

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSIQUIATRIA E CIÊNCIAS DO
COMPORTAMENTO**

**IMPACTO CLÍNICO DA COMORBIDADE ENTRE TRANSTORNO DE DÉFICIT DE
ATENÇÃO/HIPERATIVIDADE E TRANSTORNOS ALIMENTARES**

Júlia Medeiros Huber

PORTO ALEGRE

2017

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

FACULDADE DE MEDICINA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSIQUIATRIA E CIÊNCIAS DO

COMPORTAMENTO

Dissertação de Mestrado

**IMPACTO CLÍNICO DA COMORBIDADE ENTRE TRANSTORNO DE DÉFICIT DE
ATENÇÃO/HIPERATIVIDADE E TRANSTORNOS ALIMENTARES**

Júlia Medeiros Huber

Orientador: Prof. Dr. Eugenio HoracioGrevet

Coorientadora: Dra. Miriam Garcia Brunstein

Porto Alegre, agosto de 2017

CIP - Catalogação na Publicação

Huber, Júlia Medeiros
IMPACTO CLÍNICO DA COMORBIDADE ENTRE TRANSTORNO
DE DÉFICIT DE ATENÇÃO/HIPERATIVIDADE E TRANSTORNOS
ALIMENTARES / Júlia Medeiros Huber. -- 2017.
64 f.

Orientador: Eugenio Horacio Grevet.
Coorientador: Míriam Garcia Brunstein.

Dissertação (Mestrado) -- Universidade Federal do
Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina, Programa
de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Psiquiatria,
Porto Alegre, BR-RS, 2017.

1. Transtornos Alimentares. 2. Transtorno de
Déficit de Atenção/Hiperatividade. I. Grevet, Eugenio
Horacio , orient. II. Brunstein, Míriam Garcia,
coorient. III. Título.

Agradecimentos

Sem a ajuda de amigos, colegas e familiares, a concretização deste trabalho certamente não teria sido realizada de forma proveitosa.

Gostaria de agradecer a Miriam Brunstein, que me apresentou ao mundo dos Transtornos Alimentares e que permitiu que eu participasse do grupo do Programa de Transtornos Alimentares do Hospital de Clínicas de Porto Alegre com o qual me identifiquei e sempre me senti acolhida. Também agradecer ao meu orientador Eugenio, pela dedicação e paciência ao expor e compartilhar seus conhecimentos de ensino e pesquisa com seus alunos

Gostaria de agradecer as colegas do PTA, Andressa, Michele e Carmen que estiveram presente tanto em momentos de troca de experiência e aprendizagem quanto em momentos de descontração para tornar as tardes de trabalho mais leves e amenas.

Ao Prof. Rohde pela leitura do artigo, e contribuições teóricas e práticas à sua elaboração e também a todos os que trabalharam com empenho e dedicação na coleta de dados, Martin e Marcos e na construção do artigo, Diego, Djenifer e Eduardo.

Por fim, agradecer ao meu marido e meu filho para os quais eu dedico esse trabalho.

Lista de abreviaturas

AN- Anorexia Nervosa

APA - American Psychiatric Association

BN- Bulimia Nervosa

DSM-V - Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, 5ª edição

SPA- Substâncias Psicoativas

TA- Transtorno Alimentar

TDAH- Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade

Sumário

Lista de abreviaturas	4
Resumo.....	6
Abstract	Erro! Indicador não definido.
1. Introdução.....	9
2. Justificativa	15
3. Objetivos.....	16
4. Metodologia	17
5. Considerações éticas.....	18
6. Artigo	Erro! Indicador não definido.
7. Considerações Finais	43
8. Bibliografia	45
9. Anexos	53
A. KSADS (DSM-IV).....	53
B. SCID-I-R.....	55
C. SNAP-IV.....	57
D. ADHD Self-Report Scale (ASRS) v1.1 Symptom Checklist – Expanded	58
E. Termo de Consentimento – casos TDAH	60
F. Termo de Consentimento – casos TA.....	61
G. Aprovação da Comissão de Ética - casos	63
H. Termo de Consentimento – controles.....	64

Resumo

Está bem estabelecido que o Transtorno Alimentar (TA), uma patologia predominantemente compulsiva, e o Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH), uma patologia predominantemente impulsiva, coocorrem em uma frequência maior do que esperado ao acaso. A avaliação fenotípica e o estudo detalhado de pacientes que apresentam ambas as patologias (TA-TDAH) oferecem a oportunidade de compreender melhor o tipo de interação entre esses dois traços comportamentais, fundamentais no entendimento das patologias dos comportamentos aditivos.

Este é um estudo transversal com 63 mulheres com diagnóstico atual de Anorexia Nervosa (AN) ou Bulimia Nervosa (BN) recrutadas do Programa de Transtorno Alimentar do Hospital de Clínicas de Porto Alegre e 254 mulheres com diagnóstico de TDAH provenientes do Programa de Déficit de Atenção e Hiperatividade do mesmo hospital, entre os anos de 2002 e 2016. A coocorrência TA-TDAH foi diagnosticada em ambos os grupos através de entrevista clínica e instrumentos validados. A partir destes achados, o grupo TA-TDAH foi comparado em termos de perfil demográfico, sintomatologia clínica e comorbidades psiquiátricas, com sua contraparte com TDAH e sem TA e com TA sem TDAH.

Nossos resultados mostraram que os indivíduos com TA-TDAH apresentam aumento da prevalência de transtorno de ansiedade generalizada e transtorno obsessivo compulsivo quando comparado ao grupo com TDAH. Ainda, o grupo de TA-TDAH apresenta aumento das taxas de comorbidades com uso de substâncias psicoativas (SPA) e uso de bebida alcoólica quando comparados com ambos os grupos, TA e TDAH. Este aumento excedeu o efeito meramente aditivo encontrado no padrão para as comorbidades inicialmente descritas, demonstrando um padrão sinérgico, resultante provavelmente da interação entre os comportamentos compulsivos e impulsivos. Se considerando a avaliação de funcionalidade, o grupo TDAH-TA apresentou piores escores nas áreas de lazer quando comparado ao grupo TDAH e nas áreas de finanças e cognição quando comparado ao grupo com TA.

Estes resultados são relevantes clinicamente pois demonstram que a coocorrência de TA e TDAH está associada ao desenvolvimento de um perfil clínico mais severo, que provavelmente exija uma abordagem diferenciada para este tipo de paciente.

Palavras-chave: TDAH, Transtorno Alimentar, Uso de Substâncias, Comorbidade.

Abstract

It is well established that an Eating Disorder is a predominantly compulsive pathology, and that the Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) is a predominantly impulsive pathology, which occur at a frequency deemed higher than what one would expect for events occurring at random. The phenotype assessment and the detailed study of patients diagnosed with both pathologies provide us with the opportunity to better understand the type of interaction between these two behavioral traits, which are essential to the understanding of the pathologies related to addictive behaviors.

This is a cross-sectional study involving 63 women who have been currently diagnosed with Anorexia Nervosa (AN) or Bulimia Nervosa (BN), recruited from the Eating Disorder Program at Hospital das Clínicas de Porto Alegre, as well as 254 women diagnosed with ADHD from the Attention Deficit Hyperactivity Disorder Program at the same hospital, carried out between 2002 and 2016. From clinical interviews and the use of validated instruments, we have been able to attest the co-occurrence of Eating Disorders and ADHD in both groups. Then, from these findings, a comparison was made in terms of demographics, clinical symptomatology and psychiatric comorbidities: the group diagnosed with an Eating Disorder and ADHD with the group diagnosed with ADHD without an Eating Disorder and the group with an Eating Disorder without ADHD.

Our results have shown that individuals with an Eating Disorder and ADHD have presented higher numbers of generalized anxiety disorder and obsessive-compulsive disorder, when compared to the group diagnosed solely with ADHD. Moreover, the group diagnosed with an Eating Disorder and ADHD presented an increase in comorbidity rates with the use of psychotropic drugs and alcohol, when compared to the groups diagnosed solely with an Eating Disorder or ADHD. This increase has exceeded the purely addictive effect found in the patterns related to the comorbidities initially described, showing a synergistic pattern, most likely resulting from the interaction between compulsive and impulsive behaviors. When taking into account the assessment of functionality, the group diagnosed with an Eating Disorder and ADHD presented the lowest numbers in leisurely areas, when compared to the group diagnosed solely with ADHD, and the lowest number in financial and cognitive areas, when compared to the group diagnosed solely with an Eating Disorder.

These results are relevant from a clinical standpoint, since they demonstrated that the co-occurrence of an Eating Disorder and ADHD is linked to the development of a more serious clinical profile, which will likely demand a unique approach towards these patients.

Keywords: ADHD, Eating Disorder, Substance Use, Comorbidity.

1. Introdução

1.1 Transtornos Alimentares

Os transtornos alimentares (TA) se caracterizam por uma alteração persistente no padrão alimentar que resulta em um consumo ou absorção alterada de nutrientes, comprometendo significativamente a saúde física ou o funcionamento psicossocial (1). Os critérios da Associação Americana de Psiquiatria descrevem seis tipos diferentes de transtornos alimentares: pica, transtorno de ruminação, transtorno alimentar restritivo/evitativo, anorexia nervosa (AN), bulimia nervosa (BN) e transtorno de compulsão alimentar (2). Devido às elevadas taxas de comorbidades médicas e psiquiátricas, são transtornos muito heterogêneos de difícil diagnóstico e tratamento (3,4). Além disso, os TA são condições crônicas cujos prejuízos na vida familiar e pessoal dos pacientes são extremamente elevados (5), implicando em um elevado encargo econômico no cenário social e considerável diminuição na qualidade de vida dos pacientes (6).

A puberdade é o período onde ocorre a maior taxa de incidência destes transtornos, porém seu início pode se dar em qualquer idade. A prevalência de transtornos alimentares na população em geral é de aproximadamente 5%(6–8). Quanto à distribuição por gênero, na infância ocorre uma diferença menor entre os sexos, na proporção de 2:1 entre meninas e meninos (1), enquanto na idade adulta há um predomínio maior de mulheres na proporção de 10:1 (6). Entretanto, alguns autores alertam para o fato que estas prevalências e distribuições entre os gêneros podem resultar de um viés de aferição já que muitos instrumentos diagnósticos rastreiam sintomas que são característicos dos quadros de TA em mulheres, ligados a um padrão acentuado de magreza, enquanto que o padrão masculino, geralmente, está associado a uma estrutura muscular avantajada (9).

Os transtornos alimentares apresentam uma etiologia multifatorial onde fatores genéticos, biológicos e ambientais convergem (6,10). Estudos de neuroimagem têm demonstrado um prejuízo na via cortical frontoestriatal em pacientes com TA, indicando uma redução do controle inibitório do córtex orbitofrontal (11,12). Tais achados de neuroimagem também são encontrados em indivíduos com características compulsivas (13,14). Nesse sentido, os TA têm sido considerados patologias predominantemente compulsivas, pois, somando-se aos achados de neuroimagem, os seus sintomas

caracterizam-se por um padrão de comportamento persistente, inflexível e repetitivo em resposta a um estado emocional negativo (15–17). Assim, tanto na AN quanto na BN, a preocupação persistente com o peso e forma do corpo, as regras alimentares rígidas, padrão alimentar repetitivo e inadequado podem ser considerados exemplos de comportamentos compulsivos (12,15,18), visto que a compulsão é descrita como uma incapacidade de descontinuar um comportamento com padrão repetitivo e disfuncional, apesar de irracional e pouco eficiente em alcançar um objetivo funcional (14,19–21). Além disso, um estudo mostrou que, aproximadamente 40% dos pacientes diagnosticados com TA afirmam que o comportamento compulsivo é uma característica central na sua patologia e 65% dos pacientes consideram os traços compulsivos uma barreira na sua recuperação (17).

A AN é caracterizada por uma aversão ao ganho ponderal, distorção da imagem corporal e excessiva influência do peso e/ou da forma do corpo na autoavaliação (2). Tais manifestações conduzem à incapacidade de manutenção de um peso adequado, sendo o paciente responsável ativo por um padrão repetitivo e crônico de manutenção de dietas restritivas (AN restritiva) e/ou comportamentos purgativos (AN purgativa) que levam a uma acentuada perda ponderal (2,4). Sua prevalência na população em geral é em torno de 1% (6,7,22). Considerando o curso da patologia, na AN a taxa de remissão é em torno de 34%, de recaída em torno de 46% e de cronicidade, aproximadamente, 20% (23,24).

A BN é caracterizada por episódios repetitivos de consumo excessivo de alimentos, que ocorrem em um curto espaço de tempo (até duas horas), que são acompanhados por uma sensação de perda de controle frente à comida (2,25). Estes episódios de compulsão alimentar são seguidos por comportamentos compensatórios, tais como purgação (uso de laxante, diuréticos, indução de vômitos), restrição alimentar ou atividade física em excesso, que visam uma diminuição do efeito ponderal das calorias consumidas (2). Além disso, assim como na AN, a autoavaliação e autoaprovação é excessivamente centrada no peso e na forma do corpo e, com frequência, o quadro de BN antecede um quadro de AN, sendo comuns casos transdiagnósticos (26). A prevalência de BN na população em geral é de 1,16% (7,8). Em relação ao curso da BN, Hay et al (27) mostraram que após 10 anos de doença, em torno de 50% dos pacientes se recuperam totalmente, 30% apresentam uma recuperação parcial e entre 10 a 20% dos pacientes permanecem sintomáticos.

As patologias psiquiátricas comórbidas afetam em torno de 66% dos pacientes com TA, principalmente na idade adulta (28), sendo os transtornos de humor, ansiedade e transtorno obsessivo compulsivo os de maior frequência (28–30). O suicídio é a principal causa de morte entre os pacientes com AN, aproximadamente metade dos pacientes admite já ter tido ideação suicida pelo menos uma vez durante o curso da doença e 26% já apresentaram tentativa de suicídio uma vez na vida (31).

1.2. Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade

O Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade (TDAH) é caracterizado por um padrão persistente de desatenção e/ou hiperatividade-impulsividade de início na infância ou início da adolescência que interfere no funcionamento e no desenvolvimento dos pacientes (2). Os sintomas devem estar presentes em mais de um ambiente, podendo variar de intensidade conforme o contexto no qual o paciente está inserido (p. ex., em casa e na escola, no trabalho). Além disso, conforme a apresentação dos sintomas pode-se classificar o TDAH em três subtipos: o predominantemente desatento e o predominantemente hiperativo/impulsivo e o combinado (2). O TDAH é o transtorno do neurodesenvolvimento mais comum, afetando em torno de 5% das crianças e 2,5% dos adultos (32,33).

