

Universidade Federal do Rio Grande do Sul
Faculdade De Medicina
Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Psiquiatria

Dissertação de Mestrado

Existe Associação entre o Funcionamento Familiar e o
Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade: Tipo
Predominantemente Desatento? Um Estudo de Caso-
Controle

Gabriel Ferreira Pheula

Orientador: Prof. Dr. Luís Augusto Rohde

Porto Alegre, 2010

Gabriel Ferreira Pheula

Existe Associação entre o Funcionamento Familiar e o
Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade: Tipo
Predominantemente Desatento?

Dissertação apresentada como requisito parcial para a
obtenção do título de Mestre, à Universidade Federal do Rio
Grande do Sul, Programa de Pós-Graduação em Ciências
Médicas: Psiquiatria.

Orientador: Prof. Dr. Luís Augusto Rohde

Porto Alegre, 2010

P542e **Pheula, Gabriel Ferreira**

Existe associação entre o funcionamento familiar e o transtorno de déficit de atenção/hiperatividade: tipo predominantemente desatento? : um estudo de caso-controle / Gabriel Ferreira Pheula ; orient. Luís Augusto Rohde. – 2010. 69 f.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas: Psiquiatria, Porto Alegre, BR-RS, 2010.

1. Transtorno do déficit de atenção com hiperatividade 2. Relações familiares 3. Conflito familiar 4. Família I. Rohde, Luis Augusto Paim II. Título.

NLM: WS 350.8.A8

Catálogo Biblioteca FAMED/HCPA

À minha família e minha esposa.

A eles, dedico a seguinte oração:

“Senhor, fazei-me um instrumento de vossa paz!

***Onde houver ódio, que eu leve o amor
onde houver ofensa, que eu leve o perdão
onde houver discórdia, que eu leve a união
onde houver dúvida, que eu leve a fé
onde houver erro, que eu leve a verdade
onde houver desespero, que eu leve a esperança
onde houver tristeza, que eu leve a alegria
onde houver ignorância, que eu leve a luz.***

***Mestre, fazei que eu procure mais
consolar do que ser consolado,
compreender do que ser compreendido,
amar do que ser amado.***

***Pois é dando que se recebe,
é perdoando que se é perdoado,
é morrendo que se vive para a vida eterna.”***

(São Francisco)

AGRADECIMENTOS

Inicialmente, gostaria de agradecer meus familiares. Embora sejam tantos, ressalto meus pais, João e Isabel, minha esposa, Tatiana, e meus irmãos, Fábio, Daniela, Diego, Cristian e Roselaine. Todos sempre dispostos, amáveis, pacientes, e modelos de amor e dedicação. Agradeço pela paciência e momentos de ausência.

Profissionalmente, deixo um agradecimento especial ao Prof. Dr. Marcelo Schmitz. Embora me conhecesse há pouco tempo, concedeu-me a oportunidade maravilhosa de poder trabalhar com seus dados, em um assunto que muito me interessava, e proporcionar a orientação “de fato” desta dissertação.

Ao Prof. Dr. Luís Augusto Rohde, agradeço pela orientação, pela oportunidade de permitir que pudesse fazer parte da equipe do ProDAH, das reuniões científicas, do atendimento clínico, das supervisões. Embora já tivesse lido seus artigos e acompanhado algumas conferências, foi apenas no contato pessoal que pude ter uma noção maior da sua sabedoria, excelência e do grande diferencial que representa.

Ao restante do pessoal do ProDAH, deixo um agradecimento para todos, personificado na Clarissa, sempre disposta a nos ajudar, nos momentos mais urgentes, e disponibilizando material e sala para avaliações.

Ao pessoal do ProCAB, com quem aprendo junto há algum tempo, especialmente à Dra Silzá Tramontina e ao Dr Cristian Zeni, agradeço pela oportunidade de seguirmos trabalhando juntos.

Agradeço, também, aos professores com quem compartilhei minha vida profissional, nas Residências Médicas que cursei. Aos antigos mestres do Hospital da Criança Santo Antônio, quando estudei Pediatria, aos amigos que deixei na Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), onde fiz Psiquiatria, e de quem sinto muitas saudades, pelo apoio incondicional que recebi, e aos mestres da Psiquiatria da Infância e Adolescência do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA), com quem tenho contato até hoje, e sempre acreditaram no meu potencial.

RESUMO

Objetivo: Este estudo investigou se fatores ambientais familiares estão associados com o transtorno de déficit de atenção/hiperatividade, tipo predominantemente desatento (TDAH-D).

Método: Estudo de caso-controle. A amostra foi composta de 100 crianças e adolescentes com TDAH-D e 100 controles sem o diagnóstico de transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH). A amostra foi composta de pacientes da comunidade, e todos foram avaliados de maneira sistemática, incluindo o diagnóstico feito por entrevista semi-estruturada, e revisão por psiquiatra de infância e adolescência. Os fatores familiares avaliados foram: índice de adversidade psicossocial de Rutter (discórdia marital, baixa classe social, tamanho familiar grande, criminalidade paterna, transtorno psiquiátrico materno), Family Environment Scale – FES (escores de coesão, expressividade e conflito) e Family Relationship Index – FRI (baseado nos escores acima).

Resultados: Após o ajuste dos fatores confundidores (fobia social e presença de TDAH materno), a razão de chances (RC) para TDAH-D aumentou com o aumento progressivo da presença dos indicadores de adversidades de Rutter. A RC para TDAH-D foi 3,9 vezes maior em pacientes tendo 1 indicador de Rutter, quando comparado a pacientes que não tinham nenhum indicador ($p=0,035$; intervalo de confiança [IC] = 1.1-14). A chance de ter TDAH-D foi 7,9 vezes ($p=0,002$; IC=2.1-28.9) e 8,9 vezes ($p=0,006$; IC=1,9-43) maior em crianças e adolescentes que tinham 2 e 3 indicadores, respectivamente. Famílias de crianças com menores escores de coesão apresentaram maior RC para TDAH-D (RC 1,24; 95% IC 1,05-1,45). Valores menores do FRI, um índice geral do relacionamento familiar, também estiveram relacionados com uma chance maior de TDAH-D (RC 1,11; 95% IC 1,03-1,21).

Conclusões: Nós concluímos que adversidade familiar (em geral), e baixa coesão familiar, além de um baixo índice de relacionamento familiar (em particular), são associados com um aumento do risco para TDAH-D.

PALAVRAS-CHAVE: Transtorno de déficit de atenção-hiperatividade - tipo desatento, desatenção, funcionamento familiar.

ABSTRACT

Objective: This study investigated whether family-environment risk factors are associated with attention-deficit/hyperactivity disorder, inattentive type (ADHD-I).

Method: In a case-control study, we assessed a nonreferred sample of 100 children and adolescents with ADHD-I and 100 non-ADHD controls (6-18 years old). They were systematically evaluated through structured diagnostic interviews. The following family adversity measures were used: Rutter's family adversity index (marital discord, low social class, large family size, paternal criminality, maternal mental disorder), Family Environment Scale - FES (subscores of cohesion, expressiveness and conflict) and Family Relationship Index - FRI (based on the subscores above).

Results: After adjusting for confounding factors (social phobia and maternal history of ADHD), the odds ratio (OR) for ADHD-I increased as the number of Rutter's indicators increased. More specifically, the odds of having ADHD-I were 3.9 times greater in patients having one indicator compared with patients having none of Rutter's indicators ($p = .035$; confidence interval [CI] = 1.1 – 14). The odds of having ADHD-I were 7.9 ($p = .002$; CI = 2.1 – 28.9) and 8.9 ($p = .006$; CI = 1.9 – 43) times greater in children and adolescents with 2 and 3 indicators, respectively. Families of children with lower FES cohesion subscores presented higher OR for ADHD-I (OR 1.24; 95% confidence interval 1.05-1.45). Lower levels of FRI, a general index of family relationship, also were related to higher risk of ADHD-I (OR 1.11; 95% confidence interval 1.03-1.21).

Conclusions: We conclude that family adversity (in general), and low family cohesion and low family relationship index (in particular), are associated with an increase in the risk for ADHD-I.

KEYWORDS: Attention-deficit/hyperactivity disorder – inattentive type, inattention, family functioning.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	8
REVISÃO DA LITERATURA.....	13
ASPECTOS FAMILIARES COMO FATOR DE RISCO PARA TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS.....	13
ESTUDOS QUE AVALIARAM RELAÇÃO ENTRE FUNCIONAMENTO FAMILIAR E TDAH.....	17
O TDAH, TIPO PREDOMINANTEMENTE DESATENTO.....	23
JUSTIFICATIVA PARA O ESTUDO.....	26
OBJETIVOS.....	27
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	28
ARTIGO.....	40
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	62
ANEXOS.....	63

INTRODUÇÃO

O transtorno de déficit de atenção/ hiperatividade (TDAH) é uma patologia altamente prevalente, e com um quadro clínico heterogêneo, que causa um elevado custo social, em termos de sobrecarga financeira para o sistema de saúde, estresse familiar e risco de evolução adversa em aspectos acadêmicos e vocacionais¹. Em virtude de seu quadro clínico, apresenta um risco elevado de causar déficits acadêmicos e sociais, como baixa auto-estima, pobre relacionamento com os pares, conflito com os pais, delinqüência e desenvolvimento de abuso de substâncias¹.

A patologia tem sido estudada mais detalhadamente desde o início do século XX. Inicialmente, foi denominada de lesão cerebral mínima². Posteriormente, o termo lesão foi modificado para disfunção, em virtude da ausência de evidência de lesões em exames neuroanatômicos. Com o reconhecimento progressivo dos sintomas que compunham a síndrome, em 1980, surgiu o termo Distúrbio de Déficit de Atenção (DDA), por ocasião do surgimento do DSM-III, da Academia Americana de Psiquiatria, um marco na definição da nomenclatura dos quadros psiquiátricos³. Posteriormente, em 1994, com o surgimento do DSM-IV, surgiu o nome atualmente utilizado, Transtorno de Déficit de atenção/hiperatividade (TDAH)⁴.

O TDAH apresenta uma prevalência estimada de 5 a 10% das crianças em idade escolar⁵. Em nosso meio, Rohde et al. encontrou uma prevalência, entre adolescentes de 12 a 14 anos de escolas da rede estadual de Porto Alegre, de 5,8%⁶. Estima-se que, em adultos, a prevalência seja em torno de 4%¹. Considera-se que, em seus aspectos centrais, o diagnóstico seja bastante estável até a vida adulta, em cerca de 60 a 70% dos indivíduos⁷. Atualmente, constituem-se em importante foco de estudo as implicações dos sintomas de TDAH na vida adulta, uma vez que, antigamente, o transtorno era reconhecido apenas em crianças e adolescentes⁸.

A tríade sintomatológica central do TDAH caracteriza-se pela presença de desatenção, hiperatividade e impulsividade². Esses sintomas podem apresentar-se isoladamente ou em combinação. Os critérios diagnósticos atuais do TDAH encontram-se na tabela 1.

