

Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade e Transtorno do Desenvolvimento da Coordenação: uma discussão das bases neurais

Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Developmental Coordination Disorder: a discussion of the neural underpinnings

Juliana B Goulardins¹, Roseane O Nascimento², Flávia AO Aquino³,
Ludinalva O Mendes⁴, Erasmo B Casella⁵, Renata H Hasue⁶,
Jorge A Oliveira⁷

RESUMO

Objetivo. Discutir os mecanismos neurais envolvidos no Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) e no Transtorno do Desenvolvimento da Coordenação (TDC) em crianças. Embora os problemas motores ocorram em 30-50% das crianças com TDAH, suas causas ainda não estão claras. **Método.** Foi realizada pesquisa bibliográfica nas bases de dados PubMed e Scielo, entre os anos de 2000 e 2015, utilizando os descritores “ADHD”, “DCD”, “comorbidity”, “motor skills”, “attention”, “executive functioning”, “neural basis” e suas combinações. A seleção de 72 artigos considerou aqueles mais relevantes de acordo com a abrangência do tema proposto, de forma não sistemática. **Resultados.** O envolvimento dos gânglios basais e do córtex pré-frontal verificado nos indivíduos com TDAH pode refletir dificuldades de planejamento motor e organização dos movimentos antes do seu início, enquanto que alterações parietais encontradas em crianças com TDC podem estar relacionadas não apenas à preparação, mas principalmente à execução do ato motor. **Conclusões.** A sobreposição entre o TDAH e TDC pode implicar um substrato neurobiológico comum para ambos os transtornos. Porém, não está claro até o momento quais dificuldades motoras e atencionais são intrínsecas a cada transtorno, devido a não identificação do TDC em muitas amostras com TDAH e vice-versa.

Unitermos. Transtorno do Déficit de Atenção com Hiperatividade, Transtorno do Desenvolvimento da Coordenação, Destreza Motora, Atenção

Citação. Goulardins JB, Nascimento RO, Aquino FAO, Mendes LO, Casella EB, Hasue RH, Oliveira JA. Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade e Transtorno do Desenvolvimento da Coordenação: uma discussão das bases neurais.

Estudo realizado na Universidade de São Paulo. São Paulo-SP, Brasil.

1. Fisioterapeuta, Mestre, Laboratório de Comportamento Motor, Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo, São Paulo-SP, Brasil.
2. Educadora Física, Mestre, Laboratório de Comportamento Motor, Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo, São Paulo-SP, Brasil.
3. Fisioterapeuta, Especialista em Aprendizagem, Desenvolvimento e Controle Motor, Laboratório de Comportamento Motor, Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo, São Paulo-SP, Brasil.
4. Educadora Física, Laboratório de Comportamento Motor, Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo, São Paulo-SP, Brasil.
5. Médico, Professor Livre-Docente, Chefe da Unidade de Neuropediatria do Instituto da Criança do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo-SP, Brasil.
6. Fisioterapeuta, Doutora, Professora do Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo-SP, Brasil.
7. Educador Físico, Professor Livre-Docente da Escola de Educação Física e Esporte da Universidade de São Paulo, São Paulo-SP, Brasil.

ABSTRACT

Objective. To discuss the neural underpinnings of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) and Developmental Coordination Disorder (DCD) in children. Although the motor problems occur in 30-50% of children with ADHD, its causes are still unclear. **Method.** The literature search was performed in PubMed database between the years 2000 and 2015, using the keywords “ADHD”, “DCD”, “comorbidity”, “motor skills”, “attention”, “executive functioning” “neural basis” and their combinations. The selection of 72 articles considered the most relevant papers according to the scope of the proposed theme, unsystematically. **Results.** The involvement of the basal ganglia and the prefrontal cortex verified in individuals with ADHD may reflect motor planning difficulties and organization of movements before it begins, while parietal changes in children with DCD may be related not only to the preparation, but mainly the motor act execution. **Conclusions.** The overlap between ADHD and DCD may involve a common neurobiological substrate for both disorders. However, it is not clear yet which motor and attentional difficulties are intrinsic to each disorder due to failure to identify DCD in many samples with ADHD and vice versa.

Keywords. Attention Deficit Disorder with Hyperactivity, Motor Skills Disorders, Motor Skills, Attention

Citation. Goulardins JB, Nascimento RO, Aquino FAO, Mendes LO, Casella EB, Hasue RH, Oliveira JA. Attention Deficit Hyperactivity Disorder and Developmental Coordination Disorder: a discussion of the neural underpinnings.

Endereço para correspondência:

Juliana B Goulardins
Av. Prof. Melo Moraes, 65, Cidade Universitária
CEP 05508-030, São Paulo-SP, Brasil
Telefone: (11) 3091-3077 ou (13) 98140-0288
Email: jugoulardins@usp.br

Apoio financeiro: Juliana Goulardins da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e Roseane Nascimento da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM).

Revisão
Recebido em: 16/06/15
Aceito em: 30/09/15

Conflito de interesses: não

INTRODUÇÃO

O Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), do inglês *Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD)*, é o transtorno neurocomportamental mais comum na população pediátrica, atingindo de 3 a 7% das crianças em idade escolar¹⁻³, observado mais comumente no sexo masculino (com razão de aproximadamente 2:1²) e com persistência dos sintomas até a fase adulta na maioria dos casos^{4,5}.

