofrenia (Carbon et al. 2014). Os resultados de Sanchez-Gistau e colegas (2020), em indivíduos com TDAH que apresentaram o primeiro episódio de psicose mostraram perfil cognitivo pior e mais atrasos no funcionamento e desenvolvimento individual em comparação com indivíduos com TDAH, estando associado a respostas ruins ao tratamento medicamentoso e resultados funcionais insatisfatórios.

Com os avanços contínuos na pesquisa baseada na genética, na neuroimagem e, especialmente na neurociência do desenvolvimento, o conceito de esquizofrenia mudou drasticamente (Berardis et al, 2021) para um distúrbio do neurodesenvolvimento que começa antes do nascimento, o que implica a presença de anormalidade desde a infância. O estudo de Amgalan e colaboradores (2021) reconceitualiza a esquizofrenia como um distúrbio do neurodesenvolvimento de origem fetal e a importância da interação dos genes e do ambiente muito antes do início dos sintomas clínicos (Hollander et al. 2020), levando a implicações não apenas em termos de categorização nosológica e cuidados clínicos, mas também

em termos de organização dos sistemas de cuidados, especialmente na transição da adolescência para a idade adulta. Segundo Meyer e Lee (2019), a transição da infância para a idade adulta representa o período de desenvolvimento durante o qual aparece a maioria dos transtornos psiquiátricos. Em todas as espécies, o cérebro em desenvolvimento possui alta plasticidade, o que permite a adaptação aos estímulos ambientais, mas também o torna vulnerável a distúrbios no desenvolvimento, de modo que as experiências iniciais da vida afetam o funcionamento cognitivo e emocional na idade adulta e a desregulação emocional é comum em transtornos psiquiátricos durante a adolescência (Meyer; Lee, 2019).

As alterações dos níveis de dopamina estão relacionadas a ambos os transtornos (TDAH e transtornos psicóticos) apresentando alterações no sistema dopaminérgico (Gering et al., 2021) quanto às vias mesocortical e mesolímbica (Tost et al., 2010; Howes et al., 2012; Faraone et al., 2015). Na esquizofrenia, acredita-se que alterações na quantidade de receptores de dopamina causam hiperatividade do sistema dopaminérgico em partes do cérebro, enquanto que a hipoatividade do mesmo sistema é a causa mais provável do TDAH (Dalsgaard et al., 2014).

No estudo de Jalbrzikowski et al. (2019), jovens no final da infância com transtornos do espectro psicótico, em comparação com jovens saudáveis, apresentam uma conectividade reduzida entre a amígdala e córtex pré-frontal que não diminuiu durante a fase da adolescência, sugerindo um processo de maturação completamente diferente que pode ser a base da desregulação afetiva. Segundo Man e colaboradores (2021), um potencial biomarcador da esquizofrenia que causa uma diferença cronológica é o envelhecimento precoce que afeta negativamente o volume cerebral. De acordo com técnica de imagem cerebral, ocorre a redução no volume cerebral principalmente nas regiões frontal e temporal, conectividade anormal entre os núcleos cerebrais e atividade alterada dos neurotransmissores (McCutcheon et al., 2020), especialmente a dopamina, acetilcolina, serotonina, glutamato e GABA (Mandal et al., 2022) e o TDAH está associado a uma disfunção dos sistemas dopaminérgicos e noradrenérgicos envolvendo áreas corticais como o córtex pré frontal, córtex cingulado e gânglios da base afetando as redes neurais que conduzem o controle executivo, a função motora, o processamento de recompensas e a tomada de decisões (Faraone et al., 2015).

O cerebelo foi durante muito tempo considerado um centro de controle motor e de coordenação. Recentemente, tornou-se uma estrutura que também tem um papel em outros domínios incluindo as funções cognitivas (Faris et al., 2024) e algumas alterações cerebelares foram relatadas em exame de neuroimagem em pacientes com primeiro episódio psicótico como: menor volume cerebelar e redução da ativação durante tarefas cognitivas (Zhuo et al., 2018; Kim et al., 2021). Segundo os estudos de Miquel et al. (2019), nos transtornos mentais comórbidos é comum que no circuito pré-frontal-cerebelar estejam presentes alterações que reverberam sintomas compulsivos e impulsivos, apresentando as alterações pré-frontal-cerebelares não são homogêneas, o que implica a disfunção pré-frontal cerebelar, como no caso da esquizofrenia que a compulsividade e a impulsividade não são os principais sintomas (He et al., 2019).

Os resultados de Fox et al. (2021) sugerem, fortemente, que a prevalência de sintomas de TDAH aumenta significativamente o contexto de sintomas do espectro da psicose durante a infância e a adolescência, levando a maiores dificuldades diagnósticas, o que reforça a importância do diagnóstico precoce. De acordo com o estudo de Maibing et al. (2015), pessoas diagnosticadas com transtorno psiquiátrico na infância e na adolescência um ano após o diagnóstico foram diagnosticadas com transtornos do espectro da esquizofrenia e cinco anos depois o risco de ser diagnosticado com transtorno do espectro da esquizofrenia ainda era muito alto, indicando claramente que os primeiros caminhos da esquizofrenia passam pelos transtornos psiquiátricos da infância ou que os primeiros sinais de esquizofrenia podem ser os mesmos de outros transtornos psiquiátricos em crianças.

3. TDAH e a importância do reconhecimento das comorbidades psiquiátricas e do comprometimento funcional em crianças e adolescentes

O TDAH é reconhecido como um desafio complexo no campo da saúde mental, sendo um transtorno do neurodesenvolvimento, com comorbidades psiquiátricas frequentes (Gering et al., 2021), crianças e adolescentes diagnosticados com TDAH apresentam disfunções emocionais e cognitivas significativas ao longo da vida. Estudos de Jeon et al. (2023), Seo et al. (2022) e Schiweck et al. (2021) ressaltam os transtornos psiquiátricos relacionados ao TDAH como: transtorno depressivo, transtorno do espectro do autismo, transtorno de conduta, deficiência intelectual, transtorno de tique, transtorno obsessivo-

compulsivo, transtorno psicótico, transtorno por uso de substâncias e transtorno bipolar. A associação entre TDAH e transtornos psicóticos, principalmente a esquizofrenia, têm recebido mais atenção nos últimos anos e sugere muitas questões, tanto do ponto de vista sobre o diagnóstico com sintomas comuns quanto a associação com comorbidades (Gering et al. 2021). Um dos principais fatores que contribuem para a continuidade do transtorno desde a infância até a idade adulta segundo Roy et al. (2016) é a comorbidade, sendo assim, a presença de transtornos comórbidos pode dificultar a detecção, o diagnóstico e um tratamento eficaz para o TDAH (Kooij et al., 2019; Hartman et al., 2023) e a sobreposição de sintomas em um indivíduo com TDAH dificulta um diagnóstico preciso e a maioria das comorbidades começam após o início dos sintomas de TDAH (Gering et al., 2021). O reconhecimento tardio e a maior duração da psicose não tratada estão correlacionados com maior gravidade dos sintomas, incluindo a cognição e piores resultados na qualidade de vida, remissão e funcionamento geral a longo prazo (Coulon et al., 2020 ; Howes et al., 2021).