Tabela 1 - Critérios diagnósticos do TDAH, conforme a Academia Americana de Psiquiatria

A. Ou (1) ou (2)

(1) seis (ou mais) dos seguintes sintomas de desatenção persistiram pelo período mínimo de 6 meses, em grau mal adaptativo e inconsistente com o nível de desenvolvimento:

- (a) freqüentemente não presta atenção a detalhes ou comete erros por omissão em atividades escolares, de trabalho ou outras
- (b) com frequência tem dificuldade para manter a atenção em tarefas ou atividades lúdicas
- (c) com frequência parece não ouvir quando lhe dirigem a palavra
- (d) com frequência não segue instruções e não termina seus deveres escolares, tarefas domésticas ou deveres profissionais (não devido a comportamento de oposição ou incapacidade de compreender instruções)
- (e) com frequência tem dificuldade para organizar tarefas e atividades
- (f) com frequência evita, demonstra ojeriza ou reluta em envolver-se em tarefas que exijam esforço mental constante (como tarefas escolares ou deveres de casa)
- (g) com frequência perde coisas necessárias para tarefas ou atividades (p. ex., brinquedos, tarefas escolares, lápis, livros ou outros materiais)
- (h) é facilmente distraído por estímulos alheios à tarefa
- (i) com frequência apresenta esquecimento em atividades diárias

(2) seis (ou mais) dos seguintes sintomas de hiperatividade-impulsividade persistiram pelo período mínimo de 6 meses, em grau mal adaptativo e inconsistente com o nível de desenvolvimento:

- (a) freqüentemente agita as mãos ou os pés ou se remexe na cadeira
 - (b) freqüentemente abandona sua cadeira na sala de aula ou outras situações nas quais se espera que permaneça sentado
 - (c) freqüentemente corre ou escala em demasia, em situações impróprias (em adolescentes e adultos, pode estar limitado a sensações subjetivas de inquietação)
 - (d) com frequência tem dificuldade para brincar ou se envolver silenciosamente em atividades de lazer
 - (e) está freqüentemente “a mil” ou muitas vezes age como se estivesse “a todo vapor”
 - (f) freqüentemente fala em demasia
 - (g) freqüentemente dá respostas precipitadas antes de as perguntas terem sido completamente formuladas
 - (h) com frequência tem dificuldade para aguardar sua vez
 - (h) freqüentemente interrompe ou se intromete em assuntos alheios (p.ex., em conversas ou
-

brincadeiras)

B. Alguns sintomas de hiperatividade-impulsividade ou de desatenção causadores de comprometimento estavam presentes antes dos 7 anos de idade.

C. Algum comprometimento causado pelos sintomas está presente em dois ou mais contextos (p.ex., na escola [ou trabalho] e em casa).

D. Deve haver claras evidências de um comprometimento clinicamente importante no funcionamento social, acadêmico ou ocupacional.

E. Os sintomas não ocorrem exclusivamente durante o curso de um Transtorno Global do Desenvolvimento, Esquizofrenia ou outro Transtorno Psicótico, nem são mais bem explicados por outro transtorno mental (p.ex., Transtorno do Humor, Transtorno de Ansiedade, Transtorno Dissociativo ou Transtorno de Personalidade).

Fonte: Academia Americana de Psiquiatria, DSM-IV-TR⁴

Conforme a predominância dos sintomas, é feita a codificação do subtipo do TDAH, da seguinte forma:

- TDAH, Tipo Combinado (TDAH-C): Se tanto o Critério A1 quanto o Critério A2 são satisfeitos durante os últimos 6 meses.
- TDAH, Tipo Predominantemente Desatento (TDAH-D): se o Critério A1 é satisfeito, mas não o Critério A2, durante os últimos 6 meses.
- TDAH, Tipo Predominantemente Hiperativo-Impulsivo (TDAH-H): se o Critério A2 é satisfeito, mas não o Critério A1, durante os últimos 6 meses.

O tipo mais comum, em amostras clínicas de crianças e adolescentes, é o tipo combinado. Em amostras populacionais, a prevalência maior corresponde ao tipo desatento⁷. Provavelmente, a expressão do sintoma também seja uma função da idade. Mick et al encontraram uma tendência para maior presença de sintomas de desatenção com o decorrer da idade, além de uma diminuição importante dos sintomas de hiperatividade-impulsividade⁹. Além disso, houve uma tendência, na idade adulta, de menor preenchimento de critérios por número de sintomas, mesmo mantendo o prejuízo em termos de funcionamento acadêmico, ocupacional e social.

A etiologia do TDAH é multifatorial. Vários fatores de risco podem contribuir com um aumento na chance de diagnóstico do transtorno, como fatores genéticos,

condições médicas que afetam desenvolvimento cerebral, e influências ambientais que atuam na neurogênese, como toxinas, chumbo, álcool, cigarro e deficiências nutricionais, notadamente na gestação¹⁰. A maioria dos estudos que avaliaram questões genéticas encontrou um forte componente familiar no TDAH¹¹. Estudos encontraram um aumento de 2 a 8 vezes do risco de TDAH em pais e irmãos de crianças com o diagnóstico. A herdabilidade média foi de 0,77, comparável ao de outros transtornos como esquizofrenia ou transtorno bipolar¹¹.

Em comparação com os estudos de fatores genéticos, a análise de fatores ambientais tem sido menos intensa¹². A maior quantidade de estudos provém de análises de fatores biológicos, como exposição a álcool e nicotina na gestação, e fatores obstétricos, como baixo peso de nascimento¹¹. O estudo do ambiente psicológico como fator associado ao TDAH é fator de maior controvérsia. A maioria dos autores considera que os achados encontrados referem-se a fatores inespecíficos que costumam ocorrer em conjunto, como maus tratos e negligência¹³, disfunção familiar crônica¹², além de estilos de cuidados dos pais e interação pais-criança¹⁴. Assim, existe dificuldade em delimitar achados relacionados especificamente com TDAH, em comparação com confundidores, como comorbidade com transtorno de conduta (TC) e transtorno de oposição e desafio (TOD), além de dificuldade de estabelecimento de uma relação temporal, uma vez que os fatores familiares podem ser causa e consequência dos sintomas¹⁵.

Além disso, existe pouca discriminação, por parte dos estudos de fatores de risco/etiológicos, referente à discriminação dos tipos de TDAH. Pacientes portadores do tipo desatento (TDAH-D) apresentam várias diferenças em relação a pacientes portadores do tipo combinado (TDAH-C)¹⁶. Pacientes com TDAH-D apresentam maior evidência de processamento cognitivo lento, e maior comorbidade com transtornos internalizantes, como ansiedade, depressão maior, além de maior presença de transtornos de aprendizagem. Pacientes com TDAH-C apresentam maior rejeição por pares, comorbidade com transtornos externalizantes (TOD e TC), além de maior frequência de comportamento agressivo e delinqüente. Pacientes com TDAH-H apresentam aspectos comparáveis aos pacientes com TDAH-C. Alguns autores chegam a considerar que o TDAH-D e o TDAH-C devem ser considerados como entidades diagnósticas distintas, e não subtipos do mesmo diagnóstico¹⁷.

Alguns focos de pesquisa atuais em TDAH incluem, referente a fatores de risco/etiológicos, uma melhor caracterização da etiologia, história natural e tratamento de pacientes com TDAH-D¹⁸. Além disso, uma melhor caracterização de fatores ambientais, notadamente familiares e psicológicos, é necessária, pois a pesquisa em fatores genéticos e biológicos encontra-se em estágio evidentemente superior¹⁹. Pelo fato dos transtornos psiquiátricos serem multifatoriais, é importante foco de pesquisa atual o estudo de interações entre fatores de risco (interações gene-ambiente), para melhor caracterização de população de risco de desenvolvimento de síndromes clínicas.

Assim, o objetivo geral do trabalho é avaliar a influência do funcionamento familiar na etiologia do TDAH-D. A revisão da literatura contém, inicialmente, o estudo de aspectos familiares como fator de risco para transtornos psiquiátricos, posteriormente serão apresentados estudos que avaliaram relação entre TDAH e funcionamento familiar, e, após, aspectos específicos do TDAH-D. Após, a dissertação contém o artigo submetido à publicação. Por fim, serão feitas considerações finais sobre o assunto tratado.

REVISÃO DA LITERATURA

ASPECTOS FAMILIARES COMO FATOR DE RISCO PARA TRANSTORNOS PSIQUIÁTRICOS

Inicialmente, considerava-se a adversidade familiar como um fator genérico amplo, sob o termo “condições ambientais adversas”. No entanto, este termo não era definido de maneira operacional²⁰. Assim, havia uma dificuldade na realização de estudos quantitativos, que pudessem avaliar riscos estatisticamente significativos. Além disso, problemas como causalidade inversa, ou seja, a própria sintomatologia podendo influenciar os aspectos familiares, e os perturbadores ou confundidores, como aspectos relacionados tanto com o risco familiar quanto com o diagnóstico, dificultaram a análise desses fatores. Por fim, o grande número de estudos que evidenciaram a força da influência genética como causa dos transtornos, levaram à sugestão de que os fatores ambientais compartilhados na verdade não funcionariam como agentes etiológicos (e sim os genes compartilhados herdados)²⁰.

Rutter et al²¹ foi um dos pioneiros na delimitação de fatores familiares específicos relacionados com o desenvolvimento de transtornos mentais. Fez um amplo estudo populacional com crianças e adolescentes da ilha de Wight e da cidade de Londres, e encontrou vários fatores de risco dentro do ambiente familiar, que foram relacionados com transtornos mentais. Esses fatores eram: (1) baixa classe social; (2) discórdia marital grave; (3) presença de transtorno psiquiátrico na mãe; (4) criminalidade paterna; (5) tamanho familiar grande; (6) vivência em lar substituto. Embora a presença de um fator de risco não aumentou o risco de transtornos mentais na criança, dois fatores de risco aumentaram em quatro vezes o risco de transtornos mentais, e a presença de quatro indicadores aumentou em dez vezes o risco de diagnóstico.

O trabalho de Rutter et al²¹ apresentou notável contribuição nos seguintes aspectos: (1) delimitou fatores familiares a serem replicados em estudos posteriores; (2) a agregação de fatores familiares de risco, mais do que a presença de um único fator de risco, é responsável pelo desenvolvimento de psicopatologia; (3) o acúmulo progressivo de múltiplos fatores de risco é, provavelmente, relacionado com aumento no risco de seguimentos adversos. Estes fatores foram agrupados em um

índice, chamado índice de adversidade de Rutter, constituindo, ainda hoje, como importante marcador global de fatores familiares relacionados com risco de psicopatologia.

O desenvolvimento da criança dentro da família exige uma avaliação importante dos padrões interacionais²². As interações incluem as díades pai-mãe, pai-criança, mãe-criança e tríade pai-mãe-criança. Em um sentido mais amplo, no entanto, são necessárias as avaliações de aspectos culturais e de outras pessoas importantes, dentro do que é chamado de sistemas²³. A teoria sistêmica enfatiza que o todo é formado pelas partes e as suas relações mútuas. Por exemplo, um sistema pode incluir o microsistema (núcleo familiar), exossistema (emprego dos pais, família extensiva) e macrossistema (comunidade, cultura, mídia). Esse modelo, também chamado de modelo ecológico social, foi criado por Bronfenbrenner²⁴ para definir o efeito de modelagem do ambiente sobre a criança.

A dinâmica de avaliação de vários fatores de risco é importante para a construção de um “caminho” que direciona do comportamento desviante para a psicopatologia, dentro de uma linha de tempo. Esta abordagem é denominada Psicopatologia do Desenvolvimento²⁵. Dentro deste paradigma, existe a ênfase no maior número de fatores de risco possíveis de serem delimitados, genéticos, biológicos e ambientais, a fim de ser construído um mapa de risco para uma determinada psicopatologia. O contexto inserido é que todos os fatores exercem uma influência mútua no início e na evolução dos sintomas psiquiátricos²⁶. De acordo com o conhecimento atual, os fatores familiares são, provavelmente, determinantes parciais da evolução clínica dos transtornos psiquiátricos. Usando o conceito sistêmico, fatores determinantes estão, muito provavelmente, presentes antes do início dos transtornos, podendo ser fatores causais e prognósticos ao mesmo tempo. Este conceito de intercâmbio causa-efeito é chamado de multifinalidade, e enfatiza o reconhecimento de aspectos que sejam, sobretudo, relacionados com o desfecho clínico²⁶. A ênfase na psicopatologia do desenvolvimento é importante no estudo, também, de fatores prognósticos de evolução de transtornos psiquiátricos, definição de aspectos que devem ser abordados em intervenções focadas em diagnósticos específicos, principalmente em abordagens psicoeducacionais²⁷.

