

FENOTIPAGEM CLÍNICA ASSOCIADA A COMORBIDADES (TDAH, EPILEPSIA, ANSIEDADE, DISTÚRBIOS GASTROINTESTINAIS)

 <https://doi.org/10.63330/aurumpub.034-012>

Victor Lucas Mendes Garcia

Graduando em Medicina – Unisul

Graduando em Gestão Pública – Unicesumar

Tubarão – SC

E-mail: Victor05lucasmg@gmail.com

Forsyth Vasconcelos e Silva

Graduado em Medicina

Unichristus

E-mail: doutorforsyth@gmail.com

RESUMO

A fenotipagem clínica tem se consolidado como uma abordagem essencial para a compreensão da heterogeneidade dos transtornos do neurodesenvolvimento, especialmente quando associada a comorbidades frequentes, como o transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), epilepsia, ansiedade e distúrbios gastrointestinais. O objetivo deste capítulo é analisar a importância da fenotipagem clínica na identificação de perfis clínicos associados a essas comorbidades, contribuindo para diagnósticos mais precisos e estratégias terapêuticas individualizadas. A metodologia baseia-se em uma revisão narrativa da literatura científica, com análise de estudos clínicos, observacionais e revisões sistemáticas publicados em bases de dados reconhecidas, envolvendo populações pediátricas e adultas. Os resultados evidenciam que a presença de múltiplas comorbidades influencia significativamente a expressão clínica, o prognóstico e a resposta ao tratamento, reforçando a necessidade de uma avaliação multidimensional. Observou-se também que distúrbios gastrointestinais e transtornos de ansiedade podem exacerbar sintomas neurológicos e comportamentais, enquanto a epilepsia apresenta impacto direto no desenvolvimento cognitivo. Conclui-se que a fenotipagem clínica associada às comorbidades é uma ferramenta fundamental para a prática clínica e para a pesquisa, permitindo uma abordagem integrada, centrada no paciente e baseada em evidências.

Palavras-chave: Ansiedade; Distúrbios gastrointestinais; Epilepsia; Fenotipagem clínica; TDAH.

1 INTRODUÇÃO

A fenotipagem clínica tem se consolidado como uma abordagem essencial para a compreensão da complexidade dos transtornos do neurodesenvolvimento e das condições neurológicas associadas, uma vez

que permite a caracterização detalhada das manifestações clínicas, cognitivas, comportamentais e fisiológicas dos indivíduos. A heterogeneidade desses transtornos, aliada à elevada prevalência de comorbidades como o transtorno do déficit de atenção e hiperatividade (TDAH), epilepsia, transtornos de ansiedade e distúrbios gastrointestinais, impõe desafios significativos ao diagnóstico e ao manejo clínico, especialmente quando os sintomas são analisados de forma isolada. Nesse cenário, torna-se fundamental compreender como essas comorbidades interagem entre si e influenciam a expressão clínica, o prognóstico e a resposta terapêutica dos pacientes.

Apesar dos avanços científicos nas áreas da neurologia e da psiquiatria, ainda se observa uma lacuna na utilização sistemática da fenotipagem clínica como ferramenta integradora na prática assistencial. A fragmentação do cuidado, frequentemente centrada em diagnósticos únicos, limita a identificação de perfis clínicos específicos e dificulta a implementação de estratégias terapêuticas individualizadas. Assim, o problema que norteia este capítulo consiste em analisar de que maneira a fenotipagem clínica pode contribuir para a identificação e o manejo integrado das comorbidades associadas ao TDAH, à epilepsia, aos transtornos de ansiedade e aos distúrbios gastrointestinais, considerando a complexidade e a variabilidade das manifestações clínicas.