No estudo de Jeon et al. (2023), foram incluídas 211.705 crianças e adolescentes com TDAH, o que constatou que pacientes com comorbidades psiquiátricas apresentam maior risco de serem diagnosticados com esquizofrenia do que aqueles sem comorbidades, em relação à esquizofrenia e outras cinco comorbidades psiquiátricas individuais (autismo, tique, deficiência intelectual, depressão e ansiedade), o risco de esquizofrenia a curto ou longo prazo em pacientes com TDAH foi maior do que as outras cinco comorbidades individuais. No entanto, o estudo de Seo et al. (2022) crianças/adolescentes com TDAH possuem maior probabilidade de apresentar comorbidades psiquiátricas, sendo assim, se o TDAH não for tratado adequadamente, pode aumentar o risco de outros transtornos psiquiátricos. Portanto, buscar o tratamento adequado/precoce pode minimizar esses riscos, exigindo que seja realizada uma avaliação cuidadosa e complexa para favorecer que todas as necessidades do indivíduo sejam atendidas efetivamente e os profissionais precisam estar atentos aos diagnósticos equivocados ou diagnósticos falsos positivos.

Comorbidades e sintomas centrais podem afetar as funções de crianças com TDAH e o manejo clínico de crianças com hipótese diagnóstica de TDAH deve abordar múltiplas comorbidades e avaliação de deficiências funcionais, bem como

análise de sintomas centrais. Segundo um estudo de Shi et al. (2021), foi pesquisado a deficiência funcional em seis domínios (família, acadêmico, habilidades para a vida, autoconceito, atividades sociais e atividades de risco) e foram significativamente perceptível em todos os domínios no grupo TDAH do que no grupo sem TDAH e a deficiência funcional no grupo TDAH com comorbidades foi mais grave do que aqueles sem comorbidades e o comprometimento mais aparente entre os seis domínios citados anteriormente foram as habilidades para a vida e a influência das comorbidades na função social no TDAH pode exceder o dos sintomas do TDAH. A gravidade das comorbidades teve maior impacto em todos os seis domínios funcionais em comparação com a gravidade dos sintomas principais. Indivíduos com sintomas persistentes de TDAH podem facilmente desenvolver transtorno de personalidade anti social e transtorno por uso de substâncias (Fredriksen et al., 2014). Os principais sintomas do TDAH podem ser mascarados pelas comorbidades e analisar os efeitos das comorbidades nos comprometimentos funcionais em crianças/adolescentes torna a prática clínica um processo desafiador e a classificação clínica precoce são cruciais para determinar o tratamento e o prognóstico. Além disso, a existência de uma comorbidade pode levar a mudanças na estratégia de tratamento do TDAH (Shi et al., 2021).

Segundo Dewey (2018), os diagnósticos clínicos são baseados na evolução e na gravidade dos sintomas apresentados pela criança/adolescente em determinado momento. No entanto, os sintomas e comportamentos associados a um transtorno do neurodesenvolvimento específico podem mudar à medida que as crianças/adolescentes crescem e amadurecem. Como resultado, diagnosticar esses distúrbios pode ser difícil, uma vez que muitos distúrbios do neurodesenvolvimento raramente se apresentam isoladamente. Portanto, é fundamental que os psicólogos compreendam as comorbidades psiquiátricas para um melhor resultado de diagnóstico e, conseqüentemente, mais eficaz será o tratamento.

4. TDAH, Transtorno Psicótico e Metilfenidato

O estimulante de primeira linha mais prescrito há mais de 60 anos para o tratamento de pessoas com TDAH é o Metilfenidato (Storebo; Gluud, 2019) que atua modulando a neurotransmissão de dopamina e de noradrenalina no corpo estriado (Faraone, 2018). As evidências relativas aos benefícios e malefícios deste medicamento em crianças, adolescentes e adultos são incertas e os dados sobre

segurança e tolerabilidade a longo prazo permanecem mal caracterizados (Storebo; Gluud, 2019).

O fármaco Metilfenidato atua como um agonista indireto da dopamina, aumentando a sinalização neural ao induzir um aumento significativo nos níveis extracelulares de neurotransmissores na fenda sináptica do córtex pré-frontal (Hollis et al., 2019), e em altas doses, pode estar envolvido no surgimento de sintomas psicóticos nos pacientes quando utilizados para tratamento em crianças e adolescentes hiperativos. O estudo de Pasha et al. (2023) não esclareceu se os sintomas psicóticos eram devido aos aumentos dos níveis de dopamina, contudo, sugeriu que pacientes que utilizam o fármaco se tornam vulneráveis para desenvolver um efeito adverso raro: a psicose, podendo levar a alucinações e delírios. No entanto, a medicação como primeira linha de escolha, ajuda a reduzir os sintomas de TDAH, contudo a exposição prolongada a qualquer substância psicoativa pode aumentar o risco de certos transtornos psicóticos (Krinzinger et al., 2019). Um estudo que utilizou a ferramenta meta-análise realizada por Liu, Feng e Zhang (2019) avaliou a associação entre medicamentos para TDAH e o risco de Acidente Vascular Cerebral, infarto do miocárdio e morte súbita/arritmia, porém o estudo não excluiu um risco aumentado de parada cardíaca e arritmia cardíaca em relação ao uso do metilfenidato.

5. A importância da neuropsicologia na clínica e diretrizes para evitar um Transtorno Psicótico em crianças/adolescentes previamente diagnosticadas com TDAH

A neuropsicologia é um ramo especializado da psicologia que se dedica a entender a relação entre a estrutura e a função cerebral e processos psicológicos específicos e comportamentais. No âmbito clínico, a neuropsicologia tem um papel crucial ao auxiliar na compreensão das bases neurais das funções cognitivas, tais como memória, atenção e linguagem (Gkintoni; Skokou; Gourzis, 2024).

O transtorno é identificado quando a criança ou adolescente exibe todos os sintomas habituais de maneira constante, por um período superior a seis meses. Além disso, é necessário que os sintomas estejam presentes em diversos contextos e há uma variedade de testes para avaliar as deficiências específicas apresentadas por pacientes com TDAH e também com distúrbios psicóticos, como a esquizofrenia

por exemplo, que exibem um comprometimento cognitivo completo, abrangendo memória, atenção, função executiva, linguagem e habilidades espaciais (Gkintoni; Skokou; Gourzis, 2024). Conforme o número de crianças e adolescentes com distúrbios mentais aumenta, cresce também a demanda por um diagnóstico preciso e um tratamento eficaz.