A relação entre dificuldades de relacionamento familiar e seguimento psicopatológico adverso em crianças tem sido abordada sob vários modelos²⁸.

Dentro do conceito anteriormente exposto sobre multifinalidade e complexas inter-relações, pode ser dito que os diversos fatores psicossociais podem servir como mediadores ou moderadores da relação entre eles próprios e o desfecho (psicopatologia na infância). Apenas clarificando os conceitos anteriormente ditos, diz-se que uma variável é moderadora quando, estatisticamente, ela apresenta uma correlação significativa tanto com o fator em estudo quanto com o desfecho²⁹. Tais fatores podem ter efeito de risco, protetor, causal ou de consequência, sem inferências temporais claras no processo exposição-doença. Tais variáveis são, geralmente, incluídas como fatores de confusão em estudos de caso-controle³⁰. O conceito de mediador apresenta efeitos maiores relacionados com intensidade de efeito e de como e por que o processo ocorre³¹. Assim, uma variável seria considerada mediadora quando existem evidências de que a presença dela atenua o efeito de outro fator em estudo, para determinar um desfecho específico.

Assim, falando de mecanismos psicossociais tão complexos e multirelacionados, os mecanismos raramente podem ser explicados por poucas variáveis. Provavelmente, um modelo que inclua o conflito conjugal excessivo (como exposição) e resulte em sintomatologia clínica na criança (desfecho) possa incluir, como moderadores, os seguintes fatores: modelagem de comportamento agressivo, falta de percepção de coping, apego inseguro, inconsistência comportamental dos pais, pouca disponibilidade emocional dos mesmos, além de aspectos específicos da interação pais-criança²⁸. A avaliação desses fatores é de tal modo importante, pois podem diminuir a adesão ao tratamento, se não forem identificados. A baixa adesão é um dos maiores problemas na terapia familiar, principalmente em transtornos externalizantes (quando os sintomas são mais evidentes para os outros do que para o paciente)³².

Em uma revisão de atualização de aspectos de pesquisa, a American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP) elegeu a avaliação da dinâmica familiar e a pesquisa de processos familiares relacionados a transtornos específicos como uma das áreas de pesquisa de importância essencial para o auxílio no manejo clínico do psiquiatra da infância e adolescência³³. Além disso, a AACAP publicou, em 2007, o "Practice Parameter for the Assessment of the Family"³⁴. Este "guideline" enfatiza a importância da avaliação da família dentro do programa de avaliação clínica psiquiátrica de crianças e adolescentes. Esta avaliação deve incluir a pesquisa de aspectos positivos ("as forças") da família, além

de prováveis déficits na sua estrutura e funcionamento. A avaliação do funcionamento familiar equivale ao exame do estado mental do paciente individual³⁵. A fim de caracterizar melhor as dimensões do funcionamento familiar, e caracterizar melhor fatores de risco, os autores sugerem o uso de escalas quantitativas³⁴. Para efeitos práticos e clínicos, podem ser usadas escalas respondidas diretamente pelos pais (self-report)³⁶.

Dentre as escalas de “self-reports” utilizadas para investigação da relação entre a interação familiar e os diagnósticos psiquiátricos, destacam-se a Family Adaptability and Cohesion Evaluation Scale (FACES-III)³⁷ e a Family Environment Scale (FES)³⁸. A escala FACES-III é baseada no modelo circumplexo, o qual foi desenvolvido baseado no modelo sistêmico, e que preconiza que o sistema marital e familiar “balanceado” tende a ser mais funcional que o sistema “não-balanceado”. A escala mede os construtos de coesão (a ligação emocional que os membros da família têm uns com os outros) e adaptabilidade (a quantidade de mudança na liderança, regras e papéis dentro da família)³⁹. Assim, escores dentro da faixa normal seriam indicativos de famílias mais saudáveis, enquanto escores em valores extremos seriam indicativos de disfunção familiar. No entanto, a escala não conseguiu ser um indicador adequado de risco para transtornos psiquiátricos⁴⁰. Estudos iniciais não encontraram evidência de que pudesse prever o desenvolvimento de delinquência na adolescência^{41,42}. Uma explicação provável é que as dimensões medidas na escala, nem sempre estão relacionadas com comportamentos externalizantes (como sintomas de conduta e hiperatividade)⁴². Nestes casos, é mais importante a avaliação direta de aspectos negativos de qualidade de interação familiar, como o conflito familiar⁴³. A escala FACES-III foi validada em nosso meio⁴⁴, sendo feita a comparação com a entrevista familiar clínica semi-estruturada, esta como padrão-ouro. Os autores concluíram que ela não demonstrou ser adequada para uso de triagem em cuidados primários, a fim de auxiliar na identificação de famílias que necessitem de manejo clínico.

A escala FES é baseada em um modelo linear, com o objetivo de proporcionar uma medida quantitativa que tivesse aplicação prática e clínica³⁸. O autor, assim, baseou-se no uso de construtos amplos e de amplo entendimento, facilmente diferenciáveis, e afirmativas com respostas dicotômicas (verdadeiro/falso), sem usar escalas Likert³⁸. A escala apresenta 90 itens, que englobam 10 subescalas. Destas, três destinam-se à avaliação do relacionamento

familiar: coesão (a ligação emocional que os membros da família têm uns com os outros), expressividade (grau em que os familiares conseguem expressarem-se verbalmente uns com os outros) e conflito (grau de expressão aberta de raiva e ressentimento entre os membros). Por ter um parâmetro linear, o critério de normalidade compreende escores mais elevados de coesão e expressividade, e escores menores de conflito. Para evidenciar aspectos gerais de interação familiar, o autor desenvolveu o Family Relationship Index (FRI), que avalia a qualidade total do relacionamento familiar. O FRI é calculado como a soma dos índices de coesão, expressividade e conflito (este com escores ao contrário). Assim, índices mais elevados do FRI correspondem à normalidade³⁸. Em amostras norte-americanas, as propriedades psicométricas da escala foram adequadas, exceto para a dimensão de expressividade⁴⁵.

Posteriormente à coleta de dados da amostra, a escala FES foi validada em língua portuguesa⁴⁶. Dentre as 10 subescalas, os valores de confiabilidade, medidos através do alfa de Cronbach, foram maiores para os 3 itens de avaliação do relacionamento familiar: coesão (0,87), conflito (0,83) e expressividade (0,78).

ESTUDOS QUE AVALIARAM RELAÇÃO ENTRE FUNCIONAMENTO FAMILIAR E TDAH

Em um artigo de revisão, Johnston et al⁴⁷ enfatizou que, em comparação com o conhecimento dos fatores genéticos e biológicos como fatores de risco para o TDAH, a teoria e pesquisa dos aspectos sociais e interpessoais era muito menos robusta e, principalmente, de menor rigor metodológico. A evidência sugeria que o diagnóstico era associado com graus variáveis de dificuldades no relacionamento familiar, incluindo interação pais-filhos e pai-mãe, no entanto, tais achados eram encontrados em outros diagnósticos psiquiátricos, como transtorno de conduta. Os autores ressaltaram a necessidade de controle de vários fatores na análise estatística multivariada, principalmente das comorbidades frequentes nas amostras específicas, e do diagnóstico psiquiátrico dos pais, principalmente o próprio TDAH¹⁴. Em virtude do conhecimento atual do alto grau de influência dos fatores genéticos do TDAH, a pesquisa de história familiar dos pais passa a ser muito importante, uma vez que pode ser responsável pelas dificuldades de interação familiar desde antes

do início da sintomatologia na criança⁴⁸. Além disso, a pesquisa de alterações precoces na dinâmica familiar, incluindo, pesquisa do estilo de interação entre os pais, crenças sobre o cuidado dos filhos, observação do estilo de manejo comportamental (chamado de parentagem), é fundamental para o manejo de intervenções para prevenção ou detecção precoce do prejuízo clínico na criança^{49,50}.

Biederman et al⁵¹ apresentaram um estudo fundamental, onde evidenciaram uma relação positiva entre a presença dos indicadores de adversidade de Rutter, citados anteriormente, e o risco para o diagnóstico de TDAH. Os indicadores pesquisados foram: discórdia marital grave, baixa classe social, tamanho familiar grande, criminalidade paterna e transtorno psiquiátrico materno. Encontraram que a presença de 1 indicador aumentou o risco de diagnóstico de TDAH em 7 vezes, e a presença de 2 e 3 indicadores aumentou o risco de diagnóstico em cerca de 9 e 34 vezes, respectivamente. Assim, replicaram o achado do autor original²¹, de que o acúmulo de fatores de risco confere maior risco para psicopatologia do que a presença de algum fator específico. No entanto, os autores encontraram que a presença de mais indicadores aumentou o risco de comorbidade, mas não houve a delimitação de prejuízo relacionado a cada diagnóstico, pois as comorbidades não foram analisadas como covariáveis.

Posteriormente, os mesmos autores encontraram uma relação específica entre o diagnóstico de TDAH e a presença de conflito familiar, utilizando a escala FES⁵². Uma avaliação posterior, em um estudo longitudinal de 4 anos de seguimento, encontrou que a persistência de sintomas de conduta, juntamente com o diagnóstico de TDAH, estava associado a maior conflito e menor coesão na avaliação inicial⁵³. Estes estudos apresentaram maior consistência na metodologia, uma vez que as análises foram controladas para a presença de psicopatologia nos pais. O diagnóstico de TDAH na mãe está associado a dificuldades de supervisão de comportamento da criança, além de disciplina inconsistente⁵⁴.

Scahill et al⁵⁵ apresentaram uma avaliação do efeito proporcional entre maior número de sintomas de TDAH e mais fatores psicossociais relacionados. Os autores utilizaram o questionário estruturado DISC (Diagnostic Interview Schedule for Children)⁵⁶, para definir um grupo “clínico” e outro “subclínico” de TDAH. Demonstraram que a disfunção familiar estaria associada apenas com o grupo “clínico” de TDAH, o que não validaria a necessidade de intervenção preventiva. Apesar de utilizar uma amostra da comunidade, mais representativa da população, o

estudo, no entanto, apresentou várias limitações, como o uso de um questionário estruturado (respondido apenas pelos pais) para definição de prejuízo clínico.

Rey et al⁵⁷ tentaram delimitar a relação entre alterações no funcionamento familiar e o diagnóstico de TDAH, comparado aos outros transtornos do comportamento disruptivo (TOD e TC). No entanto, os autores utilizaram uma escala desenvolvida por eles próprios, a GFES (Global Family Environment Scale)⁵⁸, que não avalia as dimensões específicas da escala FES, e propõe uma avaliação global da qualidade do relacionamento familiar. Além disso, utilizaram uma amostra clínica, com presença elevada das comorbidades citadas acima, o que dificultou, na análise multivariada, a avaliação de aspectos específicos do TDAH. Assim, encontraram que apenas o diagnóstico de TC foi associado com maior alteração de funcionamento familiar.

Biederman et al⁵⁹, posteriormente, fizeram uma análise mais detalhada dos aspectos psicossociais relacionados com o diagnóstico de TDAH. Eles encontraram que alguns dos indicadores psicossociais de Rutter, a saber, baixa classe social, psicopatologia materna, e conflito familiar, eram fatores mais especificamente relacionados com TDAH do que os outros, criminalidade do pai e tamanho familiar. Além disso, ressaltaram a necessidade da inclusão do TDAH parental⁶⁰ e do fumo materno na gravidez⁶¹ como covariáveis, pelas evidências crescentes como fatores de risco para o transtorno. Também incluíram como confundidores, o sexo e o QI (quociente de inteligência) estimado. Ressaltaram, também, a maior importância do conflito familiar, na escala FES, em comparação com as outras dimensões (coesão e expressividade). No entanto, por utilizarem amostras clínicas, ressaltaram que tal achado pode estar relacionado com a presença maior do TDAH-C, não podendo ser generalizado para a população, que apresenta maior prevalência de TDAH-D⁶².