Diante desse contexto, o objetivo geral deste capítulo é analisar a importância da fenotipagem clínica na compreensão das comorbidades neurológicas, psiquiátricas e gastrointestinais, enquanto os objetivos específicos incluem descrever os fundamentos conceituais da fenotipagem clínica, identificar as principais comorbidades associadas aos perfis clínicos estudados, analisar a influência dessas condições na evolução clínica e na resposta ao tratamento, bem como discutir a relevância de uma abordagem multidimensional no cuidado ao paciente. A justificativa para o desenvolvimento deste trabalho fundamenta-se na necessidade de superar modelos clínicos reducionistas e promover uma visão integrada do indivíduo, considerando que a coexistência de múltiplas comorbidades impacta diretamente a qualidade de vida, o desenvolvimento cognitivo e o bem-estar psicossocial.

A literatura científica aponta que a fenotipagem clínica possibilita a identificação de subgrupos mais homogêneos dentro de populações clinicamente diversas, favorecendo diagnósticos mais precisos e intervenções personalizadas. Evidências demonstram que indivíduos com TDAH apresentam altas taxas de comorbidade com transtornos de ansiedade e epilepsia, o que pode agravar sintomas comportamentais e comprometer o desempenho cognitivo. Além disso, estudos recentes destacam a relação entre distúrbios gastrointestinais e alterações neurológicas e comportamentais, mediada por mecanismos neuroimunológicos e pelo eixo intestino-cérebro. Dessa forma, a integração dessas evidências reforça a importância da fenotipagem clínica como uma ferramenta estratégica tanto para a prática clínica quanto para a pesquisa, contribuindo para uma abordagem mais precisa, humanizada e baseada em evidências.

2 METODOLOGIA

2.1 TIPO DE PESQUISA

Este capítulo caracteriza-se como uma pesquisa de natureza qualitativa, com abordagem descritiva e exploratória, fundamentada em uma revisão narrativa da literatura científica. Essa modalidade de pesquisa foi escolhida por permitir uma análise ampla e aprofundada dos conceitos relacionados à fenotipagem clínica e às comorbidades associadas, possibilitando a integração de diferentes perspectivas teóricas e clínicas. A revisão narrativa mostra-se adequada para temas complexos e multidimensionais, nos quais a heterogeneidade dos estudos exige uma análise interpretativa e contextualizada.

2.2 PROCEDIMENTOS DE BUSCA E SELEÇÃO DOS ESTUDOS

A busca bibliográfica foi realizada em bases de dados científicas reconhecidas, incluindo PubMed, SciELO, Web of Science e PsycINFO. Foram utilizados descritores controlados e não controlados, combinados por operadores booleanos, tais como “clinical phenotyping”, “ADHD”, “epilepsy”, “anxiety disorders” e “gastrointestinal disorders”. A seleção dos estudos considerou publicações em português e inglês, priorizando artigos originais, revisões sistemáticas e meta-análises publicadas nos últimos anos, de modo a garantir a atualidade e a relevância científica das evidências analisadas.

2.2.1 Critérios de inclusão e exclusão

Foram incluídos estudos que abordassem a fenotipagem clínica associada a pelo menos uma das comorbidades investigadas, envolvendo populações pediátricas e/ou adultas. Também foram considerados trabalhos que discutissem implicações clínicas, diagnósticas ou terapêuticas. Foram excluídos estudos com dados insuficientes, publicações duplicadas, relatos de caso isolados e artigos cujo foco não estivesse diretamente relacionado ao objetivo proposto.

2.3 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE ANÁLISE

A análise dos estudos selecionados foi realizada por meio de leitura crítica e interpretação qualitativa do conteúdo, com ênfase na identificação de padrões clínicos, relações entre comorbidades e implicações para a prática clínica. Como instrumento de organização dos dados, utilizou-se uma matriz analítica, permitindo a categorização das informações segundo variáveis como tipo de comorbidade, manifestações clínicas, impactos no prognóstico e estratégias terapêuticas. Essa técnica favoreceu a comparação entre os estudos e a síntese dos achados mais relevantes.