A identificação precoce de indivíduos em risco de psicose é importante para a prevenção (Dickerson, 2015). O desenvolvimento da psicose tem sido descrito como uma consequência de pelo menos três fases: uma fase pré-mórbida com sintomas inespecíficos em múltiplos domínios, uma fase prodrômica caracterizada por alterações perceptivas, emocionais e cognitivas e/ou sintomas psicóticos reduzidos e um estado de transtorno começando com o primeiro episódio psicótico. De acordo com este modelo, existem duas transições - uma “transição precoce” do estado pré-mórbido para o pródromo e uma “transição tardia” do pródromo para o transtorno. Ambas as transições representam alvos potenciais para a prevenção da psicose (Seidman; Nordentoft, 2015). O tratamento precoce pode diminuir o risco de experiências psicóticas em transtornos psiquiátricos na infância e a terapia cognitiva comportamental (TCC) para psicose (prodrômica) é um tratamento de primeira linha com evidências para apoiar sua eficácia, que reduz tanto as taxas de transição de psicose quanto dos sintomas psicóticos atenuados para a fase prodrômica da psicose (Zheng et al., 2021). A prevenção precoce é promissora, uma vez que os problemas não estão consolidados e são mais rentáveis a longo prazo (Henning et al., 2017) para redução da carga do transtorno mental. Isso ocorre porque, uma vez que ele surge, o tratamento diminui a uma proporção pequena. Promover a saúde mental pode prevenir os distúrbios mentais, mas também é crucial para a recuperação de indivíduos com transtornos mentais. Se a psicose for estabelecida como comorbidade em um indivíduo com TDAH, o tratamento deve ser iniciado para tratamento dos sintomas psicóticos primeiro e depois para tratamento do TDAH com intervenções não farmacológicas, como a Terapia Cognitivo Comportamental (Gough; Morris, 2016). Os programas de reabilitação neuropsicológica podem abranger intervenções psicossociais como a Terapia Cognitivo-Comportamental que visa tratar padrões de pensamentos e comportamento desadaptativos associados a deficiências cognitivas e problema funcional. As abordagens neuropsicológicas e de

reabilitação podem mudar de acordo com os déficits cognitivos, a motivação e a adesão ao tratamento (Gkintoni; Skokou; Gourzis, 2024).

No contexto clínico, o profissional que integra teoria psicológica, avaliação neuropsicológica e métodos de neuroimagem melhora a precisão diagnóstica, o que podendo levar a um diagnóstico antecipado e exato, simplificando assim intervenções personalizadas (Gkintoni; Skokou; Gourzis, 2024).

6. Terapias e neuroterapias indicadas para tratamento do TDAH e do Transtorno Psicótico

A adolescência representa um período de diversas transformações de desenvolvimento (Diclemente; Hansen; Pontos, 2013). Abordar os problemas de saúde mental nos jovens é um grande desafio para muitos psicólogos. No entanto, uma melhor compreensão dos fatores biológicos, psicológicos e ambientais que contribuem para o TDAH ampliou as opções de tratamento não farmacológico (Sibley et al., 2023), e a terapia cognitivo-comportamental mostrou eficácia no tratamento de jovens, incluindo crianças e adolescentes, que enfrentam variados transtornos mentais. A TCC visa mudanças cognitivas desadaptativas e padrões comportamentais e dificuldades funcionais associados, que podem melhorar o desempenho cognitivo e também a qualidade de vida de indivíduos no espectro da psicose, identificando e modificando distorções cognitivas e desenvolvendo mecanismos de enfrentamento adaptativos (Gkintoni; Skokou; Gourzis, 2024). A Terapia Comportamental Dialética (DBT) pode ser útil para adolescentes e foi originalmente desenvolvida para pacientes com Transtorno de Personalidade Borderline (TPB) e ideação suicida, para gerenciar relações interpessoais e desregulação emocional. A desregulação emocional refere-se à incapacidade de controlar o estado emocional em uma variedade de situações. Caracteriza-se pela falta de flexibilidade e espontaneidade, ausência de controle e atitudes perturbadoras (Pardo et al., 2020). Na DBT, a ênfase é tentar equilibrar a mudança e aceitação dentro de uma estrutura dialética, e técnicas como atenção plena, análise de comportamento, habilidades sociais e gerenciamento de estresse de crises que são consistentes na prática durante o tratamento (Macpherson; Cheavens; Fristad, 2013). Segundo Fassbinder et al. (2016), a DBT visa melhorar a compreensão das emoções próprias e dos outros e adquirir competências na regulação emocional. A DBT pressupõe que o conhecimento especializado sobre as emoções, o

aprimoramento das habilidades e seu uso resultam em uma melhor regulação emocional podendo ser utilizada como modelo transdiagnóstico para otimizar as habilidades de regulação emocional em diferentes populações clínicas. A Terapia Comportamental Dialética para adolescentes (DBT-A) pode ser útil, pois o foco baseia-se na compreensão das relações interpessoais e a desregulação emocional que corresponde a problemas importantes nesta idade. Assim, DBT-A é uma intervenção com uma base de evidências crescente para o tratamento de adolescentes com desregulação emocional e comportamental (MacPherson et al., 2012; Flynn et al., 2018; Flynn, et. al., 2019).

Considerando os efeitos prejudiciais do TDAH e do transtorno psicótico ao longo da vida de uma pessoa, é essencial implementar tratamentos eficazes e seguros para pacientes de diferentes idades. A neuroterapia moderna é atraente devido à sua relativa segurança e aos potenciais efeitos neuroplásticos que pode induzir (Rubia, et al., 2021). Segundo o estudo de Luo (2022), há uma demanda crescente por terapias livres de medicamentos para crianças com transtorno de déficit de atenção e hiperatividade, especialmente métodos digitais, como o neurofeedback em tempo real. No âmbito terapêutico, o neurofeedback tem sido frequentemente aplicado para amenizar uma variedade de distúrbios psiquiátricos, incluindo esquizofrenia, vícios, depressão, ansiedade e tem sido utilizado como recurso de neuro-reabilitação para treinar e recuperar déficits cognitivos específicos como a atenção em pacientes com TDAH (Loriette; Ziane; Hamed, 2021).

As neuroterapias modernas têm a vantagem de poder atuar diretamente nos principais déficits nas funções cerebrais observados em indivíduos com TDAH (Rubia, et al., 2021). O neurofeedback é um instrumento que se fundamenta na gravação da atividade cerebral do indivíduo e na entrega de um retorno sobre essa atividade cerebral, em tempo real (Sitaram et al., 2017). A principal condição dessa metodologia é uma intervenção direta na atividade de uma área específica do cérebro podendo gerar impactos perceptíveis e controláveis no comportamento. Além disso, a cognição pode ser melhorada pelo indivíduo, por meio do controle direto de seus cálculos cerebrais internos, desde que ele tenha acesso a eles em tempo real (Loriette et al., 2021).