Devido ao alto nível de comprometimento que o transtorno pode causar, inúmeras barreiras em termos de disfunção psicológica, relações interpessoais, desempenho laboral e desgaste familiar são impostas a estes pacientes (34). Estudos apontam que crianças com diagnóstico de TDAH apresentam maior rejeição por seus colegas de aula, baixa escolaridade, elevados índices de repetição escolar e abandono dos estudos (35,36). Na idade adulta, os indivíduos com diagnóstico de TDAH ocupam baixas posições no seu trabalho e apresentam grande dificuldade de ajustamento social e psicológico (37–39). Embora a etiologia do TDAH seja complexa e envolva interações entre fatores genéticos e ambientais (40,41), estudos de neuroimagem mostram que há uma hipoativação nas regiões frontoestriatais, mais especificamente no córtex ventromedial prefrontal e giro anterior cingulado em crianças com diagnóstico de TDAH quando comparado ao grupo controle (42).

O comportamento impulsivo é uma das características centrais do TDAH, inclusive, alguns autores consideram o TDAH o protótipo dos transtornos impulsivos (14,43). Impulsividade pode ser definida como uma propensão à resposta imatura que

visa à gratificação imediata a um estímulo externo e que muitas vezes resulta em consequências indesejáveis (14,19,20), podendo ser dividida em quatro domínios: desinibição de resposta motora; incapacidade de tomar decisões; dificuldade de adiar gratificação imediata; e inabilidade de reter informações para tomar uma decisão seguinte (44,45). Nesse sentido, nos pacientes com TDAH as características impulsivas aparecem na dificuldade de esperar, na inabilidade de adiar uma gratificação imediata e inibir uma resposta motora. Em uma amostra com indivíduos dependentes de jogos de azar, considerado uma patologia dos transtornos impulsivos, 20,3% tinham o diagnóstico de TDAH e apresentavam altas taxas de desregulação emocional e aumento de comorbidades psiquiátricas, além de elevada pontuação nos questionários de impulsividade (46).

Durante a fase adulta, as manifestações sintomatológicas podem sofrer modificações na sua apresentação psicopatológica devido à melhora do autocontrole, impulsividade e hiperatividade, com a desatenção passando a ser a característica principal (47,48). Com isso, o DSM-V elaborou critérios com novas especificações para diagnosticar TDAH na idade adulta, diminuindo o número de sintomas de seis para quatro por dimensão sintomatológica e melhorando a descrição dos sintomas para aplicação em adultos (2). Em relação à distribuição entre os gêneros, o TDAH é 2 a 3 vezes mais frequente em meninos do que em meninas, sendo o subtipo hiperativo mais comum em meninos e o subtipo desatento mais comum entre as meninas (49). Entretanto, a distribuição entre os sexos torna-se mais equilibrada com a idade adulta, inclusive, há amostras populacionais que demonstram que o número de mulheres com diagnóstico de TDAH é mais prevalente que o número de homens com o diagnóstico, levantando-se a hipótese de subdiagnóstico de TDAH entre as mulheres (50).

A taxa de prevalência de comorbidades psiquiátricas nos pacientes diagnosticados com TDAH é em torno de 75%, sendo que aproximadamente 60% dos casos apresentam múltiplas comorbidades psiquiátricas (51). Em pacientes jovens, o transtorno de conduta, transtorno do desenvolvimento da linguagem, aprendizagem e motor e transtornos do espectro autista são as comorbidades mais comuns (52) e, em pacientes adultos, o transtorno de uso de substância, transtorno de ansiedade e transtorno de humor são os transtornos psiquiátricos comórbidos mais prevalentes (53). Além disso, há consenso entre os estudos de que um quadro comórbido pode conduzir

a um maior impacto negativo na vida acadêmica, social e laboral quando comparado aos pacientes sem comorbidades psiquiátricas (53–55).

1.3. Associação entre Transtornos Alimentares e Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade

Em relação à prevalência de TDAH em pacientes com TA, Seitz et al. (56) encontraram uma taxa de prevalência de 21% de TDAH em indivíduos com BN, enquanto no grupo controle, a taxa de prevalência de TDAH foi de 2,5%. Considerando pacientes com AN, a taxa de prevalência de TDAH é em torno de 17% e, em relação aos TA em geral, a taxa de prevalência de comorbidade com TDAH é em torno de 31,6% em mulheres (57). Além disso, outro estudo encontrou uma prevalência de TDAH em um grupo de pacientes com AN de 15% e sugeriu que o diagnóstico TA-TDAH pode afetar o curso dos sintomas alimentares, podendo ser clinicamente relevante para o seu tratamento (58).

Alguns estudos demonstram que a prevalência dos TA em pacientes com TDAH é maior do que na população em geral (59,60). Mattos et al. (61) encontraram a prevalência de 10,4% de TA em uma amostra clínica de indivíduos com o diagnóstico de TDAH. Nessa mesma linha, um estudo exploratório que avaliou 70 indivíduos com diagnóstico de TDAH em termos de comorbidades psiquiátricas, encontrou uma taxa de prevalência de TA de 11,4% (62). Ademais, considerando-se os subtipos de TA, um estudo de metanálise, concluiu que os pacientes com TDAH têm maior risco de desenvolver TA, especialmente BN (63).

As altas taxas de coocorrência de TA-TDAH têm sido relacionadas a comportamentos impulsivos associados à prejudicada capacidade de controle de resposta em relação a estímulos externos e busca por gratificação imediata, uma vez que tais características estão presentes em ambas as patologias (14,45). Inclusive, alguns estudos associam os sintomas de impulsividade em crianças com TDAH e o desenvolvimento de BN na adolescência (64,65). Entretanto, os TA têm sido descritos como patologias fortemente associadas a comportamentos compulsivos uma vez que a preocupação com o peso e forma do corpo e a distorção da autoimagem conduzem a um comportamento alimentar alterado, persistente, inflexível e repetitivo (12,15,17); e o TDAH descrito como uma patologia impulsiva visto que os sintomas podem ocorrer

pela dificuldade de inibir uma resposta prematura a estímulos internos ou externos (14,45).

Estudos de neuroimagem têm demonstrado que indivíduos que possuem tanto características impulsivas quanto compulsivas apresentam um déficit funcional no neurocircuito corticoestriatal responsável pelo controle cognitivo “top-down” (13,45,66). Essas duas dimensões, impulsividade e compulsão, apresentam circuitos que se relacionam entre si, mas de maneira independente (20); sendo a impulsividade associada a uma prejudicada função inibitória do córtex ventromedial prefrontal e a compulsão associada a uma redução do controle inibitório do córtex orbitofrontal (13,14).

Diversas teorias tentam explicar a associação entre os comportamentos impulsivos e compulsivos. Inicialmente, os transtornos compulsivos e os transtornos impulsivos foram considerados constructos de um mesmo *continuum*, localizados em pólos opostos (44,67), sendo a impulsividade um transtorno egodistônico associado à procura de novas sensações e a compulsão um transtorno egossintônico associado à evitação de danos (13,67,68). Entretanto, esse modelo não permite que eles estejam presentes ao mesmo tempo na mesma patologia e no mesmo indivíduo (69). Nesse sentido, estudos demonstraram que tanto a compulsão quanto a impulsividade são características com mecanismos etiológicos diferentes e que podem estar presentes em variados graus na mesma patologia, havendo, assim, uma intersecção entre eles (69). Adicionalmente, Volkow e Baler (2014) propuseram um modelo no qual com a repetição contínua do comportamento impulsivo há uma “quebra” e este passa a adquirir características compulsivas. Alternativamente, levantou-se a hipótese de que os indivíduos já nascem suscetíveis a comportamentos impulsivos e compulsivos, podendo tais traços interagir entre si conduzindo a um padrão impulsivo-compulsivo de adição (68).

Ainda são pouco conhecidas as razões para as altas taxas de prevalência de TA-TDAH, entretanto, estudos sugerem que a disfunção no controle inibitório encontrada em ambas as patologias pode estar associada tanto ao aumento da prevalência quanto à severidade do quadro comórbido (60). Considerando a alta prevalência da comorbidade TA-TDAH, é de fundamental relevância que os estudos associem essas patologias em termos comportamentais, neurobiológico e neuroanatômico, visando a otimização dos tratamentos propostos (57,70).

2. Justificativa

Tanto o TDAH quanto os TA são patologias prevalentes que acometem pacientes jovens e que causam grande impacto na saúde pessoal e familiar dos indivíduos acometidos. Sabe-se que muitas vezes o tratamento destes transtornos envolve tanto o uso de psicofármacos quanto de psicoterapias, assim como uma equipe multidisciplinar treinada e o empenho da família. Porém, em muitos casos, mesmo havendo uma rede de apoio e abordagens adequadas, não se consegue evitar os prejuízos que os transtornos podem causar.

A impulsividade e a compulsão são duas características psicopatológicas muito prevalentes em diversos transtornos psiquiátricos (14), sendo responsáveis por comportamentos automatizados, irracionais, inflexíveis e repetitivos, que geralmente servem para satisfazer necessidades momentâneas, carecendo de uma finalidade adaptativa em longo prazo (45). Elas podem estar alteradas de forma independente, porém naqueles pacientes em que ambas as características se encontram em um grau elevado ocorrem os piores desfechos, principalmente em termos de dependências químicas e piora do prognóstico (68). Assim, a associação entre as características impulsivas dos pacientes com TDAH e as características compulsivas dos pacientes com TA conduz a um aumento da gravidade dos sintomas, dificuldade ainda maior de abordagem e baixa resposta ao tratamento tradicional proposto para ambas as patologias (59,71).

Dessa maneira, estudar grupos específicos de pacientes com elevados índices de compulsão e impulsividade (TA-TDAH) pode ser importante para se entender melhor como se dá a interação entre estas duas características fenotípicas independentes, mas altamente correlacionadas, a fim de tornar menos complexo o quadro clínico, auxiliar na prevenção de comportamentos de riscos e no tratamento.

3. Objetivos

3.1. Objetivo Geral

Verificar o impacto clínico da coocorrência entre TDAH e TA, ou seja, em indivíduos com elevados índices de impulsividade e compulsão em comparação a indivíduos que apresentam apenas uma das duas condições clínicas e nos quais há um predomínio de características impulsivas (TDAH) ou compulsivas (TA).

3.2. Objetivos Específicos

- a) Avaliar o grupo comórbido TA-TDAH em comparação as suas contrapartes TA e TDAH nos seguintes aspectos: comorbidades psiquiátricas, gravidade dos sintomas de TDAH e prejuízo funcional.

- b) Analisar o tipo de interação que ocorre entre características impulsivas e compulsivas nos pacientes com TA-TDAH (nula, aditiva ou sinérgica) a partir da prevalência das comorbidades psiquiátricas relacionadas com estas características fenotípicas (por exemplo, prevalência de transtorno obsessivo-compulsivo ou transtorno por uso de substância).

4. Metodologia

4.1. Delineamento do estudo

Trata-se de um estudo transversal com amostragem por conveniência.

4.2. Amostra

Os dados coletados das amostras do grupo de pacientes com TA e do grupo de pacientes com TDAH foram provenientes de indivíduos atendidos no ambulatório do Programa de Transtornos Alimentares e no ambulatório de pesquisa em TDAH de adultos, respectivamente, do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, entre os períodos de 2002 a 2016.

4.3. Critérios de inclusão

- a) Amostra TA: Diagnóstico de Anorexia Nervosa ou Bulimia Nervosa; mulher; idade acima de 18 anos; assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.
- b) Amostra TDAH: Diagnóstico de TDAH na infância e na vida adulta; mulher; idade acima de 18 anos; assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

4.4. Critérios de exclusão

- a) Amostra TA: Diagnóstico de Transtorno Compulsão Alimentar; obesidade/desnutrição não associada a TA; doença neurológica importante (epilepsia, seqüela de acidente vascular, doença degenerativa)
- b) Amostra TDAH: Doença neurológica importante (epilepsia, seqüela de acidente vascular, doença degenerativa); transtorno psicótico atual ou no passado; quociente de inteligência < 70 (72).

4.4 Instrumentos de Avaliação

Os instrumentos utilizados para a avaliação dos indivíduos que participaram da pesquisa estão descritos no artigo presente nesta dissertação.

5. Considerações éticas

O projeto de pesquisa foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (nº 140171). Os pacientes ingressaram no estudo de maneira voluntária e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido aprovado pelo comitê de ética do hospital. Foi garantido pelos entrevistadores o caráter confidencial da identidade dos participantes e foi assegurada a ausência de vinculação da concordância em participar do estudo com a continuidade do tratamento no PTA-HCPA.

6. Artigo

The clinical impact of the co-occurrence of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Eating Disorders

Júlia M. Huber^{1,2,5}; Djenifer B. Kappel^{1,4}; Diego L. Rovaris^{1,5}; Martín R. Meller^{1,5}; Marcos Vidor^{1,5}; Eduardo S. Vitola^{1,5}; Renata B. Cupertino^{1,4}; Luis A. Rohde^{1,3,5}; Miriam G. Brunstein^{2,5}; Claiton H. D. Bau^{1,4,5}; Eugenio H. Grevet^{1,3,5}.

¹ADHD Outpatient Program, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil.

²Eating Disorders Outpatient Program, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre, Brazil.

³Department of Psychiatry, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.

⁴Department of Genetics, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.

⁵Psychiatry and Behavioral Sciences Graduate Program, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil.

Correspondence Author

Prof. Eugenio H. Grevet, Department of Psychiatry, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rua Ramiro Barcelos, 2400 - 2º andar, Porto Alegre 90035-003, RS, Brazil. Tel/fax: +55 51 3308-5624 (eugenio.grevet@ufrgs.br).

Running title: The impact of the co-occurrence of ADHD and ED

Submitted: Journal of Consulting and Clinical Psychology

Impact Factor: 4.593

Abstract

Objective

We aimed to characterize the effects of impulsivity and compulsivity features, as well as their interaction by comparing two comorbid ADHD-ED samples against both their prototypical impulsive ADHD and compulsive ED counterparts in terms of clinical outcomes.

Methods

This is a cross-sectional study conducted in Hospital de Clínicas de Porto Alegre that analyzed the effects of the co-occurrence of ADHD and ED in 254 women with ADHD and 63 women with ED by comparing demographic and psychopathological characteristics of ADHD-ED individuals versus their ED or ADHD counterparts.

Results

Individuals with comorbid ADHD and ED presented a clinical profile probably configuring an additive interaction of impulsive and compulsive features. In addition, we also observed that ADHD-ED was associated with higher prevalence of alcohol and substance use disorders exceeding the aforementioned additive effect and demonstrating a synergistic pattern of interaction.