A tríade sintomatológica básica do TDAH inclui desatenção, hiperatividade e impulsividade, características que são observadas de forma mais frequente e grave do que em indivíduos do mesmo nível de desenvolvimento sem o transtorno^{6,7}, que podem causar comprometimento nas esferas acadêmica, social, familiar e profissional. Crianças com TDAH não apenas apresentam agitação, inquietação e um excesso de movimentação corporal, mas também podem ser desajeitadas ao executar as habilidades motoras⁸. Dessa forma, quando comparadas com crianças de desenvolvimento típico, elas foram reconhecidas como tendo maior quantidade e diferente qualidade de movimento⁹, além de apresentarem um atraso de aproximadamente um ano no desenvolvimento motor¹⁰. Estudos clínicos e epidemiológicos referem que entre 30% e 50% das crianças com TDAH sofrem de problemas na coordenação motora, essas porcentagens dependem do tipo de avaliação motora, referências e pontos de corte utilizados^{8,11,12}.

Uma grande parte (de 50% a 90%) das crianças com TDAH pode também apresentar sintomas de outro transtorno psiquiátrico (comorbidades), como, por exemplo, dos transtornos de conduta e opositivo desafiador, ansiedade e depressão^{13,14}. Em uma amostra não clínica de crianças brasileiras com TDAH essas comorbidades foram verificadas em 58% dos casos¹⁵. Com uma sobreposição de cerca de 50%, o Transtorno do Desenvolvimento da Coordenação (TDC), do inglês *Developmental Coordination Disorder (DCD)*, é uma das comorbidades mais comuns nessa população e pode estar relacionado às alterações motoras vistas nas crianças com TDAH^{11,12,16,17}.

O TDC é definido como um prejuízo acentuado na aprendizagem e execução de habilidades motoras coordenadas em relação à idade cronológica e à oportunidade

de aquisição e uso, que interfere significativa e persistentemente nas atividades de vida diária, com impactos no rendimento escolar, atividades acadêmicas e profissionais, lazer e diversão^{7,18,19}. É o transtorno de movimento mais prevalente na infância, com taxas que variam de 5% a 20%, sendo 5% a 6% as estimativas mais descritas na literatura^{18,20}.

O TDAH e o TDC podem afetar inúmeros aspectos da vida da criança, tais como qualidade de vida, bem-estar e satisfação²⁰⁻²², integração social e relações interpessoais^{20,23}. Déficits em habilidades motoras grossas e finas^{24,25}, equilíbrio^{26,27}, controle postural e marcha²⁸⁻³⁰ têm sido reportados no TDAH e no TDC, tanto quando ocorrem sozinhos quanto quando são comórbidos. Esses achados têm influenciado a discussão de diferentes hipóteses para explicar as dificuldades motoras nas crianças com TDAH, que se dividem basicamente em duas vertentes: a primeira sugere que as dificuldades motoras sejam atribuídas à tríade sintomatológica básica (desatenção, hiperatividade e impulsividade), sendo assim decorrente do próprio TDAH, e a segunda que os problemas motores no TDAH sejam secundários à comorbidade, particularmente com o TDC³¹.

Embora o TDAH e o TDC sejam considerados transtornos distintos, alguns pesquisadores tem notado um substrato neural comum subjacente a ambos os transtornos atencionais e motores³². Recentemente, os achados de neuroimagem levaram a vários avanços importantes na compreensão da neurobiologia por trás do quadro clínico do TDAH, demonstrando uma base cerebral evidente para o transtorno em regiões envolvidas com a atenção, as funções executivas e o controle inibitório³³⁻³⁶. Apesar do grande número de estudos de investigação das áreas cerebrais envolvidas no TDAH, as relações entre as bases neurológicas e os problemas motores no TDAH têm sido pouco exploradas. Evidências sobre a neurobiologia do TDC também são limitadas, há poucos estudos, com pequenas amostras e resultados divergentes. Porém, é importante conhecer os mecanismos relacionados a ambos os transtornos para melhorar o processo diagnóstico e o desenvolvimento de propostas terapêuticas, como programas de intervenção motora. Por isso, o objetivo dessa revisão foi discutir as bases neurais envolvidas nos problemas motores no TDAH e no TDC em crianças.

MÉTODO

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados PubMed e Scielo entre os anos de 2000 e 2015, utilizando os descritores “ADHD”, “DCD”, “comorbidity”, “motor skills”, “attention”, “executive functioning”, “neural basis” e suas combinações, além dos mesmos termos também em português. Além disso, o Manual Diagnóstico e Estatístico dos Transtornos Mentais (DSM) também foi incluído nessa revisão⁷. A seleção dos artigos considerou aqueles mais relevantes de acordo com a abrangência do tema proposto, de forma não sistemática e incluiu 72 artigos. As três seguintes questões guiaram esse estudo: quais são as bases neurais dos problemas motores no TDAH em crianças? Quais são as bases neurais do TDC em crianças? O TDAH e o TDC compartilham uma base neural comum? As implicações práticas também foram descritas.