Wilens et al⁶³ analisaram fatores psicossociais de TDAH em pacientes pré-escolares, em comparação com pacientes com TDAH de idade escolar, de uma amostra de pacientes de uma clínica de cuidados terciários. Encontraram, usando a escala FES, escores iguais de coesão, expressividade e conflito. Embora concluíssem que tais achados representaram evidência de prejuízo psicossocial do TDAH na idade pré-escolar, não houve análise de fatores confundidores, nem grupo controle sem o diagnóstico.

Burt et al⁶⁴, reforçaram o papel do conflito familiar na psicopatologia dos transtornos do comportamento disruptivo (TDAH, TOD e TC). Eles utilizaram uma

escala chamada PEQ (Parental Environment Questionnaire)⁶⁵ que avaliou especificamente o conflito na relação pais-filhos. Encontraram que o grau de conflito pai-mãe-criança atua como um fator inespecífico no desenvolvimento de sintomas externalizantes, não sendo encontrado nenhum construto relacionado a apenas um dos diagnósticos.

Satake et al⁶⁶, em um estudo que avaliou a escala FES em crianças japonesas portadoras dos transtornos de comportamento disruptivo, comparadas a controles, encontrou alterações apenas na escala de conflito, e em crianças com a presença da comorbidade de TDAH + TC. Não foram encontrados alterações no funcionamento familiar em crianças com diagnóstico de TDAH sem comorbidade. Tais achados foram analisados com algumas reservas, e os autores sugeriram que tais achados podem estar relacionados apenas com os sintomas de TC, ou explicados apenas por fatores genéticos, uma vez que crianças com TDAH + TC apresentam maior carga genética de psicopatologia, quando comparadas com crianças com TDAH sem comorbidade⁶⁷.

Kilic et al⁶⁸ utilizaram a escala CBCL (Child Behavior Checklist)⁶⁹ como modelo de avaliação diagnóstica em crianças. O CBCL apresenta os resultados dentro dos seguintes domínios: isolamento, queixas somáticas, ansiedade/depressão, problemas sociais, alteração de pensamento, desatenção/hiperatividade, comportamento agressivo e comportamento delinqüente. O objetivo seria analisar o funcionamento familiar dentro de uma perspectiva dimensional, talvez mais sensível para detectar funcionamento psicossocial, versus o diagnóstico categórico, pelo DSM-IV. No entanto, esta perspectiva não se mostrou adequada, uma vez que existe uma sobreposição dos domínios em cada diagnóstico, diminuindo a especificidade do CBCL, e apenas mostrou a idéia corrente de que uma presença de maior número de comorbidades representava uma maior presença de domínios do CBCL na faixa de prejuízo clínico, o que implica um risco inespecífico de evolução desfavorável⁷⁰. George et al⁷¹ utilizaram uma outra escala dimensional, chamada BASC (Behavioral Assessment System for Children)⁷². Não encontraram correlação entre os domínios da FES e presença elevada de sintomas na dimensão de desatenção/hiperatividade, exceto quando houvesse presença de problemas de conduta/agressividade, quando foram encontrados altos níveis de conflito e baixos níveis de coesão.

Jester et al⁷³ realizaram um estudo de coorte prospectivo de 9 anos em crianças de uma escola pública norte-americana. Eles utilizaram o CBCL para avaliação de sintomas de desatenção/hiperatividade e agressividade. Compararam se haveria uma diferença na trajetória longitudinal de evolução desses grupos (o que pode refletir evolução diferencial do TDAH X TC), além de verificarem se o funcionamento familiar influenciaria na evolução (usando a escala FES). Utilizaram um modelo estatístico chamado de análise de classes latentes, o que, segundo os autores, permite analisar as diferentes trajetórias longitudinais de dois fatores de estudo, quando um terceiro permanece constante. Encontraram que, quanto ao funcionamento familiar, uma alta coesão foi considerada protetora para desenvolvimento de agressividade, embora não interferiu quanto aos sintomas de desatenção/hiperatividade. Tendo a grande virtude de ser um estudo de coorte longitudinal, metodologia ideal para avaliação de possíveis fatores de risco, ressaltaram que isso seria uma evidência do efeito diferencial do funcionamento familiar quanto ao desenvolvimento de sintomas de TDAH X TC.

Pfiffner et al⁷⁴ analisaram fatores específicos relacionados aos cuidados parentais (parentagem) e o desenvolvimento de transtornos do comportamento disruptivo. Ressaltaram que a psicopatologia dos pais pode ser importante fator moderador desses dois aspectos. Além disso, fizeram uma prevalência por subtipos de TDAH, comparando com a presença de comorbidade com TOD e TC. Evidenciaram que a presença de comorbidade era inversamente relacionada com a presença de TDAH-D. Assim, ressaltam que, nessa população específica, é necessária uma análise em separado, uma vez que o perfil de comorbidade e sintomatologia clínica são distintos, quando comparados aos pacientes com TDAH-C.

Biederman et al⁷⁵ realizaram uma comparação entre pacientes do sexo masculino e feminino, em relação a vários aspectos relacionados ao TDAH, incluindo o funcionamento familiar, usando a FES. Não encontraram qualquer diferença quanto a escores de coesão, expressividade e conflito na FES. Também não encontraram diferenças em relação à prevalência de comorbidades e escalas de funcionamento global. A amostra deste estudo foi proveniente de pacientes da comunidade, que são mais representativos da população em geral⁷⁶. Ressaltam que tais achados foram diferentes de estudos em amostras clínicas, que encontraram maior prevalência, comorbidade e prejuízo em pacientes do sexo masculino⁷⁷.

Sukhodolsky et al⁷⁸ avaliaram o padrão de funcionamento familiar em crianças com transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e a influência da comorbidade com TDAH, usando a escala FES. Pacientes com TDAH + TOC apresentaram maiores escores de conflito e menores escores de coesão quando comparados a pacientes do grupo controle (sem diagnóstico) e a pacientes com TOC. Pacientes apenas com TDAH apresentaram alterações semelhantes a pacientes com TDAH + TOC. O diagnóstico de TOC não esteve associado a nenhuma alteração de funcionamento familiar. Como os pacientes com diagnóstico de TOC apresentaram maior comorbidade com transtornos de ansiedade e depressão do que pacientes com TDAH, os autores concluíram que o espectro de psicopatologia internalizante, nesta amostra, não esteve associado com alterações da FES. Kepley et al⁷⁹, de maneira semelhante, compararam pacientes controle (sem diagnóstico) com pacientes portadores de TDAH com ou sem comorbidade com transtorno de ansiedade, a saber, transtorno de ansiedade de separação, transtorno de ansiedade generalizada ou fobia social. Também encontraram que pacientes com TDAH, independentemente da comorbidade, apresentaram alterações nas escalas de conflito e coesão da FES, quando comparado aos controles.

Counts et al⁸⁰ avaliaram a relação entre a presença dos indicadores psicossociais de Rutter e o diagnóstico de TDAH-C, comparado com TDAH-D e controles. Os autores encontraram que pacientes com TDAH apresentaram maior presença de fatores psicossociais adversos do que pacientes controles (sem diagnóstico). A análise de regressão logística, por ter analisado TDAH X controles e TDAH-C X TDAH-D, concluiu que as alterações estavam relacionadas com o diagnóstico de TDAH-C, e que não houve diferença entre TDAH-D e controles. No entanto, os autores ressaltam que o tamanho familiar (um dos indicadores de Rutter) foi excluído, pois não foi evidenciado como fator associado, na análise univariada. Além disso, ressaltam que a medida de discórdia marital foi a escala CPIC (Child's Perception of Intraparental Conflict Scale)⁸¹, a qual é preenchida pela criança, não pelos pais. O preenchimento de escalas por indivíduos com excessivo número de sintomas externalizantes (o que pode ser o caso de pacientes com TDAH-C) pode ser problemático quando comparados com crianças com mais sintomas internalizantes (como pacientes com TDAH-D), pelo alto nível de estresse associado e tendência a atribuir situações de conflito a outros⁸². Além disso, crianças e adolescentes podem não ser considerados bons indicadores de conflito familiar⁴⁷.

No entanto, este estudo apresentou mérito em estudar o efeito diferencial do subtipo de TDAH, embora sem encontrar fatores psicossociais específicos relacionados ao TDAH-D.

Pressman et al⁸³ analisou os subescores da FES em uma amostra de famílias contendo 2 irmãos com diagnóstico de TDAH, amostra proveniente de um estudo de genética. A avaliação de fatores psicossociais que possam estar relacionados com a similaridade da sintomatologia e do prejuízo relacionado ao TDAH, entre os irmãos, pode representar uma evidência ainda maior de que se trata de um fator familiar relacionado, de maneira análoga ao que é feito em estudos de investigação de genes⁸⁴. Os autores encontraram que a presença de altos níveis de conflito familiar foi responsável por 40% da semelhança no prejuízo relacionado ao TDAH, entre os irmãos. O segundo fator psicossocial mais importante foi presença de transtorno mental na mãe (principalmente transtorno de humor e TDAH), porém, na análise multivariada, este fator foi significativo apenas para a sintomatologia do filho mais velho.

Foi encontrado apenas um estudo brasileiro que avaliou a contribuição de fatores psicossociais para a ocorrência do TDAH⁸⁵. Os autores criaram um questionário psicossocial baseado nos indicadores de Rutter, e encontraram que a presença de brigas conjugais no passado foi o principal determinante da presença de TDAH na criança, após controle de confundidores. Além disso, embora não tivessem encontrado significância estatística, os autores ressaltaram a necessidade, no Brasil, de estudos que possam medir o impacto da violência doméstica e morte por homicídio em parentes próximos. Fleitlich et al⁸⁶ encontrou, em um estudo transversal de amostra de crianças da comunidade, a associação de sintomas psiquiátricos clinicamente significativos em crianças com presença de pobreza extrema e violência doméstica, embora não houve controle para confundidores.

O TDAH, TIPO PREDOMINANTEMENTE DESATENÇÃO

O TDAH, tipo predominantemente desatenção (TDAH-D), apresenta várias características que o diferenciam do TDAH, tipo combinado (TDAH-C) e TDAH, tipo predominantemente hiperativo-impulsivo (TDAH-H)⁸⁷. Em um estudo recente de prevalência populacional do TDAH em uma amostra norte-americana de crianças de

8 a 15 anos, a prevalência encontrada foi 8,7%⁶². Destes, 50,5% dos casos (ou 4,4% do total) correspondiam ao TDAH-D, 25,2% dos casos (ou 2,2% do total) referiam-se ao TDAH-C, e 22,9% (ou 2% do total) correspondia ao TDAH-H. Em um estudo de revisão sobre a validação dos subtipos de TDAH, Woo et al⁸⁸ encontraram que, exceto para o TDAH-C, existem poucos dados referentes à etiologia, história natural e resposta ao tratamento de pacientes portadores dos outros subtipos.