Conclusion

The co-occurrence of ADHD and ED comorbidity, which is associated with the interaction between high impulsivity and compulsivity symptoms, appears to be involved with a more severe pattern of addiction development.

Keywords: ADHD, Eating Disorder, Substance Use Disorders, Comorbidity

1. Introduction

The co-occurrence of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD) and Eating Disorders (ED) has been focus of interest in psychiatry since the initial observation of a higher frequency of ED in the ADHD population (1–5). While ED and ADHD prevalence rates in the adult general population are estimated in 5% and 2.8% respectively (6–8), the prevalence of ED within ADHD samples is estimated in 12% (1,9) and the prevalence of ADHD in ED samples is also approximately 10% (10,11). Furthermore, a longitudinal study showed that girls with ADHD had an almost four-fold increase in the chance of developing ED after five years (4). Considering that abnormal eating habits have been observed in impulsive individuals (12,13) and that individuals with ADHD frequently present high levels of impulsivity, the co-occurrence of these two disorders has been attributed to impulsivity traits (3,13,14). However, ED have been extensively conceptualized among the compulsive disorders (15–17), despite the presence of high levels of impulsivity observed in these patients (18,19).

Impulsivity can be defined as a propensity to have a disinhibited motor response and to act without foresight, driving the decision-making process to immediate gratification (20–22). In line with this, it is commonly observed in ADHD patients an impaired capacity to postpone and stop actions, defer gratification, make rational choices, and regulate emotions (23,17). Meanwhile, compulsivity is characterized by an inability to disengage behavior from a repetitive and dysfunctional pattern, despite its irrationality or low efficacy in achieving functional goals (20–22,24). In this sense, concerns about their body and weight as well as self-image distortions lead ED patients into a repetitive and inflexible pattern of pathological eating behaviors (25,15).

Theoretically, both traits have been considered the opposite poles of a continuum, with impulsivity being associated with fight and compulsivity with flight (26,27). Based on empirical data, this unidimensional model has been substituted by a bi-dimensional model characterizing impulsivity and compulsivity as independent dimensions (orthogonal model) (21,27). Volkow and Baler (28) proposed a “shifting model” in which high-impulsivity individuals are prone to behave driven by immediate gratification, with those behaviors assuming a repetitive and compulsive pattern over time. Alternatively, Fontenelle et al. (29) proposed that impulsivity and compulsivity are

interacting traits, which are present in the entire life of susceptible individuals, and can lead them to a more severe pattern of addiction.

Nevertheless, the vast majority of studies assessing the relationship between ADHD and ED was performed comparing individuals presenting the co-occurrence of ADHD and ED (ADHD-ED) versus their ADHD without eating disorders counterparts, a predominantly impulsive group (1–3,9). Thus, the current literature is probably lacking key information on the comparison of these individuals with their eating disorder counterparts without ADHD, which present compulsive-impulsive characteristics.

Our study aimed to compare demographic and clinical characteristics between comorbid Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Eating Disorders patients with individuals with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (a predominantly impulsive sample) and individuals with Eating disorders (a compulsive-impulsive sample). This is an opportunity to understand how the interaction of high impulsive and compulsive characteristics impacts on the clinical features of patients presenting these two disorders.

2. Methods

Samples and diagnostic procedures

Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder sample

Five hundred and seventy six patients evaluated in the ADHD Outpatient Clinic of the Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) from 2002 to 2012 constituted the ADHD sample. To be included in the sample, individuals had to be 18 years of age or older and fulfilled the diagnostic criteria for ADHD by the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th edition (DSM-IV) (30). Patients presenting a significant neurological disease affecting cognition (e.g. epilepsy, history of cerebrovascular accidents or degenerative disorders), a lifetime diagnosis of psychosis or IQ lower than 70 were excluded. Since the ED sample and only one ADHD male patient had Anorexia Nervosa, 313 men with ADHD were excluded from the analyses. In addition, we also excluded nine women with ADHD presenting Binge Eating Disorder since treatment for

this diagnosis is not predicted in the ED program. This exclusion procedure resulted in a final adult ADHD sample constituted of 254 women.

The diagnostic evaluations were conducted by trained psychiatrists in a three-step procedure: (a) a clinical interview for current and childhood ADHD diagnosis; (b) application of structured and semi-structured instruments to confirm ADHD diagnosis according DSM-IV criteria and to assess demographic and clinical profile; and (c) in case of doubts on the ADHD status, the final diagnostic was reached in a clinical committee chaired by a senior psychiatrist (E.H.G).

ADHD diagnosis was performed using the Portuguese version of Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children, Epidemiological version (K-SADS-E) validated to the Brazilian population (31), and applied as recommended for adolescent population, adapting the examples given to make them more suitable for its use in adults (32). In addition, we extended age-of-onset criterion from seven to the age of twelve due to operational advantages and diagnostic reliability (33–36). Psychiatric comorbidities, including Bulimia (BN) and Anorexia Nervosa (AN), were evaluated using the research version of the Structured Clinical Interview for DSM Disorders (SCID-I-R) (37).

ADHD severity was assessed using the Portuguese translation of the Swanson, Nolan and Pelham scale, version IV (SNAP-IV), a Likert scale which includes items from the DSM-IV criteria for ADHD on a 0–3 rating scale (not at all = 0, just a little = 1, quite a bit = 2 and very much = 3) (38,39). Impairment due to ADHD was evaluated in 10 different life contexts using Barkley's current and childhood ADHD symptoms scales, an instrument based on a 0–3 Likert rating scale which requires patients to report how often ADHD symptoms interfere in their life (40). In order to analyze those scores assessed both in the ADHD and ED samples, only the scores of work, cognition, financial and leisure functioning were used. Scores of impulsive behavior not related to the DSM-IV ADHD criteria were driven from the novelty seeking scores of the Portuguese version of the Temperament and Character Inventory (TCI) (41,42).

Demographic data was obtained from the Adult ADHD Outpatient Clinic protocol (43), including height and weight measurements, which were used to calculate body mass index (BMI) according to Rolland-Cachera et al.(44).

Eating Disorders sample

The ED sample comprised 63 female patients assessed at the Eating Disorder Outpatient Program of HCPA from 2008 to 2016. To be included in the sample, patients had to be 18 years of age or older and had to present either Bulimia Nervosa or Anorexia Nervosa according to DSM-IV criteria (30). Patients presenting Binge Eating Disorder, obesity/malnutrition not related to eating disorders or neurologic disorders were excluded from the analysis.

The diagnostic evaluations were conducted by trained psychiatrists in a three-step procedure: (a) face-to-face clinical interview assessing current and lifetime ED status;(b) application of structured and semi-structured instruments to confirm ED diagnosis according DSM-IV criteria; and (c) cases with conflicting diagnosis were discussed in a clinical committee chaired by a senior psychiatrist (M.G.B).

The Brazilian version of the Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI) was used to assess ED and other DSM-IV psychiatric disorders (45,46). ADHD assessment was performed through a semi-structured clinical interview derived from the Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS) and requiring the presence of at least six symptoms of inattention and/or hyperactivity/impulsivity, impaired functioning in at least two settings and presence of ADHD symptoms before the age of twelve (35,47). ADHD severity was assessed using the ASRS scores obtained from the patient self-report, a Likert scale which includes items from the DSM-IV criteria for ADHD, scoring the frequency of specific ADHD symptoms in a 0–4 rating scale (47). Impairment due to ED symptoms was assessed using the Portuguese version of the Functioning Assessment Short Test (FAST), a Likert scale composed of 24 items ranging from 0 (no difficulty) to 3 (severe difficulty) grouped in six areas of functioning: 1) autonomy; 2) occupational functioning; 3) cognitive functioning; 4) financial issues; 5) interpersonal relationships; and 6) leisure. Scores of impulsive behaviors not related to the DSM-IV ADHD criteria (Novelty Seeking) were obtained using the items 92, 95 and 96 from SCID-II (37).

Control sample

The control group comprises 77 female blood donors recruited at the same hospital (HCPA) from 2010 to 2011. To be included in the study individuals had to be white females, aged 18 years or older, without diagnoses of either ADHD or ED, in addition to all other exclusion criteria used for both the ADHD and ED samples were

applied. These individuals' clinical and demographic characteristics are described in detail in Supplementary Table 1.

For all patients and controls the assessment of clinical and demographic variables was performed after enrollment. All participants signed an informed consent, and the study was approved by the institutional review board (IRB) of our university hospital (approved as an IRB by the Office for Human Research Protections, United States of America, IRB 00000921).

Statistical analyses

In order to avoid biased results due to sampling and to compare ADHD-ED individuals with their impulsive (ADHD non-ED) and compulsive-impulsive (ED non-ADHD) counterparts, we evaluated only individuals within the same source of referral. Fisher's Exact Test was performed to compare the frequencies of socio-demographic and psychiatric comorbidities within both ADHD and ED samples. According to presence or absence of a normal distribution in continuous variables (such as ADHD severity, impairment levels and BMI) independent t-test and Mann-Whitney T-test were used. Levene's test was applied to assess the equality of variances among groups when necessary.

In order to complement our analyses and explore the hypotheses of an additive or synergistic interactive model influencing the comorbid ADHD-ED phenotype, we tested the effects of joint exposures (interaction as departure from additivity based on odds ratio) as suggested by Andersson et al. (48). Under the null hypotheses of no biological interaction, the Attributable Proportion (AP) due to interaction is equal to 0 and the Synergy Index is equal to 1. To infer the odds ratio of determined outcome, this test evaluates four independent groups (no exposure, exposure to one or other factor and joint exposure), and thus in this analysis we grouped the comorbid ADHD-ED individuals from both samples and included the control sample. In this step, the source of referral (ADHD or ED Outpatient Programs and Controls) was used as covariate in the analyses.

Analyses were performed with SPSS 18.0 software. All tests were two-tailed, and the significance level was set at 0.05.

3. Results

Demographics

There were no statistical differences in terms of age, educational level, grade repetition, marital status and employment, when comparing ADHD-ED patients and ED or ADHD counterparts, respectively (Table 1).

Comorbidities' profile

In the ED sample, ADHD-ED patients presented higher rates of alcohol use disorder ($p=0.004$) and substance use disorder ($p=0.003$) when comparing with their non-ADHD counterpart. There were no differences regarding the presence of any other psychiatric comorbidity, major depressive disorder, bipolar disorder, panic disorder, social phobia, generalized anxiety disorder, obsessive compulsive disorder and nicotine use. In the ADHD sample, ADHD-ED patients presented significant higher rates of presenting any comorbidity ($p=0.034$), and more specifically generalized anxiety disorder ($p=0.006$), obsessive compulsive disorder ($p=0.025$), alcohol use disorder ($p=0.023$) and substance use disorder ($p=0.025$). There were no differences regarding major depressive disorder, bipolar disorder, panic disorder, social phobia and nicotine use. Results are shown in Table 2.

Severity and impairment

In the ED sample, ADHD-ED patients presented significantly higher scores of ADHD-related inattention ($p<0.001$), hyperactivity ($p<0.001$) and impulsivity ($p=0.020$), non-ADHD impulsivity ($p=0.020$), and impairment in cognitive ($p<0.001$) and financial ($p=0.031$) areas. There were no differences in terms of BMI and impairment on work and leisure areas. In the ADHD sample, ADHD-ED patients presented higher scores of inattention ($p=0.027$), non-ADHD impulsivity ($p=0.027$), and impairment when on leisure ($p=0.038$) activities. There were no differences in terms of ADHD-related hyperactivity and impulsivity, BMI, and impairment on work, cognitive and financial areas. Results are shown in Table 3.

Interaction analyses

Considering the significant increase in the rates of comorbidities, especially alcohol and substance use disorders, observed in the ADHD-ED group, effects of joint exposure (AP and Synergy indexes) were evaluated. This approach was used to explore if the co-occurrence of ADHD and ED synergistically influences the developing of those disorders. For alcohol use disorder, the AP (proportion of outcome due to interaction in individuals with both exposures) ($AP=0.668$ (CI95%= 0.360-0.977)) and the high Synergy index (overall increase in risk with both exposures) ($S=3.169$ (CI95%= 1.176-8.539)) reflect the effects observed in Table 2, where the presence of both ADHD and ED dramatically increases the prevalence of this addiction. Likewise, this synergistic effect was also observed for substance use disorder, as the AP and Synergy indexes were equally high ($AP=0.755$ (CI95%= 0.481-1.029)) and ($S=3.830$ (CI95%= 1.238-16.736)), respectively. For the other comorbid disorders there was no observed synergistic interaction effect.

4. Discussion

In this study, we assessed the effect of the co-occurrence of two prototypical impulsive and compulsive disorders in terms of clinical outcomes. In general, our results demonstrated that individuals with comorbid ADHD and ED presented a clinical profile probably configuring an additive interaction of impulsive and compulsive features and in accordance with an orthogonal bi-dimensional model (21,27,4). In this sense, the prevalence of OCD, for example, is significantly different only when the ADHD-ED comorbid group was compared to the non-ED ADHD group (predominantly impulsive individuals), but not when it was compared to the non-ADHD ED group (predominantly compulsive individuals), demonstrating that, in these individuals, the presence of ED added a cognitive inflexibility pattern not originally present in those with non-ED ADHD. In addition, we also observed that ADHD-ED was associated with higher prevalence of alcohol and substance use disorders exceeding the aforementioned additive effect and demonstrating a synergistic pattern of interaction. Thus, the co-occurrence of ADHD and ED seems to characterize a highly impulsive-compulsive group. This synergistic effect is in line with the model proposed by Fontenelle et al.(29) that suggests that

individuals with accentuated impulsive and compulsive behaviors are prone to worse addiction profiles.

In terms of clinical features, the observed rates of ADHD-ED in our study is 9.4% in the ADHD sample and 17.5% in the ED sample, in accordance with the majority of previous reports (4,14,49). Regarding ADHD severity, our results demonstrated that ADHD-ED patients presented more inattention and impulsivity symptoms, which is in line with previous results (4,14,50,51). Moreover, even when considering that both disorders, mainly ADHD, are associated with severe inattention, the ADHD-ED group presented the worse pattern of inattention (52–54). This inattentive pattern could represent a predictor of a more severe executive dysfunction (53,55), an assumption corroborated by our own findings demonstrating that these patients present higher impairment scores than their already impaired counterparts.