DISCUSSÃO

Bases neurais dos problemas motores no TDAH

A hipótese de que fatores relacionados ao TDAH, como a desatenção e o déficit no controle inibitório do comportamento explicariam as dificuldades motoras³¹, pode em parte ser apoiada pelas anormalidades encontradas em estruturas neurológicas relacionadas ao movimento¹⁰. Estudos de meta-análise dos dados de imagens estruturais em crianças com TDAH mostraram que as regiões cerebrais mais investigadas e mais prejudicadas nessa população incluem o cerebelo, o esplênio do corpo caloso, o caudado direito e as regiões frontais³³, além disso, o TDAH foi relacionado com a redução de substância cinzenta no putâmen direito e globo pálido³⁷. Reduções no núcleo caudado também foram reveladas em outros dois estudos^{38,39}.

Os prejuízos nessas regiões têm sido associados aos problemas no controle inibitório, na memória operacional, no tempo de reação e outras funções executivas mostrados no TDAH^{33,36,37}, mas algumas dessas áreas também desempenham papel fundamental no comportamento motor, especialmente o cerebelo⁴⁰, uma vez que é uma área tradicionalmente associada com o controle motor, a coordenação e o equilíbrio⁴¹. As anormalidades volumétricas em indivíduos com TDAH tendem a persistir com o aumento da idade em medidas cerebrais, totais e

regionais, e no cerebelo, sugerindo que os sintomas desse transtorno podem refletir alterações neurobiológicas fixas e precoces⁴⁰. Além disso, uma perda não progressiva do volume foi encontrada no vérmis cerebelar superior em crianças com TDAH⁴². Anormalidades nos gânglios basais (caudado, putâmen e globo pálido) também têm sido encontradas em indivíduos com TDAH^{33,37,43,44}, e compõem um componente subcortical importante para o controle do movimento, em particular no planejamento e início do movimento.

Outros estudos sugerem que a imaturidade motora em crianças com TDAH pode estar associada a um atraso na maturação cerebral^{36,45}. Pesquisadores compararam 223 crianças com TDAH e 223 controles com desenvolvimento típico, utilizando exames de ressonância magnética e estimaram a espessura cortical em vários pontos cerebrais. Eles derivaram a idade para atingir o pico de espessura cortical e a utilizaram como um índice de maturação cortical. Embora o progresso da maturação tenha sido similar em ambos os grupos, as crianças com TDAH apresentaram um atraso em torno de três anos para atingir o pico de espessura na maior parte do cérebro, o que foi mais proeminente em regiões pré-frontais³⁶. Além disso, outros estudos também identificaram reduções significativas no volume do córtex pré-frontal em indivíduos com TDAH^{40,46}. O córtex pré-frontal, através das suas conexões com centros corticais e subcorticais importantes para o controle de movimento, pode desempenhar um papel na função motora e não simplesmente na cognição. O córtex pré-frontal dorsolateral tem amplas interligações com regiões do córtex frontal mais diretamente envolvidos nas funções motoras, como o córtex pré-motor, ligado ao planejamento, preparação e orientação sensorial para o movimento, e a área motora suplementar, relacionada a funções como coordenação bimanual, geração e execução de sequências motoras⁴⁷. O envolvimento do córtex pré-motor no TDAH pode levar a dificuldades em funções motoras, como organização dos movimentos antes do seu início, coordenação rítmica durante o movimento e imitação de ações motoras realizadas por outra pessoa⁴⁸.

Outro achado interessante é que o córtex motor primário foi a única região cortical em que o grupo TDAH mostrou uma maturação precoce³⁶. Dessa forma,

sugere-se que a combinação da maturação precoce do córtex motor primário com a maturação tardia de regiões de controle motor superiores pode refletir ou mesmo conduzir à atividade motora excessiva e inadequadamente controlada no TDAH³⁶.

Bases neurais do TDC

É evidente que a coocorrência do TDAH com outro transtorno do neurodesenvolvimento pode afetar o desempenho motor³¹, especialmente quando este se manifesta com o TDC. A hipótese de que os problemas motores no TDAH seriam decorrentes da coexistência do TDC também pode ser fundamentada em alguns achados neurológicos sobre as áreas afetadas nas crianças com TDC. Alguns estudos sugerem uma disfunção cerebelar nos indivíduos com TDC^{49,50}, que poderia explicar os problemas com o controle postural e equilíbrio^{27,51} e controle rápido e preciso do movimento⁵². A hipótese cerebelar foi explorada em crianças com TDC pela avaliação de alguns componentes do *Quick Neurological Screening Test*, que envolve tarefas semelhantes ao exame neurológico clássico para a disfunção cerebelar, como levar o dedo ao nariz e movimentos rápidos, invertidos e repetitivos das mãos. Todas as crianças com TDC mostraram grandes dificuldades com função cerebelar na maioria das áreas avaliadas⁵².

Crianças com e sem TDC foram comparadas em um estudo piloto com tensor de difusão para examinar a integridade de vias sensoriais, motoras e cerebelares⁵³. A difusividade axial foi correlacionada com o grau de comprometimento motor medido pela segunda edição do teste *Movement Assessment Battery for Children*. Nas crianças com TDC foi verificada uma média mais baixa de difusividade do trato cortico-espinal posterior e radiação talâmica posterior⁵³, vias que se relacionam, respectivamente, com a transmissão de informações envolvidas no controle e desempenho de habilidades motoras finas, e com o recebimento e integração de informações neurosensoriais.