A base dos processos emocionais e comportamentais do corpo é a modificação na atividade elétrica do cérebro (Mirifar et al., 2022). No entanto, os objetivos do neurofeedback é encontrar estratégias psicológicas para modificar a regulação do cérebro, constituindo assim, uma ferramenta para modificar os sintomas psiquiátricos (Watanabe, 2017; Pindi et al., 2022) e aprender como interromper padrões neurológicos disfuncionais e criar padrões de ondas cerebrais mais estáveis, usando tratamento específicos para melhora ou inibir padrões de ondas cerebrais específicos (Ninaus et al., 2015), que permitem ao cérebro identificar e autorregular sua atividade elétrica. Enquanto que as técnicas tradicionais regulam pensamentos, comportamentos ou emoções por meios subjetivos, o treino de neurofeedback é centrado na modificação direta de frequências cerebrais específicas associadas a certos distúrbios mentais (Zabihyeganeh et al., 2019; Stran et al., 2020). Segundo Pérez-Elvira et al. (2021) o efeito do neurofeedback focado na memória é informar ao indivíduo em tempo real sobre o funcionamento do seu corpo para motivá-lo a mudar seu comportamento, podendo ser eficaz no tratamento de diversos transtornos da primeira infância como o TDAH, transtorno de Asperger, deficiência de aprendizagem, transtorno obsessivo-compulsivo e transtorno do espectro autista (Naeimian et al., 2020; Riesco-Matías et al., 2021; Zafarmand et al., 2022).

O TDAH está associado ao baixo autocontrole, apoiado por déficits em áreas frontoestriatais inferiores, Rubia e colegas (2019) testaram a eficácia do neurofeedback por ressonância magnética funcional em tempo real na ativação do córtex pré-frontal inferior direito, que é uma região comprometida no TDAH e que também é central para o controle cognitivo, e concluiu que esta neuroterapia pode ser promissora para melhorar os déficits da rede neural central no TDAH e que o treinamento cognitivo leva à uma regulação da rede neural fronto-estriado-cingulada.

A terapia cognitivo-comportamental introduziu nos últimos anos, várias técnicas e estratégias que promovem processos psicológicos baseados na aceitação e atenção plena, sendo uma das abordagens mais eficazes para tratamento da esquizofrenia segundo Langer et al. (2017). A terceira onda da terapia cognitivo-comportamental é uma área da psicologia com intervenções agrupadas que incluem a terapia de aceitação e compromisso, terapia cognitiva baseada em *Mindfulness* e terapia comportamental dialética (Hayes, 2016). As terapias mente-corpo, como

ioga, *Mindfulness* e meditação, oferecem uma ampla gama de efeitos positivos no funcionamento psicossocial, emocional e neurobiológico (McClafferty, 2011). Essas técnicas dependem de pensamentos e emoções positivas para melhorar a saúde emocional e comportamental. A prática dessas terapias pode alterar os padrões de ativação cerebral, melhorando o humor, reduzir a ansiedade e o estresse e desenvolver o controle da atenção (Edwards, 2013).

CONSIDERAÇÕES

A relação entre o TDAH e transtornos psicóticos, como a esquizofrenia, é uma área de pesquisa complexa e em constante evolução. Na verdade, a presença de comorbidades psiquiátricas pode dificultar o diagnóstico e o tratamento eficaz do TDAH, pois os sintomas de diferentes condições podem confundir e mascarar sinais clínicos.

Crianças e adolescentes com TDAH têm maior risco de desenvolver comorbidades, por isso a intervenção precoce é importante para reduzir esses riscos. Embora o metilfenidato seja eficaz, há preocupações sobre os seus efeitos a longo prazo, incluindo o desenvolvimento de transtornos psiquiátricos.

As terapias não farmacológicas, como a Terapia Cognitivo Comportamental, Terapia Comportamental Dialética para adolescentes (DBT-A), o *Mindfulness* e o Neurofeedback em Tempo Real (fMRI-NF), estão se tornando cada vez mais importantes, uma vez que oferecem alternativas que podem ser eficazes e seguras, especialmente nas populações mais jovens. A combinação das abordagens citadas acima pode oferecer cuidados mais completos, que não só ajudam a controlar os sintomas do TDAH, mas também ajudam a prevenir o desenvolvimento de perturbações psicóticas.

O neurofeedback em tempo real, *Mindfulness* e a Terapia Cognitivo Comportamental juntas têm o maior potencial para aumentar a plasticidade cerebral em indivíduos com TDAH. Dados os seus efeitos negativos mínimos, o neurofeedback em tempo real é uma ferramenta promissora para o tratamento de transtornos psiquiátricos infantis, pois oferece a possibilidade de influências positivas no desenvolvimento cerebral atípico desde o início da infância e mesmo em longo prazo. A Terapia Comportamental Dialética para adolescentes pode ser útil, porque o foco está na compreensão das relações interpessoais e dos distúrbios emocionais

que correspondem a problemas importantes nesta idade. Assim, a DBT-A é uma intervenção com base em evidências crescentes para o tratamento de adolescente com desregulação emocional e comportamental. Isto permite, portanto, que os profissionais aumentem o repertório das intervenções, proporcionando um tratamento não invasivo, sem efeitos adversos, que podem causar alterações duradouras nos padrões de ondas cerebrais, em vez de alívio dos sintomas.

As avaliações neuropsicológicas contribuem para aprimorar os critérios diagnósticos, destacando características cognitivas de diversos transtornos, melhorando a eficácia do diagnóstico e ajustando as estratégias de tratamento. A combinação de informações cognitivas e biológicas da correlação entre déficits cognitivos detectados por testes neuropsicológicos e marcadores neurobiológicos, como resultados de exames cerebrais, é crucial para um entendimento completo dos transtornos mentais.

Diagnosticar o TDAH a partir de sinais neurofisiológicos é difícil, porque os sintomas de TDAH se sobrepõem a outros transtornos psiquiátricos. Mais pesquisas sobre comorbidades psiquiátricas, mecanismos neurobiológicos que ligam o TDAH e transtornos psicóticos, benefícios/malefícios do uso de medicamentos e os efeitos do uso prolongado a longo prazo são necessárias para compreender melhor ambos os transtornos e facilitar um tratamento eficaz e personalizado.

REFERÊNCIAS

AMGALAN, A.; ANDERCAVAGE, N.; LIMPEROPOULOS, C. Prenatal Origins of Neuropsychiatric Diseases. **Acta Paediatrica**, v. 110, n. 6, p. 1741-1749, 2021. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/apa.15766/> Acesso em 24 de jul 2024.

ARICAN, I.; BASS, N.; NEELAM, K. et al. Prevalence of attention deficit hyperactivity disorder symptoms in patients with schizophrenia. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, v. 139, n. 1, p. 89-96, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6412852/> Acesso em 23 de jan de 2024.

BERARDIS, D.; FILIPPIS, S.; MASI, G.; VICARI, S.; ZUDDAS, A. A Neurodevelopment Approach for a Transitional Model of Early Onset Schizophrenia. **Brain Sci**, v. 11, n. 2, p. 1-16, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33672396/> Acesso em 14 de jul de 2024.