Regarding impulsivity, our study analyzed two different measures, the classical ADHD impulsivity related to waiting, no-go and stopping; as well as deferred gratification and impulsive choice through novelty seeking scores. In this sense, an interesting observation arises from the higher scores of classical ADHD impulsivity in ADHD-ED patients only when compared with their ED counterparts. This type of impulsivity is probably carried by the presence of ADHD in these individuals. On the other hand, when considering impulsivity related to deferred gratification (novelty seeking), ADHD-ED individuals presented higher scores than both ADHD and ED counterparts. These results suggest that ADHD-ED patients might present characteristics related to cluster B personality disorders (51), and that this population may present broader deficiencies in top-down control, being prone to a more severe behavioral disinhibition (17,56). Furthermore, this finding might indicate that ADHD-ED could represent a subgroup of patients susceptible to treatment failure (57), mainly under psychosocial interventions.

Considering the comorbidity profile, the majority of ADHD-ED patients presented at least one additional psychiatric disorder in accordance with previous studies demonstrating that the co-occurrence of these disorders was associated with higher rates of psychiatric comorbidities (4,58). As also previously reported, ADHD-ED patients presented internalizing disorders (depression and generalized anxiety disorder) as the more prevalent comorbidities (4). Moreover, ADHD-ED patients presented higher prevalence of obsessive compulsive disorder only when compared with their ADHD

counterparts, demonstrating that this classical compulsive feature disorder was carried probably by an ED component; this additive interactive pattern is similar to what is observed for hyperactivity and classical ADHD impulsivity symptoms.

The most surprising results were those related to SUD, where comorbid ADHD-ED patients showed four-fold higher prevalence of alcohol and substance use disorders, characterizing a significant synergic interaction of ADHD and ED regarding addiction. These results are in accordance with the Fontenelle et al. hypothesis (29), sustaining that individuals with higher impulsive and compulsive features present the more severe pattern of addictions. Overall, the pattern of comorbidities presented by ADHD-ED patients could represent an indicator of cognitive and behavioral disinhibition well described by Bari et al. (14).

The present study should be evaluated in context of some limitations. Due to the restricted size of the overall ED sample, AN and BN disorders were not assessed as separate disorders in order to increase statistical power. Moreover, the diagnostic methodology assessing clinical features in the ADHD and ED outpatient clinics differed in terms of instruments, but for both sample we used validated methodologies and measures (31,59). Considering the cross sectional design, we were not able to evaluate the temporal sequence of factors related to the onset of ADHD, ED, impulsivity or compulsivity, not allowing us to test Volkow and Baler's (28) shifting model, where impulsivity features precede compulsive behaviors. As a final consideration, our analyses were restricted to women; however this would not be considered a sampling bias, since there is female gender predominance in ED population. In addition, the present results represent an important psychopathological description linking ADHD, ED and SUD features in women.

The overall results of this study can be of special interest to the practitioners in the clinical psychiatry field, especially in the context of women psychopathology, as the co-occurrence of ADHD and ED significantly increase the risk for alcohol and substance use disorders, and the general disordered pattern of eating behaviors and inattention and impulsivity symptoms may increase the risk for serious health issues, as well as personal and social impairment (3,14,60,61). The co-occurrence of ADHD and ED in adults may constitute a model for severe reward system dysregulation due to a synergistic effect of impulsivity and compulsivity. This observation suggests that

psychiatrists treating patients presenting both ADHD and ED could be required to employ an adapted intervention and treatment.

Acknowledgements

This work received financial support from the Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico and Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Declaration of Interest

The author(s) declare the following potential conflict of interest with respect to the research, authorship and/or publication of this article: Dr. Grevet was on the speaker's bureau for Novartis and Shire for the last 3 years. He also received travel awards (air tickets and hotel accommodations) for participating in two psychiatric meetings from Shire and Novartis. Dr. Rohde has received Honoraria, has been on the speakers' bureau/advisory board and/or has acted as a consultant for Eli-Lilly, Janssen-Cilag, Novartis and Shire in the last three years. He receives authorship royalties from Oxford Press and ArtMed. He also received travel awards for taking part of 2014 APA and 2015 WFADHD meetings from Shire. The ADHD and Juvenile Bipolar Disorder Outpatient Programs chaired by him received unrestricted educational and research support from the following pharmaceutical companies in the last three years: Eli-Lilly, Janssen-Cilag, Novartis, and Shire. All other authors report no biomedical financial interests or potential conflicts of interest.

TABLE 1. Demographic characteristics according to sample

	ED sample			ADHD sample			Comparisons Statistics	
	ED (n=52)	ADHD-ED (n=11)	Total (n=63)	ADHD (n=230)	ADHD-ED (n=24)	Total (n=254)	ED vs. ADHD-ED	ADHD vs. ED
	mean (SD)			mean (SD)			P-value*	
Age	33.67 (11.30)	30.54 (9.75)	33.13 (11.04)	35.55 (10.71)	31.20 (9.33)	35.14 (10.64)	0.398	0.057
	n (%)			n (%)			P-value**	
Education								
- Elementary	8 (15.4)	2 (18.2)	10 (15.9)	9 (3.9)	2 (8.3)	11 (4.3)		
- High School	28 (53.8)	5 (45.5)	33 (52.4)	55 (23.9)	2 (8.3)	57 (22.4)		
- University	16 (30.8)	4 (36.4)	20 (31.7)	166 (72.2)	20 (83.3)	186 (73.2)	0.821	0.157
Grade repetition	21 (40.4)	4 (36.4)	25 (39.7)	129 (56.1)	17 (70.8)	146 (57.5)	1.000	0.196
Currently married	21 (40.4)	6 (54.5)	27 (42.9)	100 (43.5)	8 (33.3)	108 (42.5)	0.507	0.391
Employed	27 (51.9)	7 (63.6)	34 (54.0)	195 (84.8)	20 (83.3)	215 (84.6)	0.526	0.771

* t-test for independent samples

** Fisher's exact test

Supplementary Table 1: Demographic and clinical characteristics of the control sample

	Median (IQR)
ADHD Severity	
Inattention	0.33 (0.33)
Hyperactivity	0.33 (0.50)
Impulsivity	0.33 (0.67)
	Mean (SD)
Age	29.00 (9.13)
Novelty Seeking	20.18 (5.64)
	N (%)
Education	
Elementary	3 (4.2)
High School	39 (54.9)
University	29 (40.8)
Grade repetition	17 (22.0)
Currently married	23 (29.9)
Employed	44 (57.1)
Any comorbidity	36 (46.8)
Major depressive disorder	23 (29.9)
Bipolar disorder	4 (5.2)
Panic disorder	3 (3.9)
Social phobia	11 (14.3)
Generalized anxiety disorder	7 (9.1)
Obsessive compulsive disorder	2 (2.6)
Nicotine use	13 (16.9)
Alcohol use disorder*	0
Substance use disorder*	0

*Controls presenting alcohol or substance use disorders were excluded for these analyses

TABLE 2. Presence of lifetime comorbidities according to sample

	ED sample			ADHD sample			Comparisons Statistics	
	ED (n=52)	ADHD-ED (n=11)	Total (n=63)	ADHD (n=230)	ADHD-ED (n=24)	Total (n=254)	ED vs. ADHD-ED	ADHD vs. ADHD-ED
	n (%)			n (%)			P-Value	
Any comorbidity	51 (98.1)	11 (100)	62 (98.4)	177 (77.0)	23 (95.8)	200 (78.7)	1.000	0.034
Major depressive disorder	35 (67.3)	7 (63.6)	42(66.7)	120 (52.2)	15 (62.5)	135 (53.1)	1.000	0.394
Bipolar disorder	10 (19.2)	3 (27.3)	13 (20.6)	16 (7.0)	3 (12.5)	19 (7.5)	0.683	0.403
Panic disorder	24 (46.2)	7 (63.6)	31 (49.2)	18 (7.8)	4 (16.7)	22 (8.7)	0.337	0.140
Social phobia	20 (38.5)	4 (30.0)	24 (38.1)	48 (20.9)	7 (29.2)	55 (21.7)	1.000	0.433
Generalized anxiety disorder	18 (34.6)	5 (45.5)	23 (36.5)	52 (22.6)	12 (50.0)	64 (25.2)	0.511	0.006
Obsessive compulsive disorder	19 (36.5)	3 (27.3)	22 (34.9)	9 (3.9)	4 (16.7)	13 (5.1)	0.733	0.025
Nicotine use	16 (30.8)	6 (54.5)	22 (34.9)	87 (37.8)	13 (54.2)	100 (39.4)	0.170	0.129
Alcohol use disorder	6 (11.5)	6 (54.5)	12 (19.0)	14 (6.1)	5 (20.8)	19 (7.5)	0.004	0.023
Substance use disorder	3 (5.8)	5 (45.5)	8 (12.7)	9 (3.9)	4 (16.7)	13 (10.1)	0.003	0.025

*Comorbidities in the ED sample were assessed using MINI neuropsychiatric interview and in the ADHD sample through SCID-RV.

TABLE 3. ADHD and ED Severity measures according to sample

	ED (n=52)	ADHD-ED (n=11)	Total (n=63)	ADHD (n=230)	ADHD-ED (n=24)	Total (n=254)	ED vs. ADHD-ED	ADHD vs. ADHD-ED
	median (IQR)			median (IQR)			P-value*	
ADHD SEVERITY¹								
Inattention	1.55 (1.44)	3.11 (0.47)	1.77 (1.47)	1.88 (0.89)	2.11 (0.67)	1.88 (0.78)	<0.001	0.027
Hyperactivity	1.80 (1.40)	3.00 (0.60)	2.00 (1.40)	1.75 (1.25)	1.75 (2.00)	1.75 (1.25)	<0.001	0.639
Impulsivity	2.00 (2.50)	4.00 (2.00)	2.50 (3.00)	1.40 (1.40)	1.40 (1.60)	1.40 (1.40)	0.020	0.390
NOVELTY SEEKING²	2.00 (2.00)	3.00 (1.00)	2.00 (2.00)	25.00 (8.50)	27.00 (10.00)	25.00 (8.00)	0.020	0.027
IMPAIRMENT³								
Work	9.0 (12.0)	15.0 (9.0)	9.00 (11.25)	2.00 (1.00)	2.00 (2.00)	2.00 (1.75)	0.197	0.975
Cognition	6.0 (6.0)	13.0 (1.0)	8.00 (8.00)	3.00 (1.00)	3.00 (1.00)	3.00 (1.00)	<0.001	0.581
Finances	2.0 (5.0)	5.0 (4.0)	2.50 (5.00)	2.00 (2.00)	3.00 (2.00)	2.00 (2.00)	0.031	0.076
Leisure	3.0 (4.0)	5.0 (4.0)	3.00 (4.00)	1.00 (1.00)	2.00 (1.00)	1.00 (1.00)	0.168	0.038
		mean (SD)			mean (SD)			P-value**
CURRENT BMI	22.54 (6.92)	24.01 (4.88)	22.80 (6.60)	24.54 (4.09)	23.86 (4.34)	24.47 (4.11)	0.506	0.530

¹ ADHD severity measures were derived from ASRS for eating disorders sample and SNAP for ADHD sample;

² Novelty Seeking scores were acquired from SCID-II in the eating disorders sample and from TCI in the ADHD sample;

³ Impairment measures were obtained from FAST in the eating disorders sample and from Barkley problem areas in the ADHD sample;

* Mann-Whitney test for median comparison

** t-test for independent samples

5. Bibliography

1. Mattos P, Saboya E, Segenreich D, Duchesne M, Coutinho G. Comorbid eating disorders in a Brazilian Attention- Deficit / Hyperactivity Disorder adult clinical sample. *Eat Disord*. 2004;26(4):248–50.
2. Mikami AY, Hinshaw SP, Arnold LE, Hoza B, Hechtman L, Newcorn JH, et al. Bulimia nervosa symptoms in the multimodal treatment study of children with ADHD. *Int J Eat Disord*. 2010;43(3):248–59.
3. Surman CBH, Randall ET, Biederman J. Association between attention-deficit/hyperactivity disorder and bulimia nervosa: analysis of 4 case-control studies. *J Clin Psychiatry [Internet]*. 2006 Mar;67(3):351–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16649819>
4. Biederman J, Ball SW, Monuteaux MC, Surman CB, Johnson JL, Zeitlin S. Are girls with ADHD at risk for eating disorders? Results from a controlled, five-year prospective study. *J Dev Behav Pediatr*. 2007;28(4):302–7.
5. Sala L, Martinotti G, Carenti ML, Romo L, Oumaya M, Pham-Scottet A, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms and psychological comorbidity in eating disorder patients. *Eat Weight Disord [Internet]*. 2017 May 22; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28534123>
6. Hay P, Chinn D, Forbes D, Madden S, Newton R, Sugenor L, et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists Clinical practice guidelines for the treatment of eating disorders. *Aust N Z J Psychiatry*. 2014;48(11):977–1008.
7. Smink FRE, van Hoeken D, Hoek HW. Epidemiology, course, and outcome of eating disorders. *Curr Opin Psychiatry [Internet]*. 2013;26(6):543–8. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00001504-201311000-00005>
8. Fayyad J, Sampson NA, Hwang I, Adamowski T, Aguilar-Gaxiola S, Al-Hamzawi A, et al. The descriptive epidemiology of DSM-IV Adult ADHD in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *ADHD Atten Deficit Hyperact Disord*. 2017;9(1):47–65.
9. Sobanski E. Psychiatric comorbidity in adults with attention-deficit/hyperactivity

- disorder (ADHD). *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2006;256(SUPPL. 1):26–31.
10. Wentz E, Lacey JH, Waller G, Råstam M, Turk J, Gillberg C. Childhood onset neuropsychiatric disorders in adult eating disorder patients. *Eur Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 2005;14(8):431–7. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00787-005-0494-3>
 11. Blinder BJ, Cumella EJ, Sanathara VA. Psychiatric Comorbidities of Female Inpatients With Eating Disorders. *Psychosom Med* [Internet]. 2006;68(3):454–62. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006842-200605000-00016>
 12. Docet MF, Larranaga A, Perez Mendez LF, Garcia-Mayor R V. Attention deficit hyperactivity disorder increases the risk of having abnormal eating behaviours in obese adults. *Eat Weight Disord*. 2012;17(2):e132-6.
 13. Nazar BP, Moreira C, Pinna DS, Coutinho G, Segenreich D, Duchesne M, et al. Review of literature of attention-deficit / hyperactivity disorder with comorbid eating disorders Revisão da literatura sobre a comorbidade do transtorno do déficit de atenção e hiperatividade com transtornos alimentares. *Rev Bras Psiquiatr* [Internet]. 2008;30(4):384–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19142417>
 14. Cortese S, Isnard P, Frelut ML, Michel G, Quantin L, Guedeney A, et al. Association between symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder and bulimic behaviors in a clinical sample of severely obese adolescents. *Int J Obes* [Internet]. 2007;31(2):340–6. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/sj.ijo.0803400>
 15. Godier LR, Park RJ. Compulsivity in anorexia nervosa: A transdiagnostic concept. *Front Psychol*. 2014;5(JUL):1–18.
 16. Godier LR, Park RJ. Does compulsive behavior in Anorexia Nervosa resemble an addiction? A qualitative investigation. *Front Psychol*. 2015;6(OCT):1–12.
 17. Bari A, Robbins TW. Inhibition and impulsivity: Behavioral and neural basis of response control. *Prog Neurobiol* [Internet]. Elsevier Ltd; 2013;108:44–79. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pneurobio.2013.06.005>
 18. Engel SG, Corneliussen SJ, Wonderlich SA, Crosby RD, Le Grange D, Crow S, et al. Impulsivity and compulsivity in bulimia nervosa. *Int J Eat Disord*.