Embora a hipótese cerebelar pareça ser a mais forte para o TDC, outros possíveis correlatos neurais subjacentes aos problemas motores estão associados com anormalidades nas regiões frontal, temporal e parietal⁵⁴. Padrões anormais de atividade parietal foram encontrados em indivíduos com TDC durante tarefas de sequenciamen-

to motor^{55,56}. Em um estudo de ressonância magnética funcional de uma tarefa visuomotora, uma menor atividade cerebral foi encontrada no córtex parietal posterior esquerdo e no giro pós-central em crianças com TDC quando comparadas com crianças de desenvolvimento típico⁵⁵. Outro estudo de ressonância magnética funcional investigou a conectividade funcional durante uma tarefa *Go/No Go* e mostrou que crianças com TDC exibiram uma alteração na conectividade na rede entre córtex frontal médio, córtex cingulado anterior e córtex parietal inferior, sugerindo que elas são menos capazes de alternar facilmente e/ou prontamente entre tarefas de execução e inibição do que crianças sem o transtorno⁵⁷. Por ser uma região envolvida na integração dos processos de preparação e execução do movimento, o comprometimento parietal foi proposto como outro pilar do TDC.

Alterações nos lóbulos temporais e frontais também têm sido descritos em crianças com TDC^{57,58}. A hipótese que liga o TDC a uma disfunção na rede cerebral atencional é evidenciada pela ativação diminuída no córtex pré-frontal dorsolateral⁵⁷. A alteração da conectividade funcional foi demonstrada em regiões de controle cognitivo relacionados à memória operacional e ao planejamento motor (ou seja, o córtex pré-frontal) em crianças com TDC⁵⁹. Outros estudos também consideraram os déficits cognitivos no TDC, dada a forte associação entre a atenção e a coordenação motora⁶⁰. Tem sido sugerido que crianças com TDC demonstram dificuldades na memória operacional, em especial em tarefas de memória visuo-espacial⁶¹; inabilidade de alocar a atenção para a ação⁶²; responderam significativamente de forma mais lenta do que crianças de desenvolvimento típico e exibiram um déficit na capacidade de resposta inibitória para orientar a atenção⁶³. O TDC também foi associado a problemas de atenção e de aprendizagem^{64,65}, planejamento e processamento geral de informação⁶⁶. Estes déficits podem refletir a sub-ativação nas redes cerebelo-parietal, cerebelo-pré-frontal e em regiões do cérebro associadas com a aprendizagem visual-espacial mostradas em crianças com TDC⁵⁶.

Há também a hipótese de que o TDC esteja relacionado a danos ao cérebro imaturo ou em desenvolvimento, podendo ter mecanismos causais semelhantes à paralisia cerebral⁶⁷⁻⁶⁹. Diferentemente do TDAH, o

TDC parece estar associado a problemas de perfusão de oxigênio perinatal⁶⁹. Em uma revisão sistemática sobre os estudos de neuroimagem em crianças com TDC, foi constatado que o substrato neural deste transtorno é uma disfunção em várias áreas do cérebro, ao invés de uma disfunção restrita a uma área específica⁵⁴. No entanto, este ainda é um tema controverso, pois de acordo com a quinta edição do DSM, para o diagnóstico de TDC os déficits nas habilidades motoras não podem ser atribuíveis a uma condição neurológica que afete o movimento (critério D)⁷.

TDAH e TDC: existe uma base neural comum?

A grande sobreposição entre o TDAH e o TDC pode implicar um substrato neurobiológico comum para ambos os transtornos³². Poucos estudos analisaram as alterações em regiões cerebrais em amostras bem definidas, incluindo crianças com TDAH e/ou TDC. Entretanto, duas pesquisas recentes contrastaram estes aspectos nos três grupos de crianças: o primeiro com TDAH, o segundo com TDC e o terceiro com ambos os transtornos^{32,59}. Diversas regiões cerebrais (giros frontais inferiores bilaterais, giro supramarginal direito, giro angular, córtices insulares, amígdala, putamen e pálido) apresentaram alterações de conectividade funcional semelhantes em crianças com TDAH e/ou TDC, que podem representar possíveis alvos para estudos futuros como potenciais marcadores biológicos para esses transtornos⁵⁹. Foram encontradas alterações no corpo caloso subjacentes às dificuldades motoras e atencionais, porém elas parecem ser regionalmente e funcionalmente distintas em cada transtorno. Anormalidades nas regiões frontais foram encontradas em crianças com TDAH, anormalidades em conexões na substância branca subjacentes ao córtex motor primário e somatossensorial foram exclusivas do TDC, enquanto que as crianças com TDAH e TDC demonstraram alterações em ambas as regiões calosas³². A coocorrência do TDAH e TDC foi associada com um padrão global distinto de diminuição da espessura cortical regional nas regiões fronto-temporal, parietal e occipital³².