BIGELOW, H.; GOTTLIEB, M.D.; OGRODNIK, M. et al. The Differential Impact of Acute Exercise and Mindfulness Meditation on Executive Functioning and Psycho-Emotional Well-Being in Children and Youth With ADHD. **Frontiers in Psychology**, v. 12, p. 1-13, 2021. doi: 10.3389/fpsyg.2021.660845. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34194365/> Acesso em: 22 de jan de 2024.

BRODSKY, K.; WILLCUTT, E.G.; DAVALOS, D.B.; ROSS, R.G. Neuropsychological functioning in childhood-onset psychosis and attention-deficit/hyperactivity disorder. **Journal of Child Psychology and Psychiatry, and Allied Disciplines**, v. 55, n. 7, p. 811-818, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24456282/> Acesso em 18 de ago de 2024.

CARBON, M.; CORRELL, C.U. Thinking and acting beyond the positive: the role of the cognitive and negative symptoms in schizophrenia. **CNS Spectrums**, v. 19, n. s1, p. 35-53, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25403863/> Acesso em 12 de ago de 2024.

CHARLSON, F.J., FERRARI, A.J.; SANTOMAURO, D.F.; DIMINIC. et al. Global Epidemiology and Burden of Schizophrenia: Findings From the Global Burden of Disease Study 2016. **Schizophrenia Bulletin**, v. 44, n. 6, p. 1195-1203, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29762765/> Acesso em 20 de jun 2024.

COULO, N.; GODIN, O.; BULZACKA, E. et al. Early and very early-onset schizophrenia compared with adult-onset schizophrenia: French FACE-SZ database. **Brain and Behavior**, v. 10, n. 2, p. 1-13, 2020. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7010576/> Acesso em 31 de ago de 2024.

CRIAUD, M.; WULFF, M.; ALEGRIA, A.A. et al. Increased left inferior fronto-striatal activation during error monitoring after fMRI neurofeedback of right inferior frontal cortex in adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. **Neuroimage Clinical**, v. 27, p. 1-13, 2020. doi: 10.1016/j.nicl.2020.102311. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32570204/> Acesso em 21 de jan de 2024.

DALSGAARD, S.; MORTENSEN, P.B.; FRYDENBERG, M. et al. Association between Attention-Deficit Hyperactivity Disorder in childhood and schizophrenia later in adulthood. **European Psychiatry**, v. 29, n. 4, p. 259-263, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24016863/> Acesso em 20 de jan de 2024.

DEWEY, D. What Is Comorbidity and Why Does It Matter in Neurodevelopmental Disorders?. **Current Developmental Disorders Reports**, v. 5, p. 235–242, 2018. doi: <https://doi.org/10.1007/s40474-018-0152-3> Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40474-018-0152-3?fromPaywallRec=true#citeas> . Acesso em 12 de out de 2024.

DICKERSON, F. Early detection and intervention for people with psychosis: getting to the bottom line. **The Journal of Nervous and Mental Disease**, v. 203, n. 5, p. 307-309, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25919379/> Acesso em 16 de jun de 2024.

DICLEMENTE, RALPH J.; HANSEN, WILLIAM B.; PONTON, LYNN E. **Handbook of adolescent health risk behavior**. Springer Science & Business Media. ISBN do e-book 978-1-4899-0203-0, p. 1-4, 2013. Disponível em: <https://link.springer.com/book/10.1007/978-1-4899-0203-024> . Acesso em 20 de out de 24.

DRECHSLER, R.; BREM, S.; BRANDEIS, D.; GRÜNBLATT, E.; BERGER, G.; WALITZA, S. ADHD: Current Concepts and Treatments in Children and Adolescents. **Neuropediatrics**, v. 51, n. 5, p. 315-335, 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32559806/> Acesso em 22 de jan de 2024.

EDWARDS, E.; MISCHOULON, D.; RAPAPORT, M.; STUSSMAN, B.; WEBER, W. Building an evidence base in complementary and integrative healthcare for child and adolescent psychiatry. **Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America**, v. 22, n. 3, p. 509-529, 2013.

FARAONE, S.V.; ASHERSON, P.; BANASCHEWSKI, T. et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder. **Nature Reviews. Disease Primers**, v. 1, n. 15020, p. 1-23, 2015. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27189265/> Acesso em 24 de jul de 2024.

FARIS, P.; PISCHEDDA, D.; PALESÌ, F.; D'ANGELO, E. New clues for the role of cerebellum in schizophrenia and the associated cognitive impairment. **Frontiers in Cellular Neuroscience**, v. 18, p. 1-24, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38799988/> Acesso em 15 de jul de 2024.

FASSBINDER, EVA.; SCHWEIGER, ULRICH.; MARTIUS, DESIREE. et al. Emotion Regulation in Schema Therapy and Dialectical Behavior Therapy. **Frontiers in Psychology**, v. 7, p. 1-19, 2016. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/psychology/articles/10.3389/fpsyg.2016.01373/full/> Acesso em 15 de jul de 2024.

FLYNN, D.; KELLS, M.; JOYCE, M.; SUAREZ, C.; GILLESPIE, C. Dialectical behaviour therapy for treating adults and adolescents with emotional and behavioural dysregulation: study protocol of a coordinated implementation in a publicly funded health service. **BMC Psychiatry**, v. 18, n. 1, p. 1-11, 2018. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5828478/> Acesso em 02 de nov de 2024.

FLYNN, D.; KELLS, M.; JOYCE, M. et al. Innovations in Practice: Dialectical behaviour therapy for adolescents: multisite implementation and evaluation of a 16-week programme in a public community mental health setting. **Child and Adolescent Mental Health Homepage**, v. 24, n. 1, p. 76-83, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32677228/> Acesso em 20 de out de 2024.

FOX, V.; SHEFFIELD, J.M.; WOODWARD, N.D. Attention-deficit/hyperactivity disorder in youth with psychosis spectrum symptoms. **Schizophrenia Research**, v. 237, p. 141-147, 2021. doi: 10.1016/j.schres.2021.08.027. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34530253/> Acesso em 21 de jan de 2024.

FREDRIKSEN, M.; DAHL, A.A.; MARTINSEN, E.W.; KLUNGSOYR, O.; FARAONE, S.V.; PELEIKIS, D.E. Childhood and persistent ADHD symptoms associated with educational failure and long-term occupational disability in adult ADHD. **Attention Deficit and Hyperactivity Disorders**, v. 6, n. 2, p. 87-99, 2014. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24497125/> Acesso em 30 de jul de 2024.

GERING, A.; FOURNERE, P.; POULET, E. et al. ADHD in childhood and psychotic problems in adulthood: quel lien? ADHD during childhood and subsequent psychotic disorder: a link? **L'Encéphale**, v. 47, n. 5, p. 484-490, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0013700621000828?via%3Dihub/> Acesso em 24 de jan de 2024.

GKINTONI, E.; SKOKOU, M.; GOURZIS, P. Integrating Clinical Neuropsychology and Psychotic Spectrum Disorders: A Systematic Analysis of Cognitive Dynamics, Interventions, and Underlying Mechanisms. **Medicina (Kaunas)**, v. 60, n. 4, p. 1-37, 2024. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38674291/> Acesso em 12 de out de 2024.