- 2005;38(3):244–51.
19. Claes L, Vandereycken W, Vertommen H. Impulsivity-related traits in eating disorder patients. *Pers Individ Dif*. 2005;39(4):739–49.
 20. Robbins TW, Gillan CM, Smith DG, de Wit S, Ersche KD. Neurocognitive endophenotypes of impulsivity and compulsivity: Towards dimensional psychiatry. *Trends Cogn Sci*. 2012;16(1):81–91.
 21. Berlin GS, Hollander E. Compulsivity, impulsivity, and the DSM-5 process. *CNS Spectr* [Internet]. 2014;19(1):62–8. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S1092852913000722/type/journal_article
 22. Dalley JW, Everitt BJ, Robbins TW. Impulsivity, Compulsivity, and Top-Down Cognitive Control. *Neuron* [Internet]. Elsevier Inc.; 2011;69(4):680–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2011.01.020>
 23. Fineberg NA, Chamberlain SR, Goudriaan AE, Stein DJ, Vanderschuren LJMJ, Gillan CM, et al. New developments in human neurocognition: clinical, genetic, and brain imaging correlates of impulsivity and compulsivity. *CNS Spectr* [Internet]. 2014;19(1):69–89. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S1092852913000801/type/journal_article
 24. Figeo M, Pattij T, Willuhn I, Luigjes J, van den Brink W, Goudriaan A, et al. Compulsivity in obsessive-compulsive disorder and addictions. *Eur Neuropsychopharmacol* [Internet]. Elsevier; 2016;26(5):856–68. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.euroneuro.2015.12.003>
 25. Rothemund Y, Buchwald C, Georgiewa P, Bohner G, Bauknecht HC, Ballmaier M, et al. Compulsivity predicts fronto striatal activation in severely anorectic individuals. *Neuroscience*. Elsevier Inc.; 2011;197:242–50.
 26. Fineberg NA, Potenza MN, Chamberlain SR, Berlin HA, Menzies L, Bechara A, et al. Probing Compulsive and Impulsive Behaviors, from Animal Models to Endophenotypes: A Narrative Review. *Neuropsychopharmacology* [Internet]. Nature Publishing Group; 2010;35(3):591–604. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/npp.2009.185>
 27. McElroy SL, Hudson JI, Phillips KA, Keck PE, Pope HG. Clinical and theoretical implications of a possible link between obsessive and compulsive and impulse

- control disorders. *Depression*. 1993;1(3):121–32.
28. Volkow ND, Baler RD. Addiction science: Uncovering neurobiological complexity. *Neuropharmacology* [Internet]. Elsevier; 2014;76(PART B):235–49. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropharm.2013.05.007>
 29. Fontenelle L, Oostermeijer S, Harrison B, Pantelis C, Yücel M. Obsessive-compulsive disorder, impulse control disorders and drug addiction. *Drugs* [Internet]. 2011;71(7):827–40. Available from: <http://link.springer.com/10.2165/11591790-000000000-00000>
 30. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-V*. 5th ed. American Psychiatric Association, editor. Arlington, VA; 2013.
 31. Mercadante MT, Asbarh F, Rosário MC et al. K-SADS, entrevista semi-estruturada para diagnóstico em psiquiatria da infância, versão epidemiológica. São Paulo: PROTOC - Hospital das Clínicas da FMUSP; 1995.
 32. Grevet E. Concordancia entre observadores para o diagnostico em adultos do transtorno de deficit de atencao hiperatividade e transtorno de oposicao desafiante utilizando o K-SADS-E. *Arq Neuropsiquiatr*. 2005;63:307–10.
 33. Karam RG, Bau CHD, Salgado CAI, Kalil KLS, Victor MM, Sousa NO, et al. Late-onset ADHD in adults: Milder, but still dysfunctional. *J Psychiatr Res*. Elsevier Ltd; 2009;43(7):697–701.
 34. Barkley RA SDABLBHEBJH. Validity of the age-of-onset criterion for ADHD: a report from the DSM-IV field trials. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 1997 Sep;36(9):1211–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9291722>
 35. Kieling C, Kieling RR, Rohde LA, Frick PJ, Moffitt T, Nigg JT, et al. The age at onset of attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*. 2010;167(1):14–6.
 36. Rohde LA, Biederman J, Zimmermann H, Schmitz M, Martins S, Tramontina S. Exploring ADHD age-of-onset criterion in Brazilian adolescents. *Eur Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 2000 Sep;9(3):212–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11095044>
 37. First, MB., Gibbon M, Spitzer RL, Williams, JBW BL. *Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Personality Disorders, (SCID-II)*. American Psychiatric Press.

- Washington, D.C; 1997.
38. Mattos P, Serra-Pinheiro MA, Rohde LA, Pinto D. A Brazilian version of the MTA-SNAP-IV for evaluation of symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder and oppositional-defiant disorder. *Rev Psiquiatr do Rio Gd do Sul* [Internet]. 2006;28(3):1–19. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=psyc5&NEWS=N&AN=2009-05534-006>
 39. Swanson JM. *School-Based Assessments and Interventions for ADD Students*. 1st ed. K.C. Publishing; 1992.
 40. Barkley RA MK. *Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A Clinical Workbook, Second Edition*. 2nd Editio. New York: The Guilford Press.; 1998.
 41. Cloninger CR1, Svrakic DM PT. A psychobiological model of temperament and character. *Arch Gen Psychiatry*. 1993;50(12):975–90.
 42. Park H, Suh BS, Lee H-K, Lee K. Temperament and characteristics related to attention deficit/hyperactivity disorder symptoms. *Compr Psychiatry* [Internet]. Elsevier Inc.; 2016;70:112–7. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0010440X16302127>
 43. Grevet EH, Bau CHD, Salgado CAI, Fischer AG, Kalil K, Victor MM, et al. Lack of gender effects on subtype outcomes in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: Support for the validity of subtypes. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2006;256(5):311–9.
 44. Rolland-Cachera MF, Cole TJ, Sempé M, Tichet J, Rossignol C, Charraud A. Body Mass Index variations: centiles from birth to 87 years. *Eur J Clin Nutr* [Internet]. 1991 Jan;45(1):13–21. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1855495>
 45. Sheehan D V, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry* [Internet]. 1998;59 Suppl 2(20):22-33-57. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9881538>
 46. Amorim P. Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI): validação de entrevista breve para diagnóstico de transtornos mentais. *Rev Bras Psiquiatr* [Internet]. 2000;22(3):106–15. Available from:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1516-44462000000300003&lng=pt&nrm=iso&tIng=en

47. Kessler RC, Adler L, Ames M, Demler O, Faraone S, Hiripi E, et al. The World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS): a short screening scale for use in the general population. *Psychol Med* [Internet]. 2005 Feb;35(2):245–56. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15841682>
48. Andersson T, Alfredsson L, Källberg H, Zdravkovic S, Ahlbom A. Calculating measures of biological interaction. *Eur J Epidemiol*. 2005;20(7):575–9.
49. Brewerton TD, Duncan AE. Associations between Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Eating Disorders by Gender: Results from the National Comorbidity Survey Replication. *Eur Eat Disord Rev*. 2016;24(6):536–40.
50. Reinblatt SP, Leoutsakos J-MS, Mahone EM, Forrester S, Wilcox HC, Riddle MA. Association between binge eating and attention-deficit/hyperactivity disorder in two pediatric community mental health clinics. *Int J Eat Disord* [Internet]. 2015;48(5):505–11. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/eat.22342>
51. Kaisari P, Dourish CT, Higgs S. Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and disordered eating behaviour: A systematic review and a framework for future research. *Clin Psychol Rev* [Internet]. The Authors; 2017;53:109–21. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cpr.2017.03.002>
52. Goodman DW, Mitchell S, Rhodewalt L, Surman CBH. Clinical Presentation, Diagnosis and Treatment of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in Older Adults: A Review of the Evidence and its Implications for Clinical Care. *Drugs Aging* [Internet]. Springer International Publishing; 2016;33(1):27–36. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s40266-015-0327-0>
53. Seitz J, Kahraman-lanzerath B, Legenbauer T, Sarrar L, Herpertz S, Salbach-andrae H, et al. The Role of Impulsivity , Inattention and Comorbid ADHD in Patients with Bulimia Nervosa. 2013;8(5).
54. Kothari R, Solmi F, Treasure J, Micali N. The neuropsychological profile of children at high risk of developing an eating disorder. *Psychol Med* [Internet]. 2013;43(7):1543–54. Available from: http://www.journals.cambridge.org/abstract_S0033291712002188
55. Yates WR, Lund BC, Johnson C, Mitchell J, McKee P. Attention-deficit hyperactivity symptoms and disorder in eating disorder inpatients. *Int J Eat*

- Disord. 2009;42(4):375–8.
56. Nazar BP, Bernardes C, Peachey G, Sergeant J, Mattos P, Treasure J. The risk of eating disorders comorbid with attention-deficit/hyperactivity disorder: A systematic review and meta-analysis. *Int J Eat Disord*. 2016;49(12):1045–57.
 57. Svedlund NE, Norring C, Ginsberg Y, von Hauswolff-Juhlin Y. Symptoms of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) among adult eating disorder patients. *BMC Psychiatry* [Internet]. *BMC Psychiatry*; 2017;17(1):19. Available from: <http://bmcp psychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12888-016-1093-1>
 58. Fernández-Aranda F, Agüera Z, Castro R, Jiménez-Murcia S, Ramos-Quiroga JA, Bosch R, et al. ADHD symptomatology in eating disorders: a secondary psychopathological measure of severity? *BMC Psychiatry* [Internet]. 2013;13(1):166. Available from: <http://bmcp psychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-244X-13-166>
 59. Carlucci S, Ivanova I, Bissada H, Tasca GA. Validity and reliability of the attention deficit hyperactivity disorder self-report scale (ASRS-v1.1) in a clinical sample with eating disorders. *Eat Behav* [Internet]. Elsevier Ltd; 2017;26(2016):148–54. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1471015316303609>
 60. Hunt TK, Forbush KT. Is “drunkorexia” an eating disorder, substance use disorder, or both? *Eat Behav* [Internet]. Elsevier B.V.; 2016;22:40–5. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eatbeh.2016.03.034>
 61. Ferre F, Cambra J, Ovejero M, Basurte-Villamor I. Influence of attention deficit hyperactivity disorder symptoms on quality of life and functionality in adults with eating disorders. *Actas Esp Psiquiatr* [Internet]. 2017 May;45(3):98–107. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28594055>

7. Considerações Finais

Ao estudar TA e TDAH em coocorrência, a presente dissertação auxilia no refinamento do entendimento de um grupo de indivíduos com um perfil sintomatológico caracterizado pela gravidade, um elevado número de comorbidades e pela dificuldade terapêutica que representam. Além disso, este é o primeiro estudo que compara um grupo com diagnóstico comórbido TA-TDAH com sua contraparte TA, porém sem TDAH, grupo de indivíduos predominantemente compulsivos, e com sua contraparte TDAH sem TA, um grupo predominantemente impulsivo. Desta maneira, pudemos avaliar o tipo de interação resultante naqueles que tem esses dois traços comportamentais, diferindo dos estudos anteriores que se detiveram em analisar apenas as características impulsivas dos indivíduos que apresentam TDAH e TA.

Nossos resultados confirmam resultados prévios que demonstraram haver uma associação entre TA e TDAH além do esperado pelo mero acaso, sendo que a prevalência de TA em indivíduos com TDAH é maior do que na população geral, assim como aumento da prevalência de TDAH em indivíduos com TA também segue este padrão. Além disso, como a coocorrência destas patologias pode aumentar a chance de ocorrerem transtornos por uso de substância, é de extrema relevância que os profissionais que trabalham com estes transtornos investiguem ativamente este fenômeno nos pacientes com TA e TDAH. Ainda, como o reconhecimento da coocorrência TA-TDAH pode auxiliar em promover estratégias mais efetivas na abordagem terapêutica de ambos os transtornos.

Neste sentido, apesar de não haver dados apoiando tais medidas e parecer, de certa forma, paradoxal, combinar o uso de medicamentos psicoestimulantes aos tratamentos psicossociais habituais pode ser uma alternativa válida para abordar os sintomas de disfunção do controle inibitório, resultando em uma regularização de hábitos alimentares menos compulsivos, principalmente nos quadros de bulimia. Porém, deve-se ressaltar que devemos ter muita cautela ao prescrever psicoestimulantes nos casos em que há sintomas alimentares restritivos, visto que estas medicações possuem efeito pronunciado na redução do apetite.

Embora o interesse nesta área esteja crescendo, grande parte dos estudos são transversais com amostras com número reduzido de indivíduos, assim, o

investimento em estudos longitudinais para melhor esclarecer a relação temporal e a natureza dos mecanismos que estão envolvidos no desenvolvimento dos quadros comórbidos pode ser de relevância clínica.

8. Bibliografia

1. Treasure J, Claudino AM, Zucker N. Eating disorders. *Lancet* (London, England) [Internet]. 2010 Feb 13;375(9714):583–93. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19931176>
2. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-V*. 5th ed. American Psychiatric Association, editor. Arlington, VA; 2013.
3. Regan P, Cachelin FM, Minnick AM. Initial treatment seeking from professional health care providers for eating disorders: A review and synthesis of potential barriers to and facilitators of "first contact". *Int J Eat Disord* [Internet]. 2017 Jan 30 [cited 2017 Feb 22]; Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28134980>
4. Zipfel S, Giel KE, Bulik CM, Hay P, Schmidt U. Anorexia nervosa: Aetiology, assessment, and treatment. *The Lancet Psychiatry* [Internet]. Elsevier Ltd; 2015;2(12):1099–111. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00356-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00356-9)
5. British Psychological Society (UK), editor. *Core Interventions in the Treatment and Management of Anorexia Nervosa, Bulimia Nervosa and Related Eating Disorders*. No. 9. Leicester (UK); 2004.
6. Hay P, Chinn D, Forbes D, Madden S, Newton R, Sugenor L, et al. Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists Clinical practice guidelines for the treatment of eating disorders. *Aust N Z J Psychiatry*. 2014;48(11):977–1008.
7. Hammerle F, Huss M, Ernst V, Bürger A. Thinking dimensional: prevalence of DSM-5 early adolescent full syndrome, partial and subthreshold eating disorders in a cross-sectional survey in German schools. *BMJ Open* [Internet]. 2016;6(5):e010843. Available from: <http://bmjopen.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmjopen-2015-010843>
8. Kolar DR, Rodriguez DLM, Chams MM, Hoek HW. Epidemiology of eating disorders in Latin America. *Curr Opin Psychiatry* [Internet]. 2016;29(6):363–71. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00001504-201611000-00008>
9. Lindvall Dahlgren C, Wisting L. Transitioning from DSM-IV to DSM-5: A systematic review of eating disorder prevalence assessment. *Int J Eat Disord*. 2016;49(11):975–

97.