Implicações Clínicas

As alterações motoras causam dificuldades em diversas atividades do cotidiano infantil, como andar de

bicicleta, vestir-se, amarrar os sapatos, escrever e praticar esportes, e assim podem reduzir a participação social e gerar desvantagem¹². Por isso, a observação dos padrões motores contribui de forma preventiva e reeducativa para amenizar fatores impeditivos do potencial de aprendizagem da criança. Porém, apesar da grande sobreposição entre o TDAH e o TDC^{8,12}, os problemas motores ainda não fazem parte usualmente dos processos diagnósticos e terapêuticos no TDAH^{12,70-72}.

O conhecimento da neurobiologia das dificuldades motoras pode oferecer aos pediatras, neurologistas e psiquiatras infantis e outros profissionais de saúde um quadro útil para a interpretação dos achados clínicos de crianças com TDAH³⁴ e TDC. Achados de neuroimagem estrutural e funcional sugerem o envolvimento de redes cerebrais desenvolvimentalmente anormais relacionadas às funções de cognição, atenção e sensorio-motoras tanto no TDAH quanto no TDC. As evidências que sustentam bases cerebrais comuns ainda são muito limitadas, mas os estudos em amostras bem definidos apontam para bases não compartilhadas para o TDAH e o TDC^{32,59}. Comprometimentos em áreas cerebrais distintas podem ajudar a entender qual o tipo de problema motor é característico de cada transtorno, assim como da comorbidade. O envolvimento dos gânglios basais e do córtex pré-frontal verificado nos indivíduos com TDAH podem refletir dificuldades de planejamento motor e organização dos movimentos antes do seu início, enquanto que alterações parietais encontradas em crianças com TDC podem estar relacionadas não apenas à preparação, mas principalmente à execução do ato motor.

Porém, não está claro até o momento quais dificuldades motoras são intrínsecas a cada transtorno, porque, em muitos estudos, os sintomas de TDC não foram investigados nos indivíduos com TDAH⁷³ e o inverso também tem ocorrido. Mais pesquisas são necessárias para esclarecer quais são os déficits motores e cognitivos inerentes ao TDC e como eles são diferentes dos apresentados no TDAH, bem como seus respectivos correlatos neurais. Atualmente, os resultados da pesquisa neurobiológica não têm uma aplicação direta na prática clínica diária, mas espera-se que num futuro próximo eles irão complementar o processo de diagnóstico e contribuir para um tratamento eficaz em longo prazo³⁵.

CONCLUSÃO

A sobreposição entre o TDAH e TDC pode implicar um substrato neurobiológico comum para ambos os transtornos. Porém, não está claro até o momento quais dificuldades motoras e atencionais são intrínsecas a cada transtorno, devido a não identificação do TDC em muitas amostras com TDAH e vice-versa.