Dentro de uma perspectiva de história natural do transtorno, Hurtig et al⁸⁷ encontraram que a presença de sintomas de desatenção na infância estava associada com maior persistência do diagnóstico na adolescência, maior comorbidade com depressão e maior chance de história parental de desatenção. A presença de sintomas de desatenção na infância foi considerada fator independente de persistência do diagnóstico na vida adulta. O TDAH-D pode estar associado a uma maior comorbidade com transtorno de ansiedade e depressão, colocando-se dentro do espectro dos transtornos internalizantes⁸⁹, embora tal achado seja controverso⁹⁰. No entanto, é indubitável que o TDAH-C tem maior relação com transtornos do comportamento disruptivo (TOD, TC), os chamados transtornos externalizantes⁹¹, principalmente em pacientes com altos escores de agressividade em escalas dimensionais. Também existe uma tendência de que o TDAH-C seja mais representado no sexo masculino em comparação com o sexo feminino (4:1 a 8:1) ao contrário do TDAH-D (2:1)⁸⁹. No entanto, Biederman et al⁷⁵, avaliando pacientes da comunidade, não encontrou diferença de prevalência quanto ao sexo, em relação ao subtipo de TDAH.

O TDAH-D está provavelmente relacionado a início mais tardio de sintomas e maior prevalência de transtornos de aprendizagem^{92,93}. Diamond⁹⁴, em uma revisão sobre aspectos neuropsicológicos do TDAH, sugere que o TDAH-D possa, na verdade, ser uma entidade clínica separada, uma vez que apresenta sintomatologia relacionada com dificuldades na memória de trabalho e aspectos motivacionais, correspondendo ao paradigma clássico da “síndrome de disfunção executiva”. Enfatiza expondo várias diferenças em relação ao TDAH-C: os pacientes não têm hiperatividade, ao contrário, tem respostas cognitivas lentas; não tem problemas em inibir respostas motoras (marcador de impulsividade); tendem a ser autoconscientes ao extremo, ao contrário de pacientes com TDAH-C; análogo a isto, tendem a serem tímidos, introvertidos, sensíveis à rejeição social. Além disso, o autor sugere que tais pacientes podem não apresentar o efeito dose-resposta ao uso de metilfenidato,

comparado ao visto no TDAH-C. Sugere que o substrato neurobiológico corresponde a uma disfunção no lobo frontal, enquanto que no TDAH-C, o distúrbio primário poderia ser no núcleo estriado.

Além disso, como citado anteriormente, não existem dados conclusivos sobre tratamentos psicossociais relacionados especificamente ao TDAH-D. Pfiffner et al⁹⁵, ao desenvolverem um programa de tratamento psicossocial para pacientes com TDAH-D, ressaltam a falta de tais dados, e enfatizam que os tratamentos tradicionais direcionados para pacientes com TDAH-C, que ressaltam o manejo de comportamentos disfuncionais por parte dos pais, não se aplicam a esses casos. Assim, tendo em vista a questão das comorbidades, é provável que um programa psicossocial tenha que ressaltar o manejo de habilidades sociais e de dificuldades na aprendizagem.

Outra diferença encontrada quanto à etiologia refere-se aos aspectos genéticos. Schmitz et al⁹⁶ encontrou, em nossa amostra, uma associação entre a presença de um polimorfismo no gene do receptor adrenérgico $\alpha 2A$ e o diagnóstico de TDAH-D. Em contraste, os estudos de pacientes com TDAH-C enfatizam a associação com genes dopaminérgicos⁹⁷.

JUSTIFICATIVA PARA O ESTUDO

O TDAH é uma patologia de alta prevalência entre crianças, adolescentes e na idade adulta. O TDAH-D é o subtipo do transtorno mais prevalente em amostras populacionais e de maior importância clínica na adolescência e idade adulta. No entanto, apresenta menor número de estudos de etiologia, tratamento e prognóstico, quando comparados ao TDAH-C. Não são conhecidos fatores psicossociais relacionados ao início e desenvolvimento do transtorno. Quanto aos outros subtipos, a maioria dos estudos provém de amostras clínicas, que não são representativas da população, uma vez que apresentam um perfil de excessivo de comorbidades e de prejuízo relacionado aos diagnósticos.

A necessidade do conhecimento de fatores psicossociais e familiares relacionados ao TDAH-D possui importância tanto para a posterior realização de estudos que avaliem conjuntamente vários fatores de risco, inclusive genéticos (estudos de interação gene-ambiente), quanto no auxílio para o manejo clínico, tanto para o desenvolvimento de programas de tratamento psicossocial, quanto para a descoberta de aspectos familiares relevantes, que possam ser utilizados em programas de prevenção ou de intervenção em pacientes com sintomas leves, dentro de um referencial de psicopatologia do desenvolvimento.

OBJETIVOS

Objetivo Principal:

Verificar a presença de associação entre a presença de fatores de adversidade psicossocial (familiar) e o diagnóstico de transtorno de déficit de atenção/hiperatividade, tipo predominantemente desatento (TDAH-D)

Objetivos Específicos:

Verificar a associação entre adversidade familiar geral – medida através do índice de adversidade psicossocial de Rutter – e o diagnóstico de TDAH-D.

Verificar, caso positiva a associação acima, se existe uma relação entre maior presença de indicadores de Rutter e maior chance de diagnóstico de TDAH-D.

Verificar a associação entre adversidade familiar específica – medida através do Family Relationship Index (FRI), e o diagnóstico de TDAH-D

Verificar a associação entre adversidade familiar específica – medida através da Family Environment Scale (FES), escores de coesão, expressividade e conflito – e o diagnóstico de TDAH-D.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BIEDERMAN, J. Attention-deficit/hyperactivity disorder: a selective overview. *Biol Psychiatry*, v.57, p.1215-1220, 2005.
2. ROHDE, L.A. et al. Transtorno de déficit de atenção/hiperatividade: revisando conceitos. *Revista ABP-APAL*, v.20, p.166-178, 1998.
3. WILSON, M. DSM-III and the transformation of American psychiatry. A history. *Am J Psychiatry*, v.150, p.399, 1993.
4. AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. Referência Rápida aos critérios diagnósticos do DSM-IV-TR. Porto Alegre: Artmed, 2003, 335p.
5. FARAONE, S.V. et al. The worldwide prevalence of ADHD: Is it an American condition? *World Psychiatry*, v.2, p.104-113, 2003.
6. ROHDE, L.A. et al. ADHD in a school sample of Brazilian adolescents: a study of prevalence, comorbid conditions and impairments. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, v.38, p.716-722, 1999.
7. SCHMITZ, M.; POLANCZYK, G.; ROHDE, L.A.P. TDAH: remissão na adolescência e preditores de persistência em adultos. *J Bras Psiq*, v.56, supl 1, p.25-29, 2007.
8. DIAS, G. et al. Diagnosticando o TDAH em adultos na prática clínica. *J Bras Psiq*, v.56, supl 1, p.9-13, 2007.
9. MICK, E.; FARAONE, S.V.; BIEDERMAN, J. Age-dependent expression of attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms. *Psychiatr Clin N Am*, v.27, p.215-224, 2004.

10. RADER, R.; MCCAULEY, L. Current strategies in the diagnosis and treatment of childhood attention-deficit/hyperactivity disorder. *Am Fam Physician*, v.79, p.657-665, 2009.
11. BANERJEE, T.D.; MIDDLETON, F.; FARAONE, S.V. Environmental risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder. *Acta Paediatrica*, v.96, p.1269-1274, 2007.
12. TAYLOR, E. Developmental neuropsychopathology of attention deficit and impulsiveness. *Dev Psychopathol*, v.11, p.607-628, 1999.
13. FAMULARO, R.; KINSCHERFF, R.; FENTON, T. Psychiatric diagnoses of maltreated children: preliminary findings. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, v. 31, p.863-867, 1992.
14. JOHNSTON, C.; JASSY, J.S. Attention-deficit/hyperactivity disorder and oppositional/conduct problems: links to parent-child interactions. *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry*, v.16, p.74-79, 2007.
15. STEINHAUSEN, H-C. The heterogeneity of causes and courses of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Acta Psychiatr Scand*, v.120, p.392-399, 2009.
16. CRYSTAL, D.S. et al. Multimethod assessment of psychopathology among DSM-IV subtypes of children with attention-deficit/hyperactivity disorder: Self-, parent and teacher reports. *J Abnorm Child Psychol*, v.29, p.189-205, 2001.
17. MILICH, R.; BALENTINE, A.C.; LYNAM, D.R. ADHD combined type and ADHD predominantly inattentive type are distinct and unrelated disorders. *Clinical Psychology: Science and Practice*, v.8, p.463-488, 2001.
18. BARKLEY, R.A. Attention-deficit/hyperactivity disorder. In: MASH, E.J.; BARKLEY, R.A. (Ed.) *Child Psychopathology*. 2.ed. New York: Guilford, 2003. P.75-136.

19. SWANSON, J.M. et al. Etiologic subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder: brain imaging, molecular genetic and environmental factors and the dopamine hypothesis. *Neuropsychol Rev*, v.17, p.39-59, 2007.
20. GOODMAN, R.; SCOTT, S. Temperamento, criação e adversidades familiares. In: GOODMAN, R.; SCOTT, S. *Psiquiatria Infantil*. 1.ed. São Paulo: Roca, 2004. P.240-250.
21. RUTTER, M. et al. Attainment and adjustment in two geographical areas, I: the prevalence of psychiatric disorder. *Br J Psychiatry*, v.126, p.493-509, 1975.
22. BEE, H. A ecologia do desenvolvimento: a criança no sistema familiar. In: BEE, H. *A Criança em Desenvolvimento*. 9.ed. Porto Alegre: Artmed, 2003. P. 408-438.
23. SAMEROFF, A.J. General systems theories and developmental psychopathology. In: CICCHETTI, D.; COHEN, D.J. (Ed.) *Developmental Psychopathology*, vol. 1. Theory and Methods. New York: Wiley, 1995. P.659-695.
24. BRONFENBRENNER, U. Ecological systems theory. *Annals of Child Development*, v.6, p.187-249, 1989.
25. CICCHETTI, D; ROGOSCH, F.A. A developmental psychopathology perspective on adolescence. *J Consult Clin Psychol*, v.70, p.6-20, 2002.
26. MIKLOWITZ, D.J. The role of family systems in severe and recurrent psychiatric disorders: a developmental psychopathology view. *Dev Psychopathol*, v.16, p.667-688, 2004.
27. PENNINGTON, B.F. Fundamental issues. In: PENNINGTON, B.F. *Development of psychopathology: nature and nurture*. New York: Guilford, 2002. P. 1-31.

28. ZIMET, D.M.; JACOB, T. Influences of marital conflict on child adjustment: review of theory and research. *Clin Child Fam Psychol Rev*, v.4, p.319-335, 2001.
29. SHER, K. *Children of alcoholics: a critical appraisal of theory and research*. Chicago: The University of Chicago Press, 1991.
30. KIRKWOOD, B.R.; STERNE, J.A.C. Logistic regression: controlling for confounding and other extensions. In: KIRKWOOD, B.R.; STERNE, J.A.C. *Essential Medical Statistics*. 2.ed. Massachusetts: Blackwell Science, 2003. P. 205-213.
31. BARON, R.; KENNY, D. The moderator-mediator variable distinction in social psychological research: conceptual, strategic, and statistical considerations. *Journal of Personality and Social Psychology*, v.51, p.1173-1182, 1986.
32. DIAMOND, G.; JOSEPHSON, A. Family-based treatment research: a 10-year update. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, v.44, p.872-887, 2005.
33. WAMBOLDT, M.Z.; WAMBOLDT, F.S. Role of the family in the onset and outcome of childhood disorders: selected research findings. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, v.39, p.1212-1219, 2000.
34. JOSEPHSON, A.M. et al. Practice parameter for the assessment of the family. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, v.46, p.922-937, 2007.
35. MILLER, I.W. et al. The McMaster approach to families: theory, assessment, treatment and research. *J Fam Ther*, v.22, p.168-189, 2000.
36. WIEDEMANN, G. et al. The family questionnaire: development and validation of a new self-report scale for assessing expressed emotion. *Psychiatry Res*, v.109, p.265-280, 2002.