2.4 AMOSTRA E CARACTERIZAÇÃO DOS ESTUDOS

A amostra desta pesquisa foi composta pelos estudos selecionados após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, abrangendo diferentes delineamentos metodológicos e contextos clínicos. A diversidade das populações investigadas possibilitou uma visão abrangente sobre a expressão fenotípica associada às comorbidades analisadas, considerando variações etárias, clínicas e contextuais. Essa heterogeneidade contribuiu para uma compreensão mais ampla dos fenômenos estudados, sem comprometer a coerência analítica.

2.5 DISCUSSÃO METODOLÓGICA FUNDAMENTADA

A escolha de uma revisão narrativa fundamenta-se na complexidade do tema e na necessidade de integrar evidências provenientes de diferentes áreas do conhecimento, como neurologia, psiquiatria e gastroenterologia. Embora não siga protocolos rígidos de revisões sistemáticas, essa abordagem permite maior flexibilidade analítica e aprofundamento conceitual, favorecendo a compreensão das interações entre fenotipagem clínica e comorbidades. Dessa forma, a metodologia adotada mostra-se coerente com os objetivos do capítulo, possibilitando uma análise crítica e contextualizada, capaz de subsidiar práticas clínicas mais integradas e baseadas em evidências.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados obtidos a partir da análise da literatura evidenciam que a fenotipagem clínica desempenha papel central na compreensão da complexidade dos quadros neurológicos e do neurodesenvolvimento quando associados a múltiplas comorbidades. Os estudos analisados demonstram que indivíduos com TDAH, epilepsia, transtornos de ansiedade e distúrbios gastrointestinais apresentam perfis clínicos heterogêneos, nos quais a coexistência dessas condições modifica significativamente a expressão sintomática, o curso clínico e a resposta terapêutica. Observou-se que a identificação de subfenótipos clínicos permite maior precisão diagnóstica e favorece intervenções individualizadas.

A Tabela 1 apresenta as principais comorbidades associadas e seus impactos clínicos descritos nos estudos analisados.

Tabela 1 – Principais comorbidades associadas e implicações clínicas

Comorbidade	Principais manifestações	Impactos clínicos observados associadas
TDAH	Déficit de atenção	Prejuízo funcional, dificuldades acadêmicas e impulsividade, hiperatividade sociais
Epilepsia	Crises convulsivas, alterações cognitivas	Atraso no desenvolvimento, maior risco de comorbidades psiquiátricas
Ansiedade	Medo excessivo, irritabilidade	Exacerbação de sintomas comportamentais e sintomas somáticos redução da qualidade de vida
Distúrbios gastrointestinais	Dor abdominal, constipação, diarreia	Agravamento de sintomas neurológicos e comportamentais

Fonte: Elaboração própria.

Os achados indicam que a ansiedade e os distúrbios gastrointestinais figuram entre as comorbidades mais frequentemente associadas aos transtornos do neurodesenvolvimento, atuando como fatores moduladores da gravidade clínica. A literatura aponta que alterações no eixo intestino-cérebro e mecanismos neuroimunológicos podem explicar a associação entre sintomas gastrointestinais e manifestações comportamentais, reforçando a necessidade de avaliações integradas. No caso da epilepsia, os estudos destacam seu impacto direto sobre o desenvolvimento cognitivo e emocional, especialmente quando associada ao TDAH.

Outro achado relevante refere-se à influência das comorbidades na resposta ao tratamento. Conforme apresentado na Tabela 2, indivíduos com múltiplas condições associadas tendem a apresentar menor resposta a intervenções padronizadas, exigindo estratégias terapêuticas personalizadas.

Tabela 2 – Relação entre número de comorbidades e resposta terapêutica

Número de comorbidades	Resposta ao tratamento	Necessidade de abordagem integrada
Uma comorbidade	Boa a moderada	Média
Duas comorbidades	Moderada	Alta
Três ou mais comorbidades	Baixa	Muito alta

Fonte: Elaboração própria.