REFERÊNCIAS

- Rowland AS, Skipper BJ, Umbach DM, Rabiner DL, Campbell RA, Naftel AJ, et al. The Prevalence of ADHD in a Population-Based Sample. *J Atten Disord* 2015;19:741-54. <http://dx.doi.org/10.1177/1087054713513799>
- Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The worldwide prevalence of ADHD: a systematic review and metaregression analysis. *Am J Psychiatry* 2007;164:942-8. <http://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.164.6.942>
- Willcutt EG. The prevalence of DSM-IV attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Neurotherapeutics* 2012;9:490-9. <http://dx.doi.org/10.1007/s13311-012-0135-8>
- Barkley RA. Issues in the diagnosis of attention-deficit/hyperactivity disorder in children. *Brain Dev* 2003;25:77-83. [http://dx.doi.org/10.1016/S0387-7604\(02\)00152-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0387-7604(02)00152-3)
- Dopheide JA, Pliszka SR. Attention-deficit-hyperactivity disorder: an update. *Pharmacotherapy* 2009;29:656-79. <http://dx.doi.org/10.1592/phco.29.6.656>
- Barkley RA. International consensus statement on ADHD. January 2002. *Clin Child Fam Psychol Rev* 2002;5:89-111. <http://dx.doi.org/10.1023/A:1017494719205>
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 5th edition. Arlington: American Psychiatric Association; 2013, 991p. <http://dx.doi.org/10.1176/appi.books.9780890425596>
- Pitcher TM, Piek JB, Hay DA. Fine and gross motor ability in males with ADHD. *Dev Med Child Neurol* 2003;45:525-35. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-8749.2003.tb00952.x>
- Pereira HS, Araújo APQC, Mattos P. Transtorno de déficit de atenção e hiperatividade (TDAH): aspectos relacionados à comorbidade com distúrbios da atividade motora. *Rev Bras Saude Mater Infant* 2005;5:391-402. <http://dx.doi.org/10.1590/S1519-38292005000400002>
- Goulardins JB, Marques JC, Casella EB, Nascimento RO, Oliveira JA. Motor profile of children with attention deficit hyperactivity disorder, combined type. *Res Dev Disabil* 2013;34:40-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ridd.2012.07.014>
- Kadesjo B, Gillberg C. The comorbidity of ADHD in the general population of Swedish school-age children. *J Child Psychol Psychiatry* 2001;42:487-92. <http://dx.doi.org/10.1111/1469-7610.00742>
- Fliers E, Franke B, Lambregts-Rommelse NN, Altink ME, Buschgens CJ, Nijhuis-van der Sanden MW, et al. Undertreatment of Motor Problems in Children with ADHD. *Child Adolesc Ment Health* 2009;15:85-90. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1475-3588.2009.00538.x>
- Ryan-Krause P. Attention deficit hyperactivity disorder: part I. *J Pediatr Health Care* 2010;24:194-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pedhc.2010.02.004>
- Cormier E. Attention deficit/hyperactivity disorder: a review and update. *J Pediatr Nurs* 2008;23:345-57. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pedn.2008.01.003>
- Pastura G, Mattos P, Araujo AP. Prevalence of attention deficit hyperactivity disorder and its comorbidities in a sample of school-aged children. *Arq Neuropsiquiatr* 2007;65:1078-83. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2007000600033>
- Visser J. Developmental coordination disorder: a review of research on subtypes and comorbidities. *Hum Mov Sci* 2003;22:479-93. <http://dx.doi.org/10.1016/j.humov.2003.09.005>
- Polatajko HJ, Cantin N. Developmental coordination disorder (dyspraxia): an overview of the state of the art. *Semin Pediatr Neurol* 2005;12:250-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.spen.2005.12.007>
- Kirby A, Sugden D, Purcell C. Diagnosing developmental coordination disorders. *Arch Dis Child* 2014;99:292-6. <http://dx.doi.org/10.1136/archdis-child-2012-303569>
- Sugden D. Issues in diagnosis of children with developmental coordination disorder. *Dev Med Child Neurol* 2012;54:101-2. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-8749.2011.04162.x>
- Blank R, Smits-Engelsman B, Polatajko H, Wilson P. European Academy for Childhood Disability (EACD): recommendations on the definition, diagnosis and intervention of developmental coordination disorder (long version). *Dev Med Child Neurol* 2012;54:54-93. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-8749.2011.04171.x>
- Goulardins JB, Marques JC, Casella EB. Quality of life and psychomotor profile of children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Arq Neuropsiquiatr* 2011;69:630-5. <http://dx.doi.org/10.1590/S0004-282X2011000500011>
- Marques JC, Oliveira JA, Goulardins JB, Nascimento RO, Lima AM, Casella EB. Comparison of child self-reports and parent proxy-reports on quality of life of children with attention deficit hyperactivity disorder. *Health Qual Life Outcomes* 2013;11:186. <http://dx.doi.org/10.1186/1477-7525-11-186>
- Cairney J, Veldhuizen S. Is developmental coordination disorder a fundamental cause of inactivity and poor health-related fitness in children? *Dev Med Child Neurol* 2013;55(Suppl 4):55-8. <http://dx.doi.org/10.1111/dmcn.12308>
- Flapper BC, Houwen S, Schoemaker MM. Fine motor skills and effects of methylphenidate in children with attention-deficit-hyperactivity disorder and developmental coordination disorder. *Dev Med Child Neurol* 2006;48:165-9. <http://dx.doi.org/10.1017/S0012162206000375>
- Lee IC, Chen YJ, Tsai CL. Kinematic performance of fine motor control in ADHD: The effects of comorbid DCD and core symptoms. *Pediatr Int* 2012;55:24-9. <http://dx.doi.org/10.1111/ped.12010>
- Mao HY, Kuo LC, Yang AL, Su CT. Balance in children with attention deficit hyperactivity disorder-combined type. *Res Dev Disabil* 2014;35:1252-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ridd.2014.03.020>
- Fong SS, Tsang WW, Ng GY. Altered postural control strategies and sensory organization in children with developmental coordination disorder. *Hum Mov Sci* 2012;31:1317-27. <http://dx.doi.org/10.1016/j.humov.2011.11.003>
- Buderath P, Gartner K, Frings M, Christiansen H, Schoch B, Konczak J, et al. Postural and gait performance in children with attention deficit/hyperactivity disorder. *Gait Posture* 2009;29:249-54. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gaitpost.2008.08.016>
- Deconinck FJ, De Clercq D, Savelsbergh GJ, Van Coster R, Oostra A, Dewitte G, et al. Visual contribution to walking in children with Developmental Coordination Disorder. *Child Care Health Dev* 2006;32:711-22. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2214.2006.00685.x>
- Papadopoulos N, McGinley JL, Bradshaw JL, Rinehart NJ. An investigation of gait in children with Attention Deficit Hyperactivity Disorder: A case controlled study. *Psychiatry Res* 2014;218:319-23. <http://dx.doi.org/10.1016/j.psychres.2014.04.037>
- Kaiser ML, Schoemaker MM, Albaret JM, Geuze RH. What is the evidence of impaired motor skills and motor control among children with attention deficit hyperactivity disorder (ADHD)? Systematic review of the literature. *Res Dev Disabil* 2014;6:338-57. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ridd.2014.09.023>