37. OLSON, D.; PORTNER, J; LAVEE, Y. Family adaptability and cohesion evaluation scales (FACES-III). St. Paul: University of Minnesota, Family Social Science, 1985.
38. MOOS, R.H. Conceptual and empirical approaches to developing family-based assessment procedures: resolving the case of the Family environment scale. *Fam Proc*, v.29, p.199-208, 1990.
39. OLSON, D.H. Circumplex model of marital and family systems. *J Fam Ther*, v.22, p.144-167, 2000.
40. PLACE, M. et al. The Family adaptability and cohesion evaluation scale (FACES): an instrument worthy of rehabilitation? *Psychiatric Bulletin*, v.29, p.415-418, 2005.
41. MATHERNE, M.M.; THOMAS, A. Family environment as a predictor of adolescent delinquency. *Adolescence*, v.36, p.655-664, 2001.
42. DEKOVIC, M.; JANSSENS, J.M.A.M., VAN AS, N.M.C. Family predictors of antisocial behavior in adolescence. *Fam Proc*, v.42, 223-235, 2003.
43. DISHION, T.J.; FRENCH, D.C.; PATTERSON, G.P. The development and ecology of antisocial behavior. In: CICHETTI, D.; COHEN, D.C. (Ed.) *Development psychopathology, vol.2. Risk, disorder, and adaptation*. New York: Wiley, 1995. P. 421-471.
44. FALCETO, O.G.; BUSNELLO, E.D.; BOZZETTI, M.C. Validação de escalas diagnósticas do funcionamento familiar para utilização em serviços de atenção primária à saúde. *Rev Panam Salud Publica*, v.7, p.255-263, 2000.
45. SANFORD, K.; BINGHAM, C.R.; ZUCKER, R.A. Validity issues with the Family environment scale: psychometric resolution and research application with alcoholic families. *Psychological Assessment*, v.11, p.315-325, 1999.

46. VIANNA, V.P.T.; SILVA, E.A.; SOUZA-FORMIGNONI, M.L.O. Versão em português da Family environment scale: aplicação e validação. *Rev Saúde Pública*, v.41, p.419-426, 2007.
47. JOHNSTON, C.; MASH, E.J. Families of children with attention-deficit/hyperactivity disorder: review and recommendations for future research. *Clin Child Fam Psychol Rev*, v.4, p.183-207, 2001.
48. HECHTMAN, L. Families of children with attention deficit hyperactivity disorder: a review. *Can J Psychiatry*, v.41, p.350-360, 1996.
49. CUNNINGHAM, C.E. A family-centered approach to planning and measuring the outcome of interventions for children with attention-deficit/hyperactivity disorder. *Ambulatory Pediatrics*, v.7, p.60-72, 2007.
50. TAYLOR, E. Early detection and prevention of attention deficit/hyperactivity disorders. In: REMSCHMIDT, H.; BELFER, M.L.; GOODYER, I. (Ed.) *Facilitating Pathways. Care, treatment and prevention in Child and Adolescent Mental Health*. Berlin: Springer, 2004. P.301-312.
51. BIEDERMAN, J. et al. Family-environment risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder. A test of Rutter's indicators of adversity. *Arch Gen Psychiatry*, v.52, p.464-470, 1995.
52. BIEDERMAN, J. et al. Impact of adversity on functioning and comorbidity in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, v.34, p.1495-1503, 1995.
53. BIEDERMAN, J. et al. Patterns of remission and symptom decline in conduct disorder: a four-year prospective study of an ADHD sample. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, v.40, p.290-298, 2001.

54. MURRAY, C.; JOHNSTON, C. Parenting in mothers with and without attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Abnorm Psychol*, v.115, p.52-61, 2006.
55. SCAHILL, L. et al. Psychosocial and clinical correlates of ADHD in a community sample of school-age children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, v.38, p.976-984, 1999.
56. SHAFFER, D. et al. The Diagnostic interview schedule for children- revised version (DISC-R), I: preparation, field testing, interrater reliability, and acceptability. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, v.32, p.643-650, 1993.
57. REY, J.M.; WALTER, G.; PLAPP, J.M.; DENSHIRE, E. Family environment in attention deficit hyperactivity, oppositional defiant and conduct disorders. *Aust N Z J Psychiatry*, v.34, p.453-457, 2000.
58. REY, J.M. et al. A global scale to measure the quality of the family environment. *Arch Gen Psychiatry*, v.54, p.817-822, 1997.
59. BIEDERMAN, J.; FARAONE, S.V.; MONUTEAUX, M.C. Differential effect of environmental adversity by gender: Rutter's index of adversity in a group of boys and girls with and without ADHD. *Am J Psychiatry*, v.158, p.1556-1562, 2002.
60. FARAONE, S.V.; DOYLE, A. Genetic influences on attention deficit hyperactivity disorder. *Curr Psychiatry Rep*, v.2, p.143-146, 2000.
61. MILBERGER, S. et al. Further evidence of an association between maternal smoking during pregnancy and attention deficit hyperactivity disorder: findings from a high-risk sample of siblings. *J Clin Child Psychol*, v.27, p.352-358, 1998.

62. FROELICH, T.E. et al. Prevalence, recognition, and treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in a national sample of US children. *Arch Pediatr Adolesc Med*, v.161, p.857-864, 2007.
63. WILENS, T.E. et al. Psychiatric comorbidity and functioning in clinically referred preschool children and school-age youths with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, v.41, p.262-268, 2002.
64. BURT, S.A. et al. Parent-child conflict and the comorbidity among childhood externalizing disorders. *Arch Gen Psychiatry*, v.60, p.505-513, 2003.
65. ELKINS, I.J.; MCGUE, M.; IACONO, W.G. Genetic and environmental influences on parent-son relationships: evidence for increasing genetic influence during adolescence. *Dev Psychol*, v.33, p.351-363, 1997.
66. SATAKE, H.; YAMASHITA, H.; YOSHIDA, K. The Family psychosocial characteristics of children with attention-deficit hyperactivity disorder with or without oppositional or conduct problems in Japan. *Child Psychiatry Hum Dev*, v.34, p.219-235, 2004.
67. THAPAR, A; HARRINGTON, R; MCGUFFIN, P. Examining the comorbidity of ADHD-related behaviors and conduct problems using a twin study design. *Br J Psychiatry*, v.179, p.224-229, 2001.
68. KILIC, B.G.; SENER, S. Family functioning and psychosocial characteristics in children with attention deficit hyperactivity disorder with comorbid oppositional defiant disorder or conduct disorder. *Türk Psikiyatri Dergisi*, v.16, p.i-vii, 2005.
69. ACHENBACH, T.M. Manual for the Child behavior checklist/4-18 and 1991 profile. Burlington, VT: University of Vermont, department of Psychiatry, 1991.

70. LAHEY, B.B.; WALDMAN, I.D.; McBURNETT, K. The development of antisocial behavior: an integrative causal model. *J Child Psychol Psychiatry*, v.40, p.669-682, 1999.
71. GEORGE, C.; HERMAN, K.C.; OSTRANDER, R. The Family environment and developmental psychopathology: the unique and interactive effects of depression, attention, and conduct problems. *Child Psychiatry Hum Dev*, v.37, p.163-177, 2006.
72. REYNOLDS, C.R.; KAMPHAUS, R.W. Behavior assessment system for children. American Guidance Service Inc., Circle Pines, 1992.
73. JESTER, J.M. et al. Inattention/hyperactivity and aggression from early childhood to adolescence: heterogeneity of trajectories and differential influence of family environment characteristics. *Dev Psychopathol*, v.17, p.99-125, 2005.
74. PFIFFNER, L.J. et al. Family correlates of oppositional and conduct disorders in children with attention deficit/hyperactivity disorder. *J Abnorm Child Psychol*, v.33, p.551-563, 2005.
75. BIEDERMAN, J. et al. Absence of gender effects on attention deficit hyperactivity disorder: findings in nonreferred subjects. *Am J Psychiatry*, v.162, p.1083-1089, 2005.
76. RUTTER, M. Child psychiatric disorder: measures, causal mechanisms and interventions. *Arch Gen Psychiatry*, v.54, p.785-789, 1997.
77. GAUB, M.; CARLSON, C.L. Gender differences in ADHD: a meta-analysis and critical review. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, v.36, p.1036-1045, 1997.

78. SUKHODOLSKY, D.G. et al. Adaptive, emotional, and family functioning of children with obsessive-compulsive disorder and comorbid attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry*, v.162, p.1125-1132, 2005.
79. KEPLEY, H.O.; OSTRANDER, R. Family characteristics of anxious ADHD children: preliminary results. *J Atten Disord*, v.10, p.317-323, 2007.
80. COUNTS, C.A. et al. Family adversity in DSM-IV ADHD combined and inattentive subtypes and associated disruptive behavior problems. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, v.44, p.690-698, 2005.
81. GRYCH, J.H.; SEID, M.; FINCHAM, F.D. Assessing marital conflict from the child's perspective: the CPIC. *Child Dev*, v.63, p.558-572, 1992.
82. HALLORAN, E.C.; ROSS, G.J.; CAREY, M.P. The relationship of adolescent personality and family environment to psychiatric diagnosis. *Child Psychiatry Hum Dev*, v.32, p.201-216, 2002.
83. PRESSMAN, L.J. et al. Relationship of family environment and parental psychiatric diagnosis to impairment in ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, v.45, p.346-354, 2006.
84. MOFFITT, T.E.; CASPI, A; RUTTER, M. Strategy for investigating interactions between measured genes and measured environments. *Arch Gen Psychiatry*, v.62, p.473-481, 2005.
85. VASCONCELOS, M.M. et al. Contribuição dos fatores de risco psicossociais para o transtorno de déficit de atenção/hiperatividade. *Arq Neuropsiquiatr*, v.63, p.68-74, 2005.
86. FLEITLICH, B.; GOODMAN, R. Social factors associated with child mental health problems in Brazil: cross sectional survey. *BMJ*, v.323, p.559-560, 2001.

87. HURTIG, T. et al. ADHD symptoms and subtypes: relationship between childhood and adolescent symptoms. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, v.46, p.1605-1613, 2007.
88. WOO, B.S.C.; REY, J.M. The validity of the DSM-IV subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Aust N Z J Psychiatry*, v.39, p.344-353, 2005.
89. BLOCK, S.L. Attention-deficit disorder. A paradigm for psychotropic medication intervention in pediatrics. *Pediatr Clin N Am*, v.45, p.1053-1081, 1998.
90. POWER, T.J. et al. Variations in anxiety and depression as a function of ADHD subtypes defined by DSM-IV: do subtype differences exist or not? *J Abnorm Child Psychol*, v.32, p.27-37, 2004.
91. OSTRANDER, R. et al. Diagnosing attention-deficit disorders with the Behavioural Assessment for Children and the Child behaviour checklist: test and construct validity analyses using optimal discriminant classification trees. *J Consult Clin Psychol*, v.66, p.660-672, 1998.
92. REINHARDT, M.C. et al. Is age-at-onset criterion relevant for the response to methylphenidate in attention-deficit/hyperactivity disorder? *J Clin Psychiatry*, v.68, p.1109-1116, 2007.
93. BARKLEY, R.A. Primary symptoms, diagnostic criteria, prevalence, and gender differences. In: BARKLEY, R.A. *Attention-deficit hyperactivity disorder: a handbook for diagnosis and treatment*. 3.ed. New York: Guilford, 2005.
94. DIAMOND, A. Attention-deficit disorder (attention-deficit hyperactivity disorder without hyperactivity): a neurobiologically and behaviorally distinct disorder from attention-deficit/hyperactivity disorder (with hyperactivity). *Dev Psychopathol*, v.17, p.807-825, 2005.