GOUGH, A.; MORRISON, J. Managing the comorbidity of schizophrenia and ADHD. **Journal of Psychiatry & Neuroscience: JPN**, v. 41, n. 5, p. 79-80, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5008925/> Acesso em 30 de Ago de 2024.

HAYES, S.C. Acceptance and Commitment Therapy, Relational Frame Theory, and the Third Wave of Behavioral and Cognitive Therapies - Republished Article. **Behavior Therapy**, v. 47, n. 6, p. 869-885, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27993338/> Acesso em 05 de set de 2024.

HE, H.; LUO, C.; LUO, Y. et al. Reduction in gray matter of cerebellum in schizophrenia and its influence on static and dynamic connectivity. **Human Brain Mapping**, v. 40, n. 2, p. 517-528, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30240503/> Acesso em 30 de Ago de 2024.

HENNIG, T.; JAYA, E.S.; KOGLIN, U. et al. Associations of attention-deficit/hyperactivity and other childhood disorders with psychotic experiences and disorders in adolescence. **European Child & Adolescent Psychiatry**, v. 26, n. 4, p. 421–431, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27623819/> Acesso em 31 de ago de 2024.

HOLLIS, C.; CHEN, Q.; CHANG, Z. Methylphenidate and the risk of psychosis in adolescents and young adults: a population-based cohort study. **The Lancet Psychiatry**, v. 6, n. 8, p. 651-658, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31221557/> Acesso em 30 de ago de 2024.

HOWES, O.D.; KAMBEITZ, J.; KIM, E.; STAHL, D.; SLIFSTEIN, M.; ABI-DARGHAM, A.; KAPUR, S. The nature of dopamine dysfunction in schizophrenia and what this means for treatment. **Archives of General Psychiatry**, v. 69, n. 8, p. 776-86, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22474070/> em 23 de jul de 2024.

HOWES, O.D.; WHITEHURST, T.; SHATALINA, E. et al. The clinical significance of duration of untreated psychosis: an umbrella review and random-effects meta-analysis. **World Psychiatry: Official Journal of the World Psychiatric Association (WPA)**, v. 20, n. 1, p. 75-95, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33432766/> Acesso em 31 de ago de 2024.

JALBRZIKOWSKI, M.; MURTY, V.P.; TERVO-CLEMMENS, B.; FORAN, W.; LUNA, B. Age-Associated Deviations of Amygdala Functional Connectivity in Youths With Psychosis Spectrum Disorders: Relevance to Psychotic Symptoms. **The American Journal of Psychiatry**, v. 176, n. 3, p. 196-207, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30654642/> Acesso em 17 de jul de 2024.

JEON, S.M.; LEE, D.Y.; CHA, S.; KWON, J. Psychiatric Comorbidities and Schizophrenia in Youths With Attention-Deficit/Hyperactivity. **JAMA network open**, v. 6, n. 11, p. 1-14, 2023. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38032637/> Acesso em 21 de jan de 2024.

KATZMAN, M.; BILKEY, T.S.; CHOKKR, P.R. et al. Adult ADHD and comorbid disorders: clinical implications of a dimensional approach. **BMC Psychiatry**, v. 17, n. 302, p. 1-15, 2017. Disponível em: <https://bmcp psychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12888-017-1463-3/> Acesso em 03 de mar de 2024.

KIM, S.E.; JUNG, S.; SUNG, G.; BANG, M.; LEE, S.H. Impaired cerebro-cerebellar white matter connectivity and its associations with cognitive function in patients with schizophrenia. **NPJ Schizophrenia**, v. 7, n.1, p. 1-7, 2021. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41537-021-00169-w#citeas/> Acesso em 19 de ago de 2024.

KRINZINGER, H.; HALL, C.L.; GROOM, M.J. et al. Neurological and psychiatric adverse effects of long-term methylphenidate treatment in ADHD: A map of the current evidence. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v. 107, p. 945-968, 2019. doi: 10.1016/j.neubiorev.2019.09.023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31545988> Acesso em 18 de jun de 2024.

LANGER, Á.I.; SCHMIDT, C.; MAYOL, R.; DÍAZ, M. et al. The effect of a mindfulness-based intervention in cognitive functions and psychological well-being applied as an early intervention in schizophrenia and high-risk mental state in a Chilean sample: study protocol for a randomized controlled trial. **Trials**, v. 18, n. 1, p. 1-9, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28545578/> Acesso em 18 de ago de 2024.

LIU, H.; FENG, W.; ZHANG, D. Association of ADHD medications with the risk of cardiovascular diseases: a meta-analysis. **European Child & Adolescent Psychiatry**, v. 28, n. 10, p. 1283-1293, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30143889/> Acesso em 31 de ago de 2024.

LORIETTE, C.; ZIANE, C.; HAMED, S.B. Neurofeedback for cognitive enhancement and intervention and brain plasticity. **Revue Neurologique**, v. 177, n. 9, p. 1133-11444, 2021. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0035378721006974?via%3Dih/> Acesso em 18 de ago de 2024.

LUO, X.; GUO, X.; ZHAO, Q. et al. A randomized controlled study of remote computerized cognitive, neurofeedback, and combined training in the treatment of children with attention-deficit/hyperactivity disorder. **European Child & Adolescent Psychiatry**, v. 32, n. 8, p. 1475-1486, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35182242/> Acesso em 21 de jan de 2024.

MACKENZIE, L.E.; PATTERSON, V.C.; ZWICKER, A. et al. Hot and cold executive functions in youth with psychotic symptoms. **Psychological Medicine**, v. 47, n. 16, p. 2.844 - 2.853, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28587688/> / Acesso em 14 de out de 2024.

MACPHERSON, H.A.; CHEAVENS, J.S.; FRISTAD, M.A. Dialectical behavior therapy for adolescents: theory, treatment adaptations, and empirical outcomes. **Clinical Child and Family Psychology Review**, v. 16, n. 1, p. 59-80, 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23224757/> Acesso em 20 de out de 2024.

MAIBING, C.F.; PEDERSEN, C.B.; BENROS, M.E. et al. Risk of Schizophrenia Increases After All Child and Adolescent Psychiatric Disorders: A Nationwide Study. **Schizophrenia Bulletin**, v. 41, n. 4, p. 963-970, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4466169/> Acesso em 16 de ago de 2024.

MAN, W.; DING, H.; CHAI, C.; AN, X.; LIU, F.; QIN, W.; YU, C. Brain age gap as a potential biomarker for schizophrenia: A multi-site structural MRI study. **Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society**, p. 4060-4063, 2021. doi: 10.1109/EMBC46164.2021.9631085. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34892121/> Acesso em 23 de ago de 2024.