32. Langevin LM, Macmaster FP, Crawford S, Lebel C, Dewey D. Common white matter microstructure alterations in pediatric motor and attention disorders. *J Pediatr* 2014;164:1157-64. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jped.2014.01.018>
33. Valera EM, Faraone SV, Murray KE, Seidman LJ. Meta-analysis of structural imaging findings in attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2007;61:1361-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.06.011>
34. Curatolo P, D'Agati E, Moavero R. The neurobiological basis of ADHD. *Ital J Pediatr* 2010;36:79. <http://dx.doi.org/10.1186/1824-7288-36-79>
35. Cortese S. The neurobiology and genetics of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD): what every clinician should know. *Eur J Paediatr Neurol* 2012;16:422-33. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejpn.2012.01.009>
36. Shaw P, Eckstrand K, Sharp W, Blumenthal J, Lerch JP, Greenstein D, et al. Attention-deficit/hyperactivity disorder is characterized by a delay in cortical maturation. *Proc Natl Acad Sci USA* 2007;104:19649-54. <http://dx.doi.org/10.1073/pnas.0707741104>
37. Ellison-Wright I, Ellison-Wright Z, Bullmore E. Structural brain change in Attention Deficit Hyperactivity Disorder identified by meta-analysis. *BMC Psychiatry* 2008;8:51. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-244X-8-51>
38. Almeida LG, Ricardo-Garcell J, Prado H, Barajas L, Fernandez-Bouzas A, Avila D, et al. Reduced right frontal cortical thickness in children, adolescents and adults with ADHD and its correlation to clinical variables: a cross-sectional study. *J Psychiatr Res* 2010;44:1214-23. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpsychires.2010.04.026>
39. Proal E, Reiss PT, Klein RG, Mannuzza S, Gotimer K, Ramos-Olazagasti MA, et al. Brain gray matter deficits at 33-year follow-up in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder established in childhood. *Arch Gen Psychiatry* 2011;68:1122-34. <http://dx.doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2011.117>
40. Castellanos FX, Lee PP, Sharp W, Jeffries NO, Greenstein DK, Clasen LS, et al. Developmental trajectories of brain volume abnormalities in children and adolescents with attention-deficit/hyperactivity disorder. *JAMA* 2002;288:1740-8. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.288.14.1740>
41. Kozlowski LF, Budding DE, Chidekel D. From movement to thought: executive function, embodied cognition, and the cerebellum. *Cerebellum* 2012;11:505-25. <http://dx.doi.org/10.1007/s12311-011-0321-y>
42. Mackie S, Shaw P, Lenroot R, Pierson R, Greenstein DK, Nugent TF 3rd, et al. Cerebellar development and clinical outcome in attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 2007;164:647-55.
43. Teicher MH, Anderson CM, Polcari A, Glod CA, Maas LC, Renshaw PF. Functional deficits in basal ganglia of children with attention-deficit/hyperactivity disorder shown with functional magnetic resonance imaging relaxometry. *Nat Med* 2000;6:470-3. <http://dx.doi.org/10.1038/74737>
44. Emond V, Joyal C, Poissant H. Structural and functional neuroanatomy of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD). *Encephale* 2009;35:107-14. <http://dx.doi.org/10.1016/j.encep.2008.01.005>
45. McLaughlin KA, Fox NA, Zeanah CH, Sheridan MA, Marshall P, Nelson CA. Delayed maturation in brain electrical activity partially explains the association between early environmental deprivation and symptoms of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2010;68:329-36. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2010.04.005>
46. Seidman LJ, Valera EM, Makris N, Monuteaux MC, Boriell DL, Kelkar K, et al. Dorsolateral prefrontal and anterior cingulate cortex volumetric abnormalities in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder identified by magnetic resonance imaging. *Biol Psychiatry* 2006;60:1071-80. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2006.04.031>
47. Diamond A. Close interrelation of motor development and cognitive development and of the cerebellum and prefrontal cortex. *Child Dev* 2000;71:44-56. <http://dx.doi.org/10.1111/1467-8624.00117>
48. Mostofsky SH, Cooper KL, Kates WR, Denckla MB, Kaufmann WE. Smaller prefrontal and premotor volumes in boys with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Biol Psychiatry* 2002;52:785-94. [http://dx.doi.org/10.1016/S0006-3223\(02\)01412-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0006-3223(02)01412-9)
49. Brookes RL, Nicolson RI, Fawcett AJ. Prisms throw light on developmental disorders. *Neuropsychologia* 2007;45:1921-30. <http://dx.doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2006.11.019>
50. Cantin N, Polatajko HJ, Thach WT, Jaglal S. Developmental coordination disorder: exploration of a cerebellar hypothesis. *Hum Mov Sci* 2007;26:491-509. <http://dx.doi.org/10.1016/j.humov.2007.03.004>
51. Jover M, Schmitz C, Centelles L, Chabrol B, Assaiante C. Anticipatory postural adjustments in a bimanual load-lifting task in children with developmental coordination disorder. *Dev Med Child Neurol* 2010;52:850-5. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1469-8749.2009.03611.x>
52. O'Hare A, Khalid S. The association of abnormal cerebellar function in children with developmental coordination disorder and reading difficulties. *Dyslexia* 2002;8:234-48. <http://dx.doi.org/10.1002/dys.230>
53. Zwicker JG, Missiuna C, Harris SR, Boyd LA. Developmental coordination disorder: a pilot diffusion tensor imaging study. *Pediatr Neurol* 2012;46:162-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2011.12.007>
54. Peters LH, Maathuis CG, Hadders-Algra M. Neural correlates of developmental coordination disorder. *Dev Med Child Neurol* 2013;55(Suppl 4):59-64. <http://dx.doi.org/10.1111/dmcn.12309>
55. Kashiwagi M, Iwaki S, Narumi Y, Tamai H, Suzuki S. Parietal dysfunction in developmental coordination disorder: a functional MRI study. *Neuroreport* 2009;20:1319-24. <http://dx.doi.org/10.1097/WNR.0b013e32832f4d87>
56. Zwicker JG, Missiuna C, Harris SR, Boyd LA. Brain activation associated with motor skill practice in children with developmental coordination disorder: an fMRI study. *Int J Dev Neurosci* 2011;29:145-52. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijdevneu.2010.12.002>
57. Querne L, Berquin P, Vernier-Hauvette MP, Fall S, Deltour L, Meyer ME, et al. Dysfunction of the attentional brain network in children with Developmental Coordination Disorder: a fMRI study. *Brain Res* 2008;1244:89-102. <http://dx.doi.org/10.1016/j.brainres.2008.07.066>
58. Zwicker JG, Missiuna C, Harris SR, Boyd LA. Brain activation of children with developmental coordination disorder is different than peers. *Pediatrics* 2010;126:e678-86. <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2010-0059>
59. McLeod KR, Langevin LM, Goodyear BG, Dewey D. Functional connectivity of neural motor networks is disrupted in children with developmental coordination disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuroimage Clin* 2014;4:566-75. <http://dx.doi.org/10.1016/j.nicl.2014.03.010>
60. Piek JP, Dyck MJ. Sensory-motor deficits in children with developmental coordination disorder, attention deficit hyperactivity disorder and autistic disorder. *Hum Mov Sci* 2004;23:475-88. <http://dx.doi.org/10.1016/j.humov.2004.08.019>
61. Alloway TP. Working memory, reading, and mathematical skills in children with developmental coordination disorder. *J Exp Child Psychol* 2007;96:20-36. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jecp.2006.07.002>
62. Wilmot K, Brown JH, Wann JP. Attention disengagement in children with developmental coordination disorder. *Disabil Rehabil* 2007;29:47-55. <http://dx.doi.org/10.1080/09638280600947765>
63. Tsai CL. The effectiveness of exercise intervention on inhibitory control in children with developmental coordination disorder: using a visuospatial attention paradigm as a model. *Res Dev Disabil* 2009;30:1268-80. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ridd.2009.05.001>
64. Dewey D, Kaplan BJ, Crawford SG, Wilson BN. Developmental coordination disorder: associated problems in attention, learning, and psychosocial adjustment. *Hum Mov Sci* 2002;21:905-18. <http://dx.doi.org/10.1016/>