10. Fairburn CG, Harrison PJ. Eating disorders. *Lancet*. 2003;361(9355):407–16.
11. Frank GW. Recent Advances in Neuroimaging to Model Eating Disorder Neurobiology. *Curr Psychiatry Rep*. 2015;17(4).
12. Rothemund Y, Buchwald C, Georgiewa P, Bohner G, Bauknecht HC, Ballmaier M, et al. Compulsivity predicts fronto striatal activation in severely anorectic individuals. *Neuroscience*. Elsevier Inc.; 2011;197:242–50.
13. Fineberg NA, Potenza MN, Chamberlain SR, Berlin HA, Menzies L, Bechara A, et al. Probing Compulsive and Impulsive Behaviors, from Animal Models to Endophenotypes: A Narrative Review. *Neuropsychopharmacology* [Internet]. Nature Publishing Group; 2010;35(3):591–604. Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/npp.2009.185>
14. Robbins TW, Gillan CM, Smith DG, de Wit S, Ersche KD. Neurocognitive endophenotypes of impulsivity and compulsivity: Towards dimensional psychiatry. *Trends Cogn Sci*. 2012;16(1):81–91.
15. Engel SG, Corneliusen SJ, Wonderlich SA, Crosby RD, Le Grange D, Crow S, et al. Impulsivity and compulsivity in bulimia nervosa. *Int J Eat Disord*. 2005;38(3):244–51.
16. Godier LR, Park RJ. Compulsivity in anorexia nervosa: A transdiagnostic concept. *Front Psychol*. 2014;5(JUL):1–18.
17. Godier LR, Park RJ. Does compulsive behavior in Anorexia Nervosa resemble an addiction? A qualitative investigation. *Front Psychol*. 2015;6(OCT):1–12.
18. Moore CF, Sabino V, Koob GF, Cottone P. Pathological Overeating: Emerging Evidence for a Compulsivity Construct. *Neuropsychopharmacology* [Internet]. Nature Publishing Group; 2016;(December). Available from: <http://www.nature.com/doi/10.1038/npp.2016.269>
19. Berlin GS, Hollander E. Compulsivity, impulsivity, and the DSM-5 process. *CNS Spectr* [Internet]. 2014;19(1):62–8. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S1092852913000722/type/journal_article
20. Dalley JW, Everitt BJ, Robbins TW. Impulsivity, Compulsivity, and Top-Down

- Cognitive Control. *Neuron* [Internet]. Elsevier Inc.; 2011;69(4):680–94. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuron.2011.01.020>
21. Figeo M, Pattij T, Willuhn I, Luigjes J, van den Brink W, Goudriaan A, et al. Compulsivity in obsessive-compulsive disorder and addictions. *Eur Neuropsychopharmacol* [Internet]. Elsevier; 2016;26(5):856–68. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.euroneuro.2015.12.003>
 22. Smink FRE, van Hoeken D, Hoek HW. Epidemiology, course, and outcome of eating disorders. *Curr Opin Psychiatry* [Internet]. 2013;26(6):543–8. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00001504-201311000-00005>
 23. Errichiello L, Iodice D, Bruzzese D, Gherghi M, Senatore I. Prognostic factors and outcome in anorexia nervosa: a follow-up study. *Eat Weight Disord - Stud Anorexia, Bulim Obes* [Internet]. Springer International Publishing; 2016;21(1):73–82. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s40519-015-0211-2>
 24. Steinhausen H. Reviews and Overviews The Outcome of Anorexia Nervosa in the 20th Century. *Psychiatry Interpers Biol Process*. 2002;(August):1284–93.
 25. Berner LA, Marsh R. Frontostriatal Circuits and the Development of Bulimia Nervosa. *Front Behav Neurosci* [Internet]. 2014;8(November):1–12. Available from: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnbeh.2014.00395/abstract>
 26. Centre NC. Schizophrenia Eating Disorders. *Eat Disord*.
 27. Hay PJ, Claudino AM. Bulimia nervosa. *Clin Evid (Online)* [Internet]. 2010;7(January):1–42. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3275326/pdf/2010-1009.pdf>
 28. Anastasiadou D, Parks M, Brugnera A, Sepulveda AR, Graell M. Psychiatric comorbidity and maternal distress among adolescent eating disorder patients: A comparison with substance use disorder patients. *Eat Behav* [Internet]. Elsevier Ltd; 2017;24:74–80. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eatbeh.2016.12.005>
 29. Fernandez-aranda F, Pinheiro AP, Tozzi F, Thornton LM, Fichter MM, Halmi KA, et al. Women With Eating Disorders. 2006;(May).
 30. Bühren K, Schwarte R, Fluck F, Timmesfeld N, Krei M, Egberts K, et al. Comorbid

- psychiatric disorders in female adolescents with first-onset anorexia nervosa. *Eur Eat Disord Rev.* 2014;22(1):39–44.
31. Bulik CM, Thornton L, Pinheiro AP, Plotnicov K, Klump KL, Brandt H, et al. Suicide Attempts in Anorexia Nervosa. *Psychosom Med* [Internet]. 2008;70(3):378–83. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006842-200804000-00016>
 32. Wallis D, Russell HF, Muenke M. Review: Genetics of attention deficit/hyperactivity disorder. *J Pediatr Psychol* [Internet]. 33(10):1085–99. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18522996>
 33. Karam RG, Bau CHD, Salgado CAI, Kalil KLS, Victor MM, Sousa NO, et al. Late-onset ADHD in adults: Milder, but still dysfunctional. *J Psychiatr Res.* Elsevier Ltd; 2009;43(7):697–701.
 34. Ramsay J. Assessment and monitoring of treatment response in adult ADHD patients: current perspectives. *Neuropsychiatr Dis Treat* [Internet]. 2017;Volume 13:221–32. Available from: <https://www.dovepress.com/assessment-and-monitoring-of-treatment-response-in-adult-adhd-patients-peer-reviewed-article-NDT>
 35. Alqahtani MM. The comorbidity of ADHD in the general population of Saudi Arabian school-age children. *J Atten Disord* [Internet]. 2010 Jul;14(1):25–30. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19850953>
 36. Batzle CS, Weyandt LL, Janusis GM, DeVietti TL. Potential impact of ADHD with stimulant medication label on teacher expectations. *J Atten Disord* [Internet]. 2010 Sep;14(2):157–66. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19773600>
 37. McGough JJ, Smalley SL, McCracken JT, Yang M, Del’Homme M, Lynn DE, et al. Psychiatric comorbidity in adult attention deficit hyperactivity disorder: findings from multiplex families. *Am J Psychiatry* [Internet]. 2005 Sep;162(9):1621–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16135620>
 38. Langley K, Fowler T, Ford T, Thapar AK, van den Bree M, Harold G, et al. Adolescent clinical outcomes for young people with attention-deficit hyperactivity disorder. *Br J Psychiatry* [Internet]. 2010 Mar;196(3):235–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20194547>

39. Babinski DE, Pelham WE, Molina BSG, Gnagy EM, Waschbusch DA, Yu J, et al. Late adolescent and young adult outcomes of girls diagnosed with ADHD in childhood: an exploratory investigation. *J Atten Disord* [Internet]. 2011 Apr;15(3):204–14. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20562386>
40. Larson K, Russ SA, Kahn RS, Halfon N. Patterns of Comorbidity, Functioning, and Service Use for US Children With ADHD, 2007. *Pediatrics* [Internet]. 2011 Mar 1;127(3):462–70. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2010-0165>
41. Kaneko M, Yamashita Y, Iramina K. Quantitative Evaluation System of Soft Neurological Signs for Children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder. *Sensors* [Internet]. 2016;16(1):116. Available from: <http://www.mdpi.com/1424-8220/16/1/116>
42. Weyandt L, Swentosky A, Gudmundsdottir BG. Neuroimaging and ADHD: fMRI, PET, DTI Findings, and Methodological Limitations. *Dev Neuropsychol* [Internet]. 2013 May;38(4):211–25. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/87565641.2013.783833>
43. Solanto M V, Abikoff H, Sonuga-Barke E, Schachar R, Logan GD, Wigal T, et al. The ecological validity of delay aversion and response inhibition as measures of impulsivity in AD/HD: a supplement to the NIMH multimodal treatment study of AD/HD. *J Abnorm Child Psychol* [Internet]. 2001 Jun;29(3):215–28. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11411784>
44. Fineberg NA, Chamberlain SR, Goudriaan AE, Stein DJ, Vanderschuren LJMJ, Gillan CM, et al. New developments in human neurocognition: clinical, genetic, and brain imaging correlates of impulsivity and compulsivity. *CNS Spectr* [Internet]. 2014;19(1):69–89. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S1092852913000801/type/journal_article
45. Bari A, Robbins TW. Inhibition and impulsivity: Behavioral and neural basis of response control. *Prog Neurobiol* [Internet]. Elsevier Ltd; 2013;108:44–79. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.pneurobio.2013.06.005>
46. Chamberlain SR, Ioannidis K, Leppink EW, Niaz F, Redden SA, Grant JE. ADHD symptoms in non-treatment seeking young adults: relationship with other forms of impulsivity. *CNS Spectr*. 2017;22(1):22–30.

47. Fayyad J, Sampson NA, Hwang I, Adamowski T, Aguilar-Gaxiola S, Al-Hamzawi A, et al. The descriptive epidemiology of DSM-IV Adult ADHD in the World Health Organization World Mental Health Surveys. *ADHD Atten Deficit Hyperact Disord*. 2017;9(1):47–65.
48. Goodman DW, Mitchell S, Rhodewalt L, Surman CBH. Clinical Presentation, Diagnosis and Treatment of Attention-Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) in Older Adults: A Review of the Evidence and its Implications for Clinical Care. *Drugs Aging* [Internet]. Springer International Publishing; 2016;33(1):27–36. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s40266-015-0327-0>
49. Rucklidge JJ. *Gender Differences in Attention-Deficit / Hyperactivity Disorder*. Elsevier Ltd; 2010;33:357–73.
50. Oerbeck B, Overgaard KR, Aspenes ST, Pripp AH, Mordre M, Aase H, et al. ADHD, comorbid disorders and psychosocial functioning: How representative is a child cohort study? Findings from a national patient registry. *BMC Psychiatry* [Internet]. BMC Psychiatry; 2017;17(1):23. Available from: <http://bmcp psychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12888-017-1204-7>
51. Banaschewski T, Becker K, Döpfner M, Holtmann M, Rösler M, Romanos M. Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. *Dtsch Arztebl Int* [Internet]. 2017 Mar 3;114(9):149–59. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28351467>
52. Jensen CM, Steinhausen H-C. Comorbid mental disorders in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder in a large nationwide study. *Atten Defic Hyperact Disord* [Internet]. 2015 Mar;7(1):27–38. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24942707>
53. Pineiro-Dieguez B, Balanza-Martinez V, Garcia-Garcia P, Soler-Lopez B. Psychiatric Comorbidity at the Time of Diagnosis in Adults With ADHD: The CAT Study. *J Atten Disord* [Internet]. 2016;20(12):1066–75. Available from: <http://jad.sagepub.com/cgi/doi/10.1177/1087054713518240>
54. Jameson ND, Sheppard BK, Lateef TM, Vande Voort JL, He J-P, Merikangas KR. Medical Comorbidity of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in US Adolescents. *J Child Neurol* [Internet]. 2016;31(11):1282–9. Available from: <http://jcn.sagepub.com/cgi/doi/10.1177/0883073816653782>

55. Currie J, Stabile M. Child mental health and human capital accumulation: The case of ADHD. *J Health Econ.* 2006;25(6):1094–118.
56. Seitz J, Kahraman-lanzerath B, Legenbauer T, Sarrar L, Herpertz S, Salbach-andrae H, et al. The Role of Impulsivity , Inattention and Comorbid ADHD in Patients with Bulimia Nervosa. 2013;8(5).
57. Svedlund NE, Norring C, Ginsberg Y, von Hausswolff-Juhlin Y. Symptoms of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) among adult eating disorder patients. *BMC Psychiatry* [Internet]. *BMC Psychiatry*; 2017;17(1):19. Available from: <http://bmcp psychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12888-016-1093-1>
58. Wentz E, Lacey JH, Waller G, Råstam M, Turk J, Gillberg C. Childhood onset neuropsychiatric disorders in adult eating disorder patients. *Eur Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 2005;14(8):431–7. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00787-005-0494-3>
59. Curtin C, Pagoto SL, Mick E. The association between ADHD and eating disorders/pathology in adolescents: A systematic review. *Open J Epidemiol* [Internet]. 2013;3(4):193–202. Available from: <http://www.scirp.org/journal/PaperDownload.aspx?DOI=10.4236/ojepi.2013.34028>
60. Reinblatt SP. Are Eating Disorders Related to Attention Deficit/Hyperactivity Disorder? *Curr Treat Options Psychiatry* [Internet]. 2015;2(4):402–12. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s40501-015-0060-7>
61. Mattos P, Saboya E, Segenreich D, Duchesne M, Coutinho G. Comorbid eating disorders in a Brazilian Attention- Deficit / Hyperactivity Disorder adult clinical sample. *Eat Disord.* 2004;26(4):248–50.
62. Sobanski E, Brüggemann D, Alm B, Kern S, Deschner M, Schubert T, et al. Psychiatric comorbidity and functional impairment in a clinically referred sample of adults with attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD). *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* [Internet]. 2007 Oct;257(7):371–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17902010>
63. Nazar BP, Suwwan R, De Sousa Pinna CM, Duchesne M, Freitas SR, Sergeant J, et al. Influence of attention-deficit/hyperactivity disorder on binge eating behaviors and psychiatric comorbidity profile of obese women. *Compr Psychiatry.* 2014;55(3):572–8.