MANDAL, P.K.; GAUR, S.; ROY, R.G.; SAMKARIA, A.; INGOLE, R.; GOEL, A. Schizophrenia, Bipolar and Major Depressive Disorders: Overview of Clinical Features, Neurotransmitter Alterations, Pharmacological Interventions, and Impact of Oxidative Stress in the Disease Process. **ACS Chemical Neuroscience**, v. 13, n. 19, p. 2784-2802, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36125113/> Acesso em 23 de ago de 2024.

MARDER, S.R.; CANNON, T.D. Schizophrenia. **The New England Journal of Medicine**, v. 381, n. 18, p. 1.753-1.761, 2019. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31665579/> / Acesso em 20 de jun de 2024.

MASTWAL, S.; LI, X.; STOWELL, R. et al. Adolescent neurostimulation of dopamine circuit reverses genetic deficits in frontal cortex function. **Elife**, v. 12, p. 1-30, 2023. doi: 10.7554/eLife.87414. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37830916/> Acesso em 18 de nov de 2023.

MCCLAFFERTY H. Complementary, holistic, and integrative medicine: mind-body medicine. **Pediatrics in Review**, v. 32, n. 5, p. 201-203, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21536778/> / Acesso em 12 de out de 2024.

MCCUTCHEON, R.A.; KRYSTAL, J.H.; HOWES, O.D. Dopamine and glutamate in schizophrenia: biology, symptoms and treatment. **World Psychiatry: Official Journal of the World Psychiatric Association**, v. 19, n. 1, p. 15-33. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31922684/> Acesso em 23 de ago de 2024.

MEYER, H.C.; LEE, F.S. Translating Developmental Neuroscience to Understand Risk for Psychiatric Disorders. **The American Journal of Psychiatry**, v. 176, n. 3, p. 179-185, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30818985/> / Acesso em 24 de jul de 2024.

MIQUEL, M.; NICOLA, S.M.; GIL-MIRAVET, I. et al. A Working Hypothesis for the Role of the Cerebellum in Impulsivity and Compulsivity. **Frontiers in Behavioral Neuroscience**, v. 13, n. 99, p. 1-14, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31133834/> Acesso em 23 de ago de 2024.

MIRIFAR, A.; KEIL, A.; EHRENSPIEL, F. Neurofeedback and neural self-regulation: a new perspective based on allostasis. **Reviews in the Neurosciences**, v. 33, n. 6, p. 607-629, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35122709/> Acesso em 23 de ago de 2024.

NAEIMIAN, N.; HAJABI, M.; NOKANI, M. The effectiveness of a combination of cognitive (computer) and neurofeedback rehabilitation on specific learning disabilities (math, reading and writing) in primary school children in Tehran's District 5. **Journal of Education Psychology Studies**, v. 17, n. 40, p. 54-75. Disponível em: https://jeps.usb.ac.ir/article_5837.html?lang=en/ Acesso em 18 de jun de 2024.

NANDA, A.; JANGA, L.S.N.; SAMBE, H.G. et al. Adverse Effects of Stimulant Interventions for Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD): A Comprehensive Systematic Review. **Cureus**, v. 15, n. 9, p. 1-14, 2023. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10601982/> Acesso em 18 de jun de 2024.

NINAUS, M.; KOBER, S.E.; WITTE, M.; KOSCHUTNIG, K.; NEUPER, C.; WOOD, G. Brain volumetry and self-regulation of brain activity relevant for neurofeedback. **Biological Psychology**, v. 110 p.126-133, 2015. doi: 10.1016/j.biopsycho.2015.07.009. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26219602/> Acesso em 18 de jun de 2024.

NOURREDINE, M.; GERING, A.; FOURNERET, P. et al. Association of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Childhood and Adolescence With the Risk of Subsequent Psychotic Disorder: A Systematic Review and Meta-analysis. **JAMA Psychiatry**, v. 78, n. 5, p. 519-529, 2021. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7905700/> Acesso em 20 de jan de 2024.

OWEN, M.J.; SAWA, A.; MORTENSEN, P. Schizophrenia. **Lancet**, v. 388, n. 10039, p. 86-97, 2016. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26777917/> Acesso em 20 de jun de 2024.

PARDO, E.S.; RIVAS, A.F.; BARNIER, P.O.; MIRABENT, M.B., et al. A qualitative research of adolescents with behavioral problems about their experience in a dialectical behavior therapy skills training group. **BMC Psychiatry**, v. 20, n. 1, p. 1-10, 2020. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7238612/> Acesso em 02 de nov de 2024.

PASHA, K.; PAUL, S.; ABBAS, M.S. et al. Psychosis Induced by Methylphenidate in Children and Young Patients With Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. **Cureus**, v. 15, n. 1, p. 1-5, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36860219/> Acesso em 10 de jul de 2024.

PATEL, K.R.; CHERIAN, J.; GOHIL, K.; ATKINSON, D. Schizophrenia: overview and treatment options. **Pet: a peer-reviewed jornal for formulary**, v. 39, n. 9, p. 638-645, 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25210417/> Acesso em 20 de jun de 2024.

PÉREZ-ELVIRA, R.; OLTRA-CUCARELLA, J.; CARROBLES, J.A., et al. Enhancing the Effects of Neurofeedback Training: The Motivational Value of the Reinforcers. **Brain Sciences**, v. 11, n. 4, p. 1-13, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33916676/> Acesso em: 10 de jul de 2024.

PINDI, P.; HOUENOU, J.; PIGUET, C.; FAVRE, P. Real-time fMRI neurofeedback as a new treatment for psychiatric disorders: A meta-analysis. **Progress in Neuropsychopharmacology Biological Psychiatry**, v. 119, p. 1-12, 2022. doi: /10.1016/j.pnpbp.2022.110605. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35843369/> Acesso em 20 de jun de 2024.

QUEIRÓS, T.; COELHO, F.; LINHARES, L.; TELLES-CORREIA, D. Schizophrenia: What Non-Psychiatrist Physicians Need to Know. **Acta Medica Portuguesa**, v. 32, n.1, p. 70-77, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30753806/> Acesso em 20 de jun de 2024.

RAMSTAD, E.; STOREBØ, O.J.; GERNER, T. et al. Hallucinations and other psychotic symptoms in response to methylphenidate in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder: a Cochrane systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. **Scandinavian Journal of Child and Adolescent Psychiatry and Psychology**, v. 6, n. 1, p. 52-71, 2018. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33520751/> Acesso em 15 de jun de 2024.

RIESCO-MATÍAS, P.; YELA-BERNABÉ, J.R.; CREGO, A.; SÁNCHEZ-ZABALLOS, E. What Do Meta-Analyses Have to Say About the Efficacy of Neurofeedback Applied to Children With ADHD? Review of Previous Meta-Analyses and a New Meta-Analysis. **Journal of Attention Disorders**, v. 25, n. 4, p. 473-485, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30646779/> Acesso em 20 de jan de 2024.

ROY, A.; HECHTMAN, L.; ARNOLD, L.E. et al. Childhood Factors Affecting Persistence and Desistence of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Symptoms in Adulthood: Results From the MTA. **Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry**, v. 55, n. 11, p. 937-944, 2016. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27806861/> Acesso em 20 de jan de 2024.