95. PFIFFNER, L.J. et al. A randomized, controlled trial of integrated home-school behavioral treatment for ADHD, predominantly inattentive type. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, v.46, p.1041-1050, 2007.
96. SCHMITZ, M. et al. Association between alpha-2a-adrenergic receptor gene and ADHD inattentive type. *Biol Psychiatry*, v.60, p.1028-1033, 2006.
97. SHASTRY, B.S. Molecular genetics of attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): an update. *Neurochemistry International*, v.44, p.469-474, 2004.

ARTIGO

TITLE: Are family variables associated with ADHD – inattentive type? A case-control study in schools.

RUNNING TITLE: family variables in ADHD inattentive

AUTHORS: Gabriel Ferreira Pheula, Luís Augusto Rohde, Marcelo Schmitz.

Key Words: Attention-deficit/hyperactivity disorder, inattentive type – Inattention - Family environment scale – Family adversity index – Family relationship.

This work was partially supported by research grants from: Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq, Brazil), Programa de Apoio a Núcleos de Excelência (PRONEX, Brazil), Hospital de Clínicas de Porto Alegre and na unrestricted Grant from Eli-Lilly.

*** Artigo submetido ao Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry**

ABSTRACT

Objective: This study investigated whether family-environment risk factors are associated with attention-deficit/hyperactivity disorder, inattentive type (ADHD-I).

Method: In a case-control study, we assessed a nonreferred sample of 100 children and adolescents with ADHD-I and 100 non-ADHD controls (6-18 years old). They were systematically evaluated through structured diagnostic interviews. The following family adversity measures were used: Rutter's family adversity index (marital discord, low social class, large family size, paternal criminality, maternal mental disorder), Family Environment Scale - FES (subscores of cohesion, expressiveness and conflict) and Family Relationship Index - FRI (based on the subscores above).

Results: After adjusting for confounding factors (social phobia and maternal history of ADHD), the odds ratio (OR) for ADHD-I increased as the number of Rutter's indicators increased. Families of children with lower FES cohesion subscores presented higher OR for ADHD-I (OR 1.24; 95% confidence interval 1.05-1.45). Lower levels of FRI, a general index of family relationship, also were related to higher risk of ADHD-I (OR 1.11; 95% confidence interval 1.03-1.21).

Conclusions: We conclude that family adversity (in general), and low family cohesion and low family relationship index (in particular), are associated with an increase in the risk for ADHD-I.

Keywords: Attention-deficit/hyperactivity disorder, inattentive type – Inattention
- Family environment scale – Family adversity index – Family relationship.

INTRODUCTION

Attention-deficit / hyperactivity disorder (ADHD) is a neuropsychiatric disorder that affects about 4 to 6% of school-aged children.¹ The etiology of ADHD is multifactorial. Family studies have identified an increased risk of two to eight times for the diagnosis in parents and siblings of patients with the disorder.² The average heritability of ADHD is 0.77, one of the highest between the psychiatric disorders.³ Several biological factors contribute to the etiology of ADHD, such as low birth weight and fetal exposure to alcohol and nicotine during pregnancy.^{4,5} Most authors believe that multiple causal pathways, which include gene and environment, interact in several ways producing the behavioral phenotype of ADHD.⁶

Compared with the current understanding of genetic and biological aspects of ADHD, the theory and research of environmental, social and interpersonal aspects of the disorder is much less robust.⁷ These factors include family aspects. By a concept of developmental psychology, family environment may be an important factor in clinical manifestation and natural history of psychiatric disorders.⁸ The symptoms of ADHD are potential generators of stress in the family, and can be associated with negative reactions from its members. Thus, it may cause chronic difficulties in interpersonal relationships. The family dysfunction can serve as a risk factor for the development and exacerbation of symptoms of ADHD.⁷

Rutter et al were the first to evaluate family environment as a risk factor for psychiatric disorders in childhood.⁹ They examined the prevalence of mental disorders in children living in two geographical areas: the Isle of Wight and the City of London. They made a design of psychosocial risk factors for mental disorders in childhood. Regarding household, six indicators were significantly related to the occurrence of mental disorders: (1) severe marital discord, (2) low social class, (3) large family size, (4) paternal criminality, (5) maternal mental disorder, and (6) placement in foster care. The presence of only one risk factor did not increase the risk for mental disorder. However, two risk factors increased 4 times the risk, and four risk factors yielded a 10-fold increase in risk. Thus, the aggregation of several factors, rather than one specific factor, increased the risk of developing psychiatric disorders.

Biederman et al assessed the presence of Rutter's indicators in a sample of patients with ADHD, compared to controls.¹⁰ The authors found a relationship between the number of Rutter's indicators and the risk for ADHD. Moreover, higher

the number of indicators, higher the risk of psychiatric comorbidity and cognitive impairment. Among the indicators, only family size and paternal criminality did not correlate with the risk for ADHD. Pressman et al, studying 220 pairs of siblings affected by ADHD, found results in the same direction, particularly for maternal history of mood disorder.¹¹

The specific issue of family relationships has also been studied as a factor involved in the etiology and natural history of psychiatric disorders. Family interaction may worsen the symptoms of disruptive behavior disorders, as inconsistent discipline, exposure to trauma and conflict between parents. Several scales were used to assess the degree of discord between the parents and the level of parent-child conflict, such as the Parental Environment Questionnaire (PEQ), the Child's Perception of Intraparental Conflict Scale (CPIC) and the Family Environment Scale (FES).¹²⁻¹⁴ FES comprises a dimension of family relationship, which includes the following subscales: cohesion, expressiveness and conflict.

The studies of Biederman et al. used FES as a proxy of family conflict.^{10,15} They found a relationship between changes on the subscales of conflict and cohesion and the diagnosis of ADHD. However, these findings were partially explained by psychopathology of parents, especially the diagnosis of ADHD. High conflict was associated with functional deficits in patients with ADHD, even after controlling for confounding factors such as gender and smoking in pregnancy.¹⁶ The studies mentioned above, however, were performed with clinical samples from tertiary centers. Thus, the data can not be generalized to community samples.¹⁷

Recently, emphasis has been given to the different subtypes of ADHD. The inattentive type (ADHD-I) has important phenomenological differences when compared to combined type (ADHD-C) and hyperactive / impulsive type (ADHD-HI).¹⁸ Children with ADHD-I show higher social isolation, behavioral inhibition and higher prevalence rates of comorbid anxiety, depressive, and learning disorders. Children with ADHD-C present more aggressive behavior and high comorbidity with oppositional defiant disorder (ODD) and conduct disorder (CD). Thus, it was suggested that the inattentive type is, in fact, a separate diagnostic entity. Regarding family functioning, previous studies did not discriminate differences among the subtypes of ADHD. Once that clinical samples are mostly composed by patients with

the combined type, data are not applicable to the general population, where there is a higher prevalence of inattentive type.¹⁹

The aim of this study was to evaluate the association between family-environment risk factors and ADHD-I in a sample of children and adolescents in the community. Furthermore, we investigated the differences in family relationship between ADHD-I subjects and controls. Our hypothesis is that patients with ADHD-I have major changes on a scale of family functioning, and have a higher index of Rutter's adversity in comparison to controls.

METHOD

SUBJECTS

The study sample was composed of children and adolescents from 12 public schools in Porto Alegre, Brazil. Inclusion criteria for the screening phase were: (1) age between 6 and 18 years, and (2) presence of at least four symptoms of inattention and a maximum of three symptoms of hyperactivity / impulsivity measured by SNAP-IV.²⁰ Each case was matched with a control with similar age and sex, which had a maximum of three symptoms of inattention and three symptoms of hyperactivity / impulsivity in the SNAP-IV, rated by the teachers. Exclusion criteria were an estimated IQ below 70 and a diagnosis of psychosis.

Patients underwent a screening process, which was detailed in previous articles.^{21,22} The project was approved by the Ethics Committee of Hospital de Clínicas de Porto Alegre, which was adopted as institutional review board by the Office for Human Research Protections, United States of America, IRB 0000921. Before the evaluation of children and adolescents, informed consent was obtained from parents. We also obtained verbal consent by children and adolescents.

DIAGNOSTIC PROCESS

The diagnosis of ADHD-I and its comorbidities was made through a three-stage process. First, we applied a semi-structured interview (Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children, Epidemiological Version [K-SADS-E], modified to assess DSM-IV and administered to parents by trained research assistants.²³ This interview was previously translated into Portuguese, and we found a high interrater agreement (κ coefficient 0.94, $p < 0.001$).²⁴ Subsequently,

the diagnoses recorded in the K-SADS-E were discussed in a committee chaired by an experienced child and adolescent psychiatrist (LAR). Finally it was made a clinical interview with parents and patients by a child and adolescent psychiatrist (MS). If there was disagreement, preference was given to the diagnosis made by clinical interview.²⁵

ASSESSMENT OF DEMOGRAPHIC VARIABLES AND CONFOUNDING FACTORS

Demographic variables such as age, sex and ethnicity were assessed with parents. The diagnosis of maternal ADHD was done by using the ADHD section of the K-SADS-E modified to assess DSM-IV criteria, a strategy already used in previous studies.²⁶ Psychiatric comorbidities were evaluated as the extensive clinical process described above. We estimated IQ scores using the Vocabulary and Block Design subtests of the WISC III administered by trained psychologists.²⁷

MEASURES OF FAMILY FUNCTIONING

In assessment of family environment, we used Rutter's adversity items.⁹ The indicators were low social class, large family size, paternal criminality, maternal mental disorder and severe marital discord. From presence or absence of these indicators, we used a index of adversity, ranging from 0 to 5. To create an operational definition of indicators, we used an approach similar to that used by Biederman et al in the evaluation of patients with ADHD.¹⁰

Low social class was defined as two lowest socioeconomic classes in our sample (classes C and D). The socioeconomic status was defined by a scale developed by the Brazilian Association of Market Research Institutes.²⁸ Large family size was defined by families having two or more children. We defined sibship larger than one as being large because one was the modal sibship size. This strategy has been used in previous studies.¹⁰ Paternal criminality was defined as the presence of father involvement with the police authority. Maternal history of psychopathology was defined as the presence of a score higher than 7 in the SRQ (Self-Report Questionnaire). This cutoff point was defined in a validation study in Portuguese, and was suitable to screen patients in need of psychiatric treatment.²⁹

Marital discord was assessed by the Family Environment Scale (FES).¹⁴ We used an abbreviated form of the scale, which includes three dimensions of family functioning, assessing the interpersonal relationship: (1) cohesion, the degree of commitment, help and support that family members provide each other, (2) expressiveness, the extent to which family members feel free to communicate your feelings directly, (3) conflict, the amount of aggression and anger expressed directly between family members. The scores in each dimension of the scale range from 0 to 9. For the analysis of cohesion and expressiveness, higher values indicate normality, which is contrary to the analysis of conflict. The dimensions have individual scores. In order to evaluate a possible etiologic relationship between family functioning and the diagnosis of ADHD-I, we asked parents to answer how was the family functioning one year before the start of the impairment caused by the disorder. Thus, we defined, as already used in previous studies, the presence of marital conflict when the conflict subscale scores exceeded the value of 1.5 SD (standard deviation) of controls.¹⁰

Alternatively, we used the Family Relationship Index (FRI), which consists in calculating the sum of the three subscales above (once the Conflict subscale has been reversed). Thus, higher values indicate normality. For this index, the score ranges from 0 to 27.¹⁴

DATA ANALYSIS

The psychopathological outcome were dichotomous (presence or absence of ADHD-I). First, we compared patients with ADHD-I to their non-ADHD controls regarding age, gender, ethnicity, schooling, maternal ADHD, IQ, maternal smoking during pregnancy, and comorbidities. Second, we defined potential confounding factors. They were defined based on conceptual analyses of the literature and/or using a broad statistical definition (association with both the study factor and outcome for a $p \leq 0.20$). This approach ensured conservative analyses.