64. Mikami AY, Hinshaw SP, Arnold LE, Hoza B, Hechtman L, Newcorn JH, et al. Bulimia nervosa symptoms in the multimodal treatment study of children with ADHD. *Int J Eat Disord*. 2010;43(3):248–59.
65. Hinshaw SP, Lee JC. *NIH Public Access*. 2010;117(1):225–35.
66. Meunier D, Ersche KD, Craig KJ, Fornito A, Merlo-Pich E, Fineberg NA, et al. Brain functional connectivity in stimulant drug dependence and obsessive-compulsive disorder. *Neuroimage* [Internet]. Elsevier Inc.; 2012;59(2):1461–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.08.003>
67. Stein DJ, Hollander E, Liebowitz MR. Neurobiology of impulsivity and the impulse control disorders. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* [Internet]. 1993;5(1):9–17. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7679020>
68. Fontenelle L, Oostermeijer S, Harrison B, Pantelis C, Yücel M. Obsessive-compulsive disorder, impulse control disorders and drug addiction. *Drugs* [Internet]. 2011;71(7):827–40. Available from: <http://link.springer.com/10.2165/11591790-000000000-00000>
69. McElroy SL, Hudson JI, Phillips KA, Keck PE, Pope HG. Clinical and theoretical implications of a possible link between obsessive and compulsive and impulse control disorders. *Depression*. 1993;1(3):121–32.
70. Stulz N, Hepp U, Gächter C, Martin-Soelch C, Spindler A, Milos G. The severity of ADHD and eating disorder symptoms: a correlational study. *BMC Psychiatry* [Internet]. 2013;13(1):44. Available from: <http://bmcp psychiatry.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-244X-13-44>
71. Blinder BJ, Cumella EJ, Sanathara VA. Psychiatric Comorbidities of Female Inpatients With Eating Disorders. *Psychosom Med* [Internet]. 2006;68(3):454–62. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00006842-200605000-00016>
72. Kaplan E, Fein D, Morris R DD. *WAIS-R: manual*. San Antonio, TX: The Psychological Corporation; 1991.

9. Anexos

A. KSADS (DSM-IV)

A) DESATENÇÃO

A1. INCAPACIDADE DE PRESTAR ATENÇÃO AOS DETALHES

Você freqüentemente não consegue prestar atenção aos detalhes?
Você freqüentemente comete erros nas tarefas, no trabalho, durante outras atividades?
Você comete erros banais por falta de atenção?

A2. DIFICULDADE EM MANTER A ATENÇÃO (FOCO)

Você tem dificuldades em manter a atenção?
Você em geral tem problemas em fixar a atenção nas tarefas, em projetos ou em atividades recreativas? (ex. *Ler por muito tempo*)

A3. PARECE NÃO OUVIR

Você freqüentemente parece não escutar o que lhe esta sendo dito?
Seus familiares, colegas e amigos freqüentemente se queixam que você parece não estar prestando atenção (devaneando) ou não ouvindo o que lhe dizem?
As pessoas se queixam que você não ouve o que lhe dizem?

A4. NÃO SEGUE AS INSTRUÇÕES

Você freqüentemente não segue as instruções que lhe são dadas?
Você freqüentemente não consegue terminar uma tarefa, deveres ou obrigações no trabalho?
(ex. *seguir corretamente uma receita, ler um manual de instruções?*)

A5. DIFICULDADES DE SE ORGANIZAR

Você freqüentemente tem dificuldades de se organizar em tarefas, no trabalho ou nas atividades?

A6. EVITAÇÃO OU DESAGRADO PROFUNDO POR TAREFAS MENTAIS

Você tem a tendência a evitar ou não gostar de tarefas que demandem esforço mental contínuo (ex. leitura, trabalhos burocráticos, escrever, estudar)?

A7. FREQUENTEMENTE PERDE OU ESTRAVIA COISAS

Você perde coisas com freqüência? Especialmente aquelas que são necessárias para realizar tarefas e atividades (ex. chaves, ferramentas, contas, material de escritório).

A8. FACILMENTE DISTRAÍDO

Você se distrai facilmente por estímulos externos?
Qualquer coisa consegue lhe tirar a atenção do que está realizando?
(ex. *Em lugares públicos não consegue conversar por se distrair facilmente*)

A9. MUITAS VEZES ESQUECE

Você se esquece facilmente de coisas que tem que realizar tais como encontros, pagar contas, entregar coisas no prazo certo?

B) HIPERATIVIDADE/IMPULSIVIDADE

B1. IRREQUIETO

Você freqüentemente fica remexendo com suas mãos ou pés?

Você freqüentemente se contorce na sua cadeira?

B2. DIFICULDADES EM PERMANECER SENTADO

Você tem dificuldade de ficar sentado por muito tempo em sua cadeira trabalhando, estudando, fazendo as refeições ou no cinema?

B3. HIPERATIVIDADE/INQUIETAÇÃO

Você sente a necessidade de ficar constantemente em movimento, ficar mexendo em coisas sem muita objetividade? Incomodado quando se sente confinado/fechado

Você vivencia situações de inquietação? (ex. *sensação subjetiva de inquietação*)

B4. DIFICULDADES DE REALIZAR ATIVIDADES DE LAZER CALMAMENTE

Você tem dificuldades em empreender atividades de lazer calmamente ou sozinho?

B5. MUITAS VEZES “LIGADO NA TOMADA” OU AGE COMO “SE TIVESSE UMMOTORZINHO DENTRO DE VOCÊ”

Você freqüentemente se sente “ligado na tomada” ou como se “tivesse um motorzinho”?

Sente-se desconfortável em permanecer parado por um período de tempo longo, como em restaurantes, encontros, etc

B6. FREQUENTEMENTE FALA DEMAIS

Você fala demais o tempo todo, mais do que as outras pessoas? Isto é um problema para você?

B7. DISPARA RESPOSTAS

Você freqüentemente responde antes que alguém tenha acabado de fazer as perguntas (afobado)?

B8. DIFICULDADES DE ESPERAR SUA VEZ

Você tem dificuldades de esperar em filas ou esperar a sua vez em atividades ou situações em grupo?

B9. INTERROMPE OU SE INTROMETE MUITAS VEZES

Você fala ou interrompe os outros quando estes estão falando, em jogos ou atividades; sem esperar que tenham terminado? Frequentemente? pode começar a utilizar coisas dos outros sem pedir ou receber permissão; adolescentes ou adultos podem se intrometer ou controlar o que outros estão fazendo).

C. CONTEXTOS

C1. COLÉGIO OU FACULDADE

Esses sintomas são percebidos no seu local de estudo? Você tem dificuldades no seu local de estudo?

C2. TRABALHO

Esses sintomas são percebidos no seu local de trabalho? Você tem problemas no trabalho?

C3. CASA

Esses sintomas são percebidos em casa? Você tem problemas em casa?

CRITÉRIOS PARA O DIAGNÓSTICO

1) Seis (ou mais) dos sintomas de desatenção (A1 a A9):

0) Ausentes 1) Presentes

2) Seis (ou mais) dos sintomas de Hiperatividade/Impulsividade (B1 a B9):

0) Ausentes 1) Presentes

3) prejuízo em dois ou mais contextos:

0) Ausentes 1) Presentes

Diagnóstico TDAH

0) Ausente 1) Sublimiar 2) Presente

Diagnóstico Subtipo

1) Desatento 2) Hiperativo 3) Combinado 4) Desatento Restritivo

B. SCID-I-R

NOME: _____ NÚMERO: _____

1. Alguma vez você já teve ataque(s) de pânico, quando de repente se sentiu muito nervoso(a), com um aperto no peito ou coração acelerado, chegando a ter medo de morrer, enlouquecer ou perder o controle? (SE SIM: isso lhe causou problemas ou sofrimento?)

SIM

NÃO

2. Em algum período de sua vida você já sentiu medo de sair de casa sozinho(a), ficar no meio de multidões ou onde em lugares dos quais você não poderia sair rapidamente?

SIM

NÃO

3. Você evita ou se sente muito desconfortável quando fala em público, ou come, ou escreve na frente de outras pessoas? Você se sente muito desconfortável entre estranhos, excessivamente tímido? (SE SIM: isso chegou a lhe causar problemas?)

SIM

NÃO

4. Existe alguma coisa da qual você tem ou já teve medo muito forte, como voar de avião, ver sangue, tomar uma injeção, altura, lugares fechados, ou certos tipos de animais ou insetos? (SE SIM: isso chegou a lhe causar problemas?)

SIM

NÃO

5. Alguma vez você já se sentiu atormentado(a) por pensamentos que lhe incomodavam muito e que não conseguia tirar da cabeça? (ex. estar contaminado por germes ou sujeira, pensamentos que você poderia machucar alguém apesar de você não querer isso, dúvidas atormentantes e muito intensas?)

SIM

NÃO

6. Já existiu alguma coisa que você tinha que fazer várias e várias vezes e que não conseguia evitar, como lavar suas mãos uma vez depois da outra, contar até certo número, ou verificar alguma coisa várias vezes para ter certeza de que fez certo? (ex.

SIM

NÃO

7. Em algum período de sua vida, que tenha durado pelo menos 6 meses, você se sentia sempre nervoso(a) ou ansioso(a), sempre tenso(a), preocupado(a) e no limite? (SE SIM: isso lhe atrapalhou para trabalhar ou conviver com as pessoas?)

SIM

NÃO

8. Já houve algum momento na sua vida em que você bebia tanto que lhe causou problemas?

SIM

NÃO

9. Alguma vez você já teve problemas com drogas?

SIM

NÃO

10. Alguma vez você já ficou viciado(a) em medicamentos prescritos por médicos? (calmantes - Valium, Lexotan // ou estimulantes - anfetaminas, remédio para emagrecer).

SIM NÃO

11. Já houve alguma vez em que você pesava muito menos do que as outras pessoas achavam que você deveria pesar? (se recusava a comer o mínimo e emagreceu demais)

SIM NÃO

12. Você costumava ter momentos em que sua forma de comer estava fora de controle? (ataques de comer grandes quantidades, em poucos minutos; ou indução de vômitos)

SIM NÃO

13. Houve algum período de sua vida em que você passou pelo menos duas semanas se sentindo deprimido(a), sem energia para nada ou na pior ("pra baixo", chorando muito, ou muito desanimado e irritado)?

SIM NÃO

14. Houve algum período de sua vida em que você perdeu o interesse e a capacidade de sentir prazer com tudo ou quase tudo o que normalmente lhe dava prazer? Esse período durou pelo menos duas semanas?

SIM NÃO

15. Houve algum período de sua vida em que você se sentia muito bem, agitado(a), eufórico(a), ou irritado(a) a ponto de outras pessoas pensarem que você não estava no seu normal?

Isso era bem mais do que apenas se sentir bem e durou pelo menos 4 dias?

SIM NÃO

16. Você se considera muito desconfiado(a), sempre achando que alguém está tramando contra você, a ponto de não se convencer quando lhe dão outra visão dos fatos? Este sentimento é realmente "muito" intenso, a ponto de lhe atrapalhar para fazer as outras coisas de sua vida?

SIM NÃO

17. Alguma vez você ouviu vozes ou viu pessoas ou coisas que os outros não conseguiam ver ou ouvir (alucinações)? (SE SIM: Você estava bem acordado e lúcido nesta hora?) (Quantas vezes aconteceu?)(Foi dentro de uma situação ritual ou em um culto?)(Estava doente ou usando droga ou medicamento?)

SIM NÃO

18. Os outros lhe consideram uma pessoa "do contra" e temperamental, e que não gosta de seguir regras?

SIM NÃO

19. Você costuma fazer coisas que os outros consideram ilegais tais como mentir, roubar ou prejudicar as pessoas sem ter remorso ou culpa?

SIM NÃO

C. SNAP-IV

Nome do Paciente:

Para cada item escolha a coluna que melhor descreve você:

MTA SNAP-IV	Nem um pouco	Um pouco	Bastante	Demais
1 Falho em prestar atenção aos detalhes ou cometo erros por falta de cuidado em trabalhos ou em tarefas				
2 Tenho dificuldade para manter a atenção em tarefas ou atividades de lazer				
3 Pareço não escutar quando me falam diretamente				
4 Não sigo instruções e falho em terminar tarefas ou obrigações.				
5 Tenho dificuldades para organizar tarefas ou obrigações				
6 Evito, não gosto ou reluto em envolver-me em tarefas que me exijam manutenção de esforço mental.				
7 Perco coisas necessárias para minhas atividades (chaves, livros, lápis, material de trabalho, contas)				
8 Sou distraído por estímulos do ambiente.				
9 Sou esquecido nas atividades diárias				
10 Sou Irrequieto com as mãos ou pés ou me remexe na cadeira				
11 Abandono minha cadeira em situações nas quais esperam que permaneça sentado				
12 Sou inquieto, não consigo me manter em um mesmo lugar				
13 Tenho dificuldade de me envolver silenciosamente em atividades de lazer				
14 Estou a mil ou freqüentemente ajo como se estivesse "a todo vapor".				
15 Falo em demasia				
16 Dou respostas precipitadas antes das perguntas serem completadas				
17 Tenho dificuldade para aguardar minha vez				
18 Interrompo ou me intrometo com os outros (ex. intrometo-me em conversas)				
19 Me descontrolo				
20 Discuto com os outros				
21 Ativamente desafio ou me recuso a seguir os pedidos dos chefes ou as regras				
22 Faço coisas para incomodar os outros de propósito				
23 Culpo os outros pelos meus erros ou má conduta				
24 Sou sensível ou facilmente incomodado pelos outros				
25 Sou raivoso ou ressentido				
26 Sou malvado ou vingativo				

D. ADHD Self-Report Scale (ASRS) v1.1 Symptom Checklist – Expanded

Identificação:

Para cada item, marque com um X a opção que melhor descreve como você se sentiu e comportou-se ao longo do último mês.