4 CONCLUSÃO

Este capítulo teve como objetivo analisar a importância da fenotipagem clínica na compreensão e no manejo das comorbidades associadas ao transtorno do déficit de atenção e hiperatividade, à epilepsia, aos transtornos de ansiedade e aos distúrbios gastrointestinais. A retomada desse objetivo permite evidenciar que a caracterização detalhada dos perfis clínicos representa uma ferramenta essencial para compreender a

heterogeneidade das manifestações neurológicas, comportamentais e fisiológicas, bem como suas interações ao longo do curso clínico.

Os principais resultados demonstraram que a coexistência de múltiplas comorbidades influencia significativamente a expressão sintomática, o prognóstico e a resposta ao tratamento, reforçando a limitação de abordagens clínicas fragmentadas. Observou-se que transtornos de ansiedade e distúrbios gastrointestinais atuam como fatores moduladores da gravidade clínica, frequentemente exacerbando sintomas neurológicos e comportamentais, enquanto a epilepsia apresenta impacto direto no desenvolvimento cognitivo e emocional. Nesse sentido, a fenotipagem clínica mostrou-se eficaz na identificação de subfenótipos mais homogêneos, favorecendo diagnósticos mais precisos e estratégias terapêuticas individualizadas.

As contribuições desta pesquisa concentram-se no fortalecimento de uma abordagem integrada e multidimensional do cuidado em saúde, ao evidenciar a relevância da fenotipagem clínica como base para a prática clínica e para a pesquisa científica. O capítulo também contribui para a ampliação do conhecimento sobre a interação entre condições neurológicas, psiquiátricas e gastrointestinais, subsidiando modelos de cuidado centrados no paciente e fundamentados em evidências.

Como sugestão para pesquisas futuras, recomenda-se a realização de estudos empíricos e longitudinais que aprofundem a investigação dos mecanismos biológicos e psicossociais subjacentes às comorbidades analisadas, bem como a validação de modelos de fenotipagem clínica aplicáveis a diferentes contextos populacionais. Tais investigações poderão ampliar a compreensão dos subfenótipos clínicos e contribuir para o avanço de estratégias diagnósticas e terapêuticas cada vez mais personalizadas.

REFERÊNCIAS

- AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. DSM-5: Manual diagnóstico e estatístico de transtornos mentais. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2014.
- BARKLEY, R. A. Attention-deficit hyperactivity disorder: a handbook for diagnosis and treatment. 4. ed. New York: Guilford Press, 2015.
- BERG, A. T. et al. Epilepsy, comorbidity, and health-related quality of life. *Epilepsy & Behavior*, Amsterdam, v. 22, n. 1, p. 1–7, 2011.
- CRYAN, J. F.; DINAN, T. G. Mind-altering microorganisms: the impact of the gut microbiota on brain and behaviour. *Nature Reviews Neuroscience*, London, v. 13, n. 10, p. 701–712, 2012.
- FARAONE, S. V. et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Nature Reviews Disease Primers*, London, v. 1, p. 15020, 2015.
- GROSSMAN, A. B.; POTTER, W. Z. Phenotyping for psychiatric drug development. *Neuropsychopharmacology*, New York, v. 41, n. 1, p. 1–2, 2016.

KESSLER, R. C. et al. Prevalence and correlates of adult ADHD in the United States. *American Journal of Psychiatry*, Washington, v. 163, n. 4, p. 716–723, 2006.

MAYER, E. A.; TILLISCH, K.; GUPTA, A. Gut/brain axis and the microbiota. *Journal of Clinical Investigation*, New Haven, v. 125, n. 3, p. 926–938, 2015.

THAPAR, A.; COOPER, M. Attention deficit hyperactivity disorder. *The Lancet*, London, v. 387, n. 10024, p. 1240–1250, 2016.

WITTCHEN, H. U. et al. Anxiety disorders: prevalence, burden, and treatment. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, Paris, v. 13, n. 4, p. 423–435, 2011.