[S0167-9457\(02\)00163-X](#)

65. Mandich A, Buckolz E, Polatajko H. Children with developmental coordination disorder (DCD) and their ability to disengage ongoing attentional focus: more on inhibitory function. *Brain Cogn* 2003;51:346-56. [http://dx.doi.org/10.1016/S0278-2626\(03\)00039-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0278-2626(03)00039-3)

66. Asonitou K, Koutsouki D, Kortessis T, Charitou S. Motor and cognitive performance differences between children with and without developmental coordination disorder (DCD). *Res Dev Disabil* 2012;33:996-1005. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ridd.2012.01.008>

67. Pearsall-Jones JG, Piek JP, Levy F. Developmental Coordination Disorder and cerebral palsy: categories or a continuum? *Hum Mov Sci* 2010;29:787-98. <http://dx.doi.org/10.1016/j.humov.2010.04.006>

68. Pearsall-Jones JG, Piek JP, Levy F. Etiological pathways for developmental coordination disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder: shared or discrete? *Expert Rev Neurother* 2010;10:491-4. <http://dx.doi.org/10.1586/ern.10.20>

69. Pearsall-Jones JG, Piek JP, Rigoli D, Martin NC, Levy F. An investigation into etiological pathways of DCD and ADHD using a monozygotic twin design. *Twin Res Hum Genet* 2009;12:381-91. <http://dx.doi.org/10.1375/twin.12.4.381>

70. Gillberg C, Gillberg IC, Rasmussen P, Kadesjo B, Soderstrom H, Rastam M, et al. Co-existing disorders in ADHD -- implications for diagnosis and intervention. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2004;13(Suppl 1):I80-92. <http://dx.doi.org/10.1007/s00787-004-1008-4>

71. Gillberg C, Kadesjo B. Why bother about clumsiness? The implications of having developmental coordination disorder (DCD). *Neural Plast* 2003;10:59-68. <http://dx.doi.org/10.1155/NP.2003.59>

72. Sergeant JA, Piek JP, Oosterlaan J. ADHD and DCD: a relationship in need of research. *Hum Mov Sci* 2006;25:76-89. <http://dx.doi.org/10.1016/j.humov.2005.10.007>

73. Langmaid RA, Papadopoulous N, Johnson BP, Phillips J, Rinehart NJ. Movement Scaling in Children With ADHD-Combined Type. *J Atten Disord* 2013; <http://dx.doi.org/10.1177/1087054713493317>