ASRS	Nunca	Raramente	Às vezes	Frequentemente	Muito frequentemente
Com que frequência você tem dificuldade para terminar os detalhes finais de um projeto, depois que as partes mais difíceis já foram feitas?					
Com que frequência você tem dificuldade para colocar as coisas em ordem quando precisa fazer uma tarefa que necessite organização?					
Com que frequência você tem problemas para lembrar de compromissos ou obrigações?					
Quando você tem uma tarefa que exige muito raciocínio, com que frequência você a evita, ou adia seu início?					
Com que frequência você se remexe ou fica contorcendo as mãos ou os pés quando tem que ficar sentado(a) por muito tempo?					
Com que frequência você se sente excessivamente ativo(a) e necessitando fazer as coisas como se estivesse movido(a) por um motor?					
Com que frequência você comete erros por descuido quando tem que trabalhar com algo chato ou difícil?					
Com que frequência você tem dificuldade em manter a atenção quando está fazendo um trabalho chato ou repetitivo?					
Com que frequência você tem dificuldade em se concentrar no que as pessoas dizem, mesmo quando elas estão falando diretamente com você?					
Com que frequência você extravia ou tem dificuldade em encontrar as coisas em casa ou no trabalho?					
Com que frequência você se distrai com movimento ou barulho ao redor de você?					
Com que frequência você levanta de seu assento em reuniões ou outras situações em que se espera que você permaneça sentado(a)?					
Com que frequência você se sente agitado(a) ou inquieto(a)?					
Com que frequência você tem dificuldade para descontrair e relaxar quando tem tempo para si mesmo(a)?					
Com que frequência você se pega falando demais quando está em situações sociais?					
Quando você está em uma conversa, com que frequência você se percebe completando as frases das pessoas com quem está falando, antes que elas tenham terminado de falar?					
Com que frequência você interrompe os outros quando eles estão ocupados?					

Com que frequência você tem dificuldade de esperar em situações em que cada um tem sua vez?					
Com que frequência você desperdiça ou administra mal o seu tempo?					
Com que frequência você tem problemas para fazer um plano e cumpri-lo quando você está em uma situação em que é necessário planejamento?					
Com que frequência você tem dificuldade em priorizar tarefas quando você está em uma situação onde estabelecer prioridades é necessário?					
Com que frequência você depende dos outros para manter sua vida em ordem e prestar atenção a detalhes?					
Com que frequência você fica adiando as coisas até o último minuto?					
Com que frequência é difícil para você completar as tarefas no tempo previsto?					
Com que frequência você tem dificuldade para lembrar a ideia principal em coisas que você leu?					
Com que frequência você acha que o seu humor muda com facilidade?					
Com que frequência você se sente mais facilmente incomodado(a) ou sobrecarregado(a) do que outras pessoas na mesma situação?					
Com que frequência você tem dificuldade para controlar o seu temperamento?					
Com que frequência os seus sentimentos são facilmente feridos quando você é criticado?					
Com que frequência você sente que lhe falta auto-disciplina?					
Com que frequência você tem dificuldade em manter o controle de várias coisas ao mesmo tempo?					
Com que frequência você se entedia com facilidade?					
Com que frequência você age sem pensar nas possíveis consequências?					
Com que frequência você é impaciente em conversas ou ao dirigir?					

E. Termo de Consentimento – casos TDAH

Voluntário n.º

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Informação sobre o estudo do transtorno de déficit de atenção/hiperatividade em adultos (TDAH)

Prezado(a) Senhor(a):

Somos um grupo de pesquisadores da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) que estuda o transtorno de déficit de atenção e hiperatividade no adulto. Popularmente, este transtorno costuma ser chamado de Déficit de Atenção. Este é um transtorno frequente nos adultos, que acomete cerca de 8 milhões de brasileiros. Pessoas com Déficit de Atenção apresentam prejuízos no rendimento em diferentes áreas da vida como nos estudos, no trabalho e no convívio familiar e social.

No momento, estamos interessados em estudar pessoas que NÃO apresentem Déficit de Atenção. Por isso, estamos lhe convidando para participar de uma avaliação psiquiátrica, comovoluntário, para saber se você apresenta ou não Déficit de Atenção.

Se você apresentar o diagnóstico de Déficit de Atenção, poderá optar por ser atendido(a) em nosso ambulatório gratuitamente.

Se você NÃO apresentar Déficit de Atenção, uma entrevista psiquiátrica completa lhe será oferecida para o levantamento de outros problemas psiquiátricos.

Se você apresentar qualquer outro problema emocional faremos o esforço possível no sentido de orientá-lo e encaminhá-lo para o tratamento adequado e compatível com sua situação financeira, dentro dos recursos da comunidade.

Esta avaliação será mantida sob absoluto sigilo.

No momento que você estiver doando sangue, será coletada 01 (uma) amostra de 10 mililitros (ml) para nosso estudo. Esta amostra de sangue será utilizada EXCLUSIVAMENTE para a avaliação de alguns genes relacionados ao transtorno.

O material extraído e os dados coletados na entrevista serão utilizados para fazer comparações entre pessoas que tem Déficit de Atenção e pessoas que não tem o transtorno.

O sangue será guardado no Departamento de Genética da UFRGS aos cuidados do professor Dr. Claiton Henrique Dotto Bau.

Este material será guardado de uma forma especial sem descrição de nome. Apenas com um número de código de conhecimento exclusivo dos pesquisadores.

Se este material vier a ser usado em pesquisas científicas posteriores, você será consultado para saber se aceita ou não que isto seja feito. Quaisquer novos estudos serão submetidos previamente à aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital de Clínicas.

Em caso de qualquer dúvida, ou desejo de que seu sangue seja retirado de nosso estudo, você pode entrar em contato pelo telefone com os pesquisadores responsáveis:

Dr. Claiton Henrique Dotto Bau (3308-6718)

Dr. Paulo Belmonte-de-Abreu(3346-2977)

Dr. Eugenio HoracioGrevet (3321-2347 e 9987-7602)

Dr. Eduardo Vitola (3594-1153 e 91056254)

Porto Alegre, ____ de _____ de 20 ____.

Eu, _____ recebi as orientações necessárias para entender o presente estudo, assim como li a Informação do mesmo.

Assinatura do voluntário

Assinatura do pesquisador

Obs: Uma via deste documento ficará com você e outra com a equipe de pesquisa.

F. Termo de Consentimento – casos TA

“Avaliação de aspectos psicopatológicos, biológicos e funcionalidade de pacientes com Transtornos Alimentares através de Modelo Integrativo Baseado em Temperamento.”

A Justificativa da Pesquisa

Os transtornos psiquiátricos atualmente são estudados de maneira individual, existindo muitas dificuldades na integração de conhecimentos devido à sobreposição de sintomas entre os diversos transtornos mentais. Este estudo visa caracterizar as diversas variações do comportamento humano, tanto normais quanto patológicos, comportamento alimentar e funcionalidade. Para isso, faremos entrevistas clínicas, aplicação de escalas, questionários de auto-avaliação, e coleta de sangue para exames laboratoriais. O objetivo deste estudo é entender de que modo os traços de personalidade relacionam-se com os comportamentos estudados e parâmetros biológicos.

Os procedimentos a serem utilizados

Os meios utilizados para realizar este trabalho consistem em entrevista com pesquisadores treinados, e exames de sangue para avaliação de variáveis bioquímicas: grelina, BDNF, S100 β , TNF α , NT3.

III. Os procedimentos ou riscos esperados

A entrevista e a avaliação psiquiátrica não acarretarão risco algum, sendo realizada em local de atendimento do paciente (Ambulatório de Psiquiatria ou Unidade de Internação Psiquiátrica do Hospital de Clínicas de Porto Alegre). Alguns questionários poderão ser preenchidos na sala de espera enquanto aguarda a sua consulta, outros farão parte da avaliação realizada durante a consulta. A coleta de sangue por punção venosa é um procedimento invasivo corriqueiro e de risco mínimo, podendo ocorrer pequeno hematoma auto-limitado em local da punção.

A participação na pesquisa não acarretará modificação no tratamento a ser instituído.

IV. Os benefícios que se pode obter

Os pacientes que participarem desse trabalho estarão contribuindo para uma melhor caracterização dos Transtornos Psiquiátricos, bem como para um melhor entendimento dos temperamentos normais, auxiliando assim no acúmulo de informações necessárias para que se possa reconhecer e tratar os Transtornos Mentais, particularmente os Transtornos Alimentares, de maneira mais adequada. Por se tratar de uma avaliação detalhada, pode haver um benefício em aumentar o entendimento sobre o quadro do paciente.

V. Garantia de resposta a qualquer pergunta

Os pesquisadores garantem que responderão a qualquer pergunta referente a esta pesquisa.

VI. Liberdade de abandonar a pesquisa sem prejuízo para si

O paciente tem a liberdade de abandonar a pesquisa a qualquer momento, sem prejuízo para si ou para seu tratamento.

VII. Garantia de privacidade

Será mantida a privacidade do paciente em todas as fases da pesquisa. Todos os dados coletados serão mantidos sob sigilo.

VIII. Consentimento para pesquisas futuras

O paciente consente que o material coletado (entrevistas clínicas e amostras de sangue) poderá ser utilizado para futuras pesquisas com os mesmos fins, isto é, caracterização e compreensão dos traços de personalidade e transtornos mentais.

Ressaltamos também que a concordância em participar deste estudo não implica necessariamente em qualquer modificação do tratamento que já está sendo feito, nem tampouco os resultados destes exames terão efeito sobre ele. Da mesma forma, a não concordância em participar deste estudo não irá alterar de nenhuma maneira o tratamento já estabelecido.

Eu _____ fui informado dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada. Recebi informação a respeito do tratamento recebido e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas

informações e modificar minha decisão se assim eu desejar. O(s) médico(s) _____ certificaram-me de que todos os dados desta pesquisa referentes a mim serão confidenciais, bem como meu tratamento não será modificado em razão desta pesquisa, e terei liberdade de retirar meu consentimento de participação na pesquisa face a estas informações.

Concordo em participar das seguintes etapas da pesquisa:

1) Avaliação clínica _____ (rubrica do paciente)

2) Coleta de sangue _____ (rubrica do paciente)

VII. Garantia de esclarecimento de dúvidas

Fui informado de que caso tiver novas perguntas sobre este estudo, posso chamar as médicas Carolina Meira Moser e Miriam Garcia Brunstein, responsáveis pela coleta de dados, ou Dr. Flávio Kapczinski orientador dessa pesquisa no fone (51) 2101-8294.

Declaro que recebi cópia do presente Termo de Consentimento:

Assinatura do paciente

Data ____/____/____

Nome

Assinatura do pesquisador

Data ____/____/____

Nome

G. Aprovação da Comissão de Ética - casos



HCPA - HOSPITAL DE CLÍNICAS DE PORTO ALEGRE
Grupo de Pesquisa e Pós-Graduação
COMISSÃO CIENTÍFICA E COMISSÃO DE PESQUISA E ÉTICA EM SAÚDE

RESOLUÇÃO

A Comissão Científica e a Comissão de Pesquisa e Ética em Saúde, que é reconhecida pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP)/MS como Comitê de Ética em Pesquisa do HCPA e pelo Office For Human Research Protections (OHRP)/USDHHS, como Institutional Review Board (IRB0000921) analisaram o projeto:

Projeto: 01-321 **Versão do Projeto:** 22/01/2002 **Versão do TCLE:** 22/01/2002

Pesquisadores:

PAULO SILVA BELMONTE DE ABREU
CLAITON H. O. BAU
EUGENIO GREVET
CARLOS ALBERTO IGLESIAS SALGADO
BETINA CHAIT

Título: ESTUDO DAS BASES MOLECULARES DO TRANSTORNO DE DÉFICIT DE ATENÇÃO/HIPERATIVIDADE EM ADULTOS

Este projeto foi Aprovado em seus aspectos éticos e metodológicos, inclusive quanto ao seu Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de acordo com as Diretrizes e Normas Internacionais e Nacionais, especialmente as Resoluções 196/96 e complementares do Conselho Nacional de Saúde. Os membros do CEP/HCPA não participaram do processo de avaliação dos projetos onde constam como pesquisadores. Toda e qualquer alteração do Projeto, assim como os eventos adversos graves, deverão ser comunicados imediatamente ao CEP/HCPA.

Por pertencer a uma área temática especial este projeto somente poderá ser iniciado após a sua aprovação pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP).

Porto Alegre, 25 de janeiro de 2002.

Profa. Themis Reverbél da Silveira
Coordenadora do GPPG e CEP-HCPA

H. Termo de Consentimento – controles

TERMO DE CONSENTIMENTO INFORMADO

Informação sobre o Estudo com Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade em Adultos (TDAHA)

Prezado(a) Senhor(a):

Somos um grupo de pesquisadores da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) e pretendemos estudar a relação entre **Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade no Adulto** (identificado com a sigla **TDAHA**) e suas características genéticas. Este é um transtorno freqüente em adultos, acometendo cerca de 3 em cada 100 pessoas. O TDAHA tende a prejudicar o rendimento e o progresso da pessoa em diferentes áreas da vida, como trabalho e relacionamento social, mas raramente é visto como transtorno (em geral as pessoas acham que é falta de força de vontade, de caráter, etc.). É um problema que com freqüência também se associa a outros, como uso de drogas e álcool ou alterações cíclicas de humor (altos e baixos, também descritos como Transtorno Bipolar de Humor). Existe uma impressão de que o tipo de maior complicação, que é o com Hiperatividade, tenha bases genéticas diferentes daquele que tem somente Desatenção.

As pessoas selecionadas para o estudo serão submetidas a uma avaliação psiquiátrica que será mantida sob sigilo absoluto. Se houver um diagnóstico psiquiátrico (Síndrome Psiquiátrica) esse será comunicado ao paciente. Esforços serão feitos no sentido de orientá-lo e encaminhá-lo para o tratamento adequado, dentro dos recursos do HCPA e da comunidade. O aconselhamento genético, quando necessário, será oferecido pela equipe sob supervisão do geneticista membro da Equipe Professor Dr. Claiton Henrique Dotto Bau.

Caso o paciente preencha os critérios para o diagnóstico de TDAHA, será coletada 1 (uma) amostra de 10 mililitros (ml) de sangue no Laboratório do HCPA. Esta amostra será utilizada para a separação do material genético nela contido na forma de Ácido Desoxirribonucléico, conhecido como DNA, ou ADN. A partir deste material extraído, serão estudadas mutações que fazem que seu portador possua um funcionamento mental alterado. O material coletado será guardado no Laboratório de Biologia Molecular do Professor Claiton Bau, no Campus do Vale da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, de uma forma especial sem descrição de nome, e com um número de código com chave de conhecimento exclusivo dos pesquisadores, para estudos posteriores de associação de outros genes como subtipos especiais desta doença. Quaisquer novos estudos serão submetidos previamente à aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa.

Em caso de qualquer dúvida, os pacientes são orientados a entrar em contato com o pesquisador Responsável, Dr. Paulo S. Belmonte de Abreu (fones 3316-8413 e 9191-1644) ou os executores deste trabalho, Dr. Eugênio Horacio Grevet (fone 3333-3734) e Dr. Carlos Alberto Iglesias Salgado (fone 3330-7818). Uma Cópia do Consentimento Informado ficará com o paciente.

Porto Alegre, ____ de _____ de 200__.

Eu, _____ recebi as orientações necessárias para entender o presente estudo, assim como li a Informação do mesmo.

Paciente

Responsável

Pesquisador