Because each set of a case and a control were matched by age and sex, we assessed differences between cases and controls for Rutter's adversity index and FES scores adjusting for potential confounding factors using conditional logistic regression analysis.³⁰ The significance level accepted was 5%.

RESULTS

Demographic, clinical and environmental characteristics are shown in Table 1.

INSERT TABLE 1 ABOUT HERE

The ADHD group had more maternal ADHD diagnosis ($p < .001$), lower average IQ estimate ($p < .001$), and more frequent diagnosis of the following comorbidities: generalized anxiety disorder ($p = .05$), social phobia ($p = .004$) and oppositional defiant disorder ($p = .001$). Looking at Rutter's social adversity items, we found a statistically significant difference between cases and controls in large family size ($p = .009$), maternal mental disorder ($p < .001$) and severe marital discord ($p = .006$). There was no difference between cases and controls regarding low social class ($p = .19$) and paternal criminality ($p = .29$). Univariate analysis showed that patients with ADHD-I had worse scores of family functioning according to the FES, as shown by lower scores of cohesion ($p < .001$) and expressiveness ($p = .005$), and higher scores of conflict ($p < .001$). Furthermore, we found a lower family relationship index (FRI) ($p < .001$) in patients with ADHD-I (Table 1).

INSERT TABLE 2 ABOUT HERE

Table 2 shows that odds ratio (OR) for ADHD-I increased significantly with each increase in the number of Rutter's adversity indicators. More specifically, the odds of having ADHD-I were 3.9 times greater in patients having one indicator compared with patients having none of Rutter's indicators ($p = .035$; confidence interval [CI] = 1.1 – 14). The odds of having ADHD-I were 7.9 ($p = .002$; CI = 2.1 – 28.9) and 8.9 ($p = .006$; CI = 1.9 – 43) times greater in children and adolescents with 2 and 3 indicators, respectively. In patients with 4 Rutter's indicators, the results were not statistically significant ($p = .08$; OR = 4.7; confidence interval [CI] = 0.8 – 26.3).

INSERT TABLE 3 AND TABLE 4 ABOUT HERE

After adjustment for confounding factors, multivariate analysis showed that patients with ADHD-I presented lower family relationship index, when compared to controls ($p = .005$, OR = 1.11, CI = 1.03-1.21) (Table 3). To further clarify the contribution of individual components of Family Environment Scale (FES) to the risk

of ADHD, we examined the association between each individual factor and the outcome, using the other factors as covariates. Multivariate analysis showed that, after adjustment for confounding factors in conditional logistic regression, only the lower score of cohesion ($p = .008$, OR = 1.3, CI = 1.1 – 1.5) was statistically significant (Table 4). We did not find, in multivariate analysis, significance for the findings of lower scores for expressiveness ($p = .29$) and higher scores of conflict ($p = .60$).

DISCUSSION

Our objective was to evaluate the presence of family factors related to ADHD - inattentive type (ADHD-I). We found a positive association between Rutter's adversity index and ADHD-I. Furthermore, we found a relationship between low family cohesion and low family relationship index with ADHD-I. These findings provide support for the contribution of adverse psychosocial factors to the risk for the diagnosis of ADHD-I.

Our findings are similar to those reported by Biederman et al¹⁰. However, the authors used a clinical sample of patients referred to their tertiary clinic. Furthermore, they did not differentiate the subtypes of ADHD. The authors found that the OR for ADHD increased significantly with each increase in the number of Rutter's adversity indicators. More specifically, they found that the odds of having ADHD were 7.4 greater in children having one indicator compared with children having none of Rutter's indicators, and the odds of having ADHD were 9.5, 34.6, and 41.7 times greater in children having 2, 3, and 4 indicators, respectively, compared with children having no adversity indicators. Thus, they found odds ratios higher than ours. Lewis³¹ found that families of patients with combined ADHD (symptoms of inattention, hyperactivity and impulsivity) had worse family functioning than families of patients with only ADHD inattentive symptoms (ADHD-I). Johnson found that the presence of children with externalizing symptoms and/or conduct disorder was associated with the presence of more items of family adversity³².

Several environmental factors may be associated with ADHD³³. The analysis of a specific factor may require the placement of others as potential confounding factors, since it can be difficult to delimit a specific factor³⁴. We found a positive

association between the diagnosis of ADHD-I and the presence of low FES cohesion subscores. However, low FES expressiveness subscores and high FES conflict subscores did not have influence on this deleterious outcome. Previous studies have shown that the degree of family conflict may be a more specific finding¹⁰, although statistical analysis did not include other factors in multivariate analysis. One reason could be collinearity, ie, the degree of correlation between two study factors³⁵. If we have a high linear correlation between two variables, we may need to choose one of them to put in the logistic regression model, otherwise the final model can not be considered significant³⁴. In our study, the correlation between cohesion and conflict was moderate ($r = -.675, p < .001$). So it was feasible to put both variables in the model, which emphasizes the significant effect of low cohesion. We did not find studies that examined the relationship between ADHD and a specific psychosocial measure, looking for individual risk factors that make the strongest statistical contributions to ADHD^{11,15,16,36,37}. We found studies that showed a greater clinical significance of the high level of conflict¹¹, or presented results with the generic term "family dysfunction"³⁶.

We found only one study that assessed family relationships related to ADHD subtype¹³. However, the authors used a child report scale as proxy of family conflict. Children are not good raters of patterns of family dysfunction⁷. Moreover, children with ADHD, combined type are more inclined to attribute to others their own symptoms, compared with children with ADHD, inattentive type, which may predispose them to score higher on scales of negative environmental events³⁸. Thus, our study appears to be the only one that assessed the family relationships by a parent report scale. Our finding that low family cohesion may be more related to ADHD inattentive type than high family conflict, contrasts with studies in children with ADHD subtype not specified¹⁶ or ADHD with comorbid ODD and CD³⁷, which showed that family conflict is more related significant than cohesion. This finding may be important in comprehensive diagnostic and treatment planning.

The differences between subtypes of ADHD, when compared to the family relationship, may indicate that subtypes of ADHD may be independent disorders. In a review article, Baeyens et al¹⁸ found evidence that ADHD-I show similar aspects to internalizing disorders, like high subjective distress and increased prevalence of comorbid anxiety disorder and major depressive disorder. According to DSM-IV-TR,

diminished ability to concentrate is part of clinical picture of major depressive episode and generalized anxiety disorder¹. In one study that evaluated FES subscores in patients with internalizing disorders, Sukhodolsky et al³⁹, assessing children and adolescents with obsessive-compulsive disorder (OCD), found no differences in family functioning compared to controls, except when there were comorbid with ADHD, when there were differences in scores of cohesion and conflict.

We also found significant results in the Family Relationship Index (FRI), which assesses the overall quality of family relationships. It is calculated as the sum of the three subscales once the conflict subscale has been reversed¹⁴. The use of FRI may be appropriate by evaluating the family relationships as a whole. One study found that a low FRI is a predictor of quality of life and psychological adjustment in survivors of severe burns⁴⁰.

STRENGTHS OF THE STUDY

The strengths of this study are as follows: (1) The sample is composed of nonreferred subjects, making it more representative of the population. (2) The sample includes only subjects with ADHD-I. This is a step forward in the ADHD research field due to the shortage of studies specifically focused on this subtype. Furthermore, it is important to highlight that the diagnosis was obtained through an extensive clinic evaluation performed by a child and adolescent psychiatrist instead of being derived from scores of self-report scales of symptoms, which is a limitation in some studies. In addition, only subjects with at most three symptoms of hyperactivity were included, suggesting that the sample includes subjects that represent real subjects with ADHD-I (e.g., samples including subjects with six or more inattentive symptoms and four or five hyperactive/impulsive symptoms may have higher chances of including subthreshold ADHD combined cases instead of real inattentive cases). (3) Our sample size was moderate, reducing chances of type II error. To the best of our knowledge, ours are the first results indicating the association between family characteristics and ADHD in a nonreferred sample including specifically subjects with ADHD-I. (4) Finally, the results of this study were presented in the context of conservative statistical analyses because a broader criterion for the inclusion of variables as potential confounding factors was considered, and the main confounding factors described in the literature were included in the analyses. Compared to prior studies, the present study was different in controlling for other

related syndromes to specify the unique relationship between ADHD-I symptoms and family environment characteristics.

LIMITATIONS

The results must be analyzed in the context of some methodological limitations. First, our data are correlational and do not indicate the directionality of effects. Although the measure of family environment (FES) was based in lifetime history, other variables reflected current status, which is likely to influence and affect reporting of lifetime events in the parent informants. This limitation is also called retrospective measurement of predictor variables (recall bias). Possible are recursive causal loops in which child ADHD or other symptoms may contribute to at least some of the adversity measures. Longitudinal data would help better describe the relationship between child psychopathology and family environment and shed more light on the development trajectory of child symptoms associated with impaired family functioning. Second, our findings are based on a largely white sample and findings may not generalize to families of other racial or ethnic backgrounds. Third, parent and family measures were limited to the mothers' reports; clearly, a more comprehensive assessment of the entire family is needed. In particular, the effects of parent psychopathology may have been underestimated due to the absence of biological fathers from some families, a common problem in family studies of ADHD. Fourth, genetic and psychosocial effects cannot be disentangled in this design. It is possible that genetic and biological factors contribute to parent ratings on FES scores; however, it is beyond the scope of this nuclear family design to delineate genetic effects on FES at this time. Otherwise, we did not use child perception as proxy for marital conflict, which excludes the effect of genetic influences mediating child development.

CLINICAL IMPLICATIONS

We identified important associations between family adversity and ADHD-I, suggesting that Rutter's factors and low family relationship index (as general factors) and low family cohesion (as specific factor) may index important environmental features for ADHD-I families. As far as we are aware, this study is the first to focus on a nonreferred sample of extensively assessed subjects with ADHD-I. The fact that

adversity factors appear to have a positive association with the diagnosis of ADHD-I stresses the importance of intervention efforts aimed at reducing them. The evidence in the scientific literature for treatment of patients with ADHD-I suggests that not all children will show a positive response to medication, and the inattentive type has no evidence base for psychosocial treatment⁴¹. In addition, evidence indicates that grouping children with ADHD-I and ADHD-C together in treatment poses some risk of deterioration among children with ADHD-I⁴². So, it may not seem reasonable to assume that treatments found efficacious for ADHD-C will be efficacious for ADHD-I. Regarding to psychosocial treatment, a clinician is often faced with the question of whether treatment should be with the individual patient, the family, or combination of both approaches. The research in this area will help clinicians in making such a decision by providing data on factors that contribute to specific diagnosis, and decisions will be much clearer as future studies will be able to show precursors to diagnosis. Considering the impact of such association with psychosocial impairment in children with ADHD-I, such aspects should be considered when planning psychosocial interventions to treat children and adolescents with ADHD-I. Furthermore, in order to prevent psychiatric problems, it is useful to know the etiology of the problem. The prevention of psychiatric problems may occur when enough data are collected to truly understand the etiology of a diagnosis.

REFERENCES

1. American Psychiatric Association. Quick Reference to the Diagnostic Criteria from DSM-IV-TR. American Psychiatric Association: Washington, 2000.
2. Faraone S, Biederman J, Chen WJ et al. Segregation analysis of attention deficit hyperactivity disorder: evidence for single gene transmission. *Psychiatr Genet* 1992; 2:257