RUBIA, K.; CRIAUD, M.; WULFF, M.; ALEGRIA, A.; BRINSON, H.; BARKER, G.; STAHL, D.; GIAMPIETRO, V. Functional connectivity changes associated with fMRI neurofeedback of right inferior frontal cortex in adolescents with ADHD. **Neuroimage**, v. 188, p. 43-58, 2019. doi: 10.1016/j.neuroimage.2018.11.055. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6414400/> Acesso em 12 de out de 2024.

RUBIA, K.; WESTWOOD, S.; AGGENSTEINER, P.M.; BRANDEIS, D. Neurotherapeutics for Attention Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): A Review. **Cells**, v. 10, n. 8, p. 1-34, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34440925/> Acesso em 12 de out de 2024.

SANCHEZ-GISTAU, V.; MANZANARES, N.; CABEZAS, A. et al. Clinical and cognitive correlates of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder in first-episode psychosis: A controlled study. **European Neuropsychopharmacology**, v. 36, p. 90-99, 2020. doi: doi.org/10.1016/j.euroneuro.2020.05.010. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0924977X2030184X/> Acesso em 18 de ago de 2024.

SEIDMAN, L.J.; NORDENTOFT, M. New Targets for Prevention of Schizophrenia: Is It Time for Interventions in the Premorbid Phase? **Schizophrenia Bulletin**, v. 41, n. 4, p. 795-800, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4466192/> Acesso em 30 de ago de 2024.

SEO, J.C.; JON, D.I.; SHIM, S.H. et al. Prevalence and Comorbidities of Attention Deficit Hyperactivity Disorder Among Adults and Children/Adolescents in Korea. **Clinical Psychopharmacology and Neuroscience**, v. 28, n. 1, p. 126-134, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35078955/> Acesso em 20 de jan de 2024.

SHI, X.; JI, I.; CAI, S.; WU, Y.; ZHANG, L.; SHEN, L.; JIANG, Z.; CHEN, Y. Comorbidities and functional impairments in children with attention deficit hyperactivity disorder in China: a hospital-based retrospective cross-sectional study. **BMJ Open**, v. 11, n. 3, p. 1-8, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33753435/> Acesso em 20 de out de 2024.

SIBLEY, M.H.; BRUTON, A.M.; ZHAO, X. et al. Non-pharmacological interventions for attention-deficit hyperactivity disorder in children and adolescents. **Lancet Child Adolesc Health**, v. 7, n. 6, p. 415-428, 2023. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC10370370> Acesso em 20 de out de 2024.

SITARAM R.; ROS, T.; STOECKEL, L. et al. Closed-loop brain training: the science of neurofeedback. *Nature Reviews Neuroscience*, v. 18, n. 2, p. 86-100, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28003656/> Acesso em 02 de nov de 2024.

SPERANZA, L.; DI PORZIO, U.; VIGGIANO, D.; DE DONATO, A.; VOLPICELLI, F. Dopamine: The Neuromodulator of Long-Term Synaptic Plasticity, Reward and Movement Control. **Cells**, v. 10, n. 4, p. 1-19, 2021. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33810328/> Acesso em 21 de jun de 2024.

STOREBØ, O.J.; GLUUD, C. Methylphenidate for ADHD rejected from the WHO Essential Medicines List due to uncertainties in benefit-harm profile. **BMJ Evidence Based Medicine**, v. 16, n. 4, p. 1-4, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32332051/> Acesso em 10 de Jul de 2024.

STOREBØ, O.J.; PEDERSEN, N.; RAMSTAD, E. et al. Methylphenidate for attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in children and adolescents - assessment of adverse events in non-randomised studies. **The Cochrane Database of Systematic Reviews**, v. 5, n. 5, p. 1-546, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29744873/> Acesso em 20 de jun de 2024.

TOBA-OLUBOKA, T.; DEMPSTER, K. A Narrative Review Exploring Attention Deficit/Hyperactivity Disorder in Patients with Early Psychosis. **Brain Sciences**, v. 14, n. 3, p. 1-11, 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10967920/> Acesso em 17 de ago de 2024.

TOST, H.; ALAM, T.; MEYER-LINDENBERG, A. Dopamine and psychosis: theory, pathomechanisms and intermediate phenotypes. **Neuroscience and Biobehavioral Reviews**, v. 34, n. 5, p. 689-700, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19559045/> Acesso em 24 de jul de 2024.

WATANABE, T.; SASAKI, Y.; SHIBATA, K.; KAWATO, M. Advances in fMRI Real-Time Neurofeedback. **Trends in Cognitive Sciences**, v. 21, n. 12, p. 997-1010, 2017. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29031663> Acesso em 07 de jul de 2024.

WIDER, W.; MUTANG, J.A.; CHUA, B.S.; PANG, N.T.P.; JIANG, L.; FAUZI, M.A.; UDANG, L.N. Mapping the evolution of neurofeedback research: a bibliometric analysis of trends and future directions. **Frontiers in Human Neuroscience**, v. 18, p. 1-14. 2024. doi: 10.3389/fnhum.2024.1339444. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/journals/human-neuroscience/articles/10.3389/fnhum.2024.1339444/full> Acesso em 05 de set de 2024

WILLIAMS, N.M.; ZAHARIEVA, I.; MARTIN, A. et al. Rare chromosomal deletions and duplications in attention-deficit hyperactivity disorder: a genome-wide analysis. **Lancet**, v. 376, n. 9750, p. 1401-1408, 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20888040/> Acesso em 18 de ago de 2024.

ZAFARMAND, M.; FARAHMAND, Z.; OTARED, N. A Systematic Literature Review and Meta-analysis on Effectiveness of Neurofeedback for Obsessive-Compulsive Disorder. **Neurocase**, v. 28, n. 1, p. 29-36, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35253624/> Acesso em 20 de jun de 2024.

ZHENG, Y.; XU, T.; ZHU, Y. et al. Cognitive Behavioral Therapy for Prodromal Stage of Psychosis-Outcomes for Transition, Functioning, Distress, and Quality of Life: A Systematic Review and Meta-analysis. **Schizophrenia Bulletin**, v. 48, n. 1, p. 8-19, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33944949/> Acesso em 15 de jul de 2024.

ZHU, F.; ZHU, X.; BI, X.; KUANG, D. et al. Comparative effectiveness of various physical exercise interventions on executive functions and related symptoms in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder: A systematic review and network meta-analysis. **Frontiers in Public Health**, v. 11, p. 1-18, 2023. doi: 10.3389/fpubh.2023.1133727. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37033046/> Acesso em 22 de jan de 2024.

ZHUO, C.; WANG, C.; WANG, L.; GUO, X. et al. Altered resting-state functional connectivity of the cerebellum in schizophrenia. **Brain Imaging and Behavior**, v. 12, n. 2, p. 383-389, 2018. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28293803/> Acesso em 19 de ago de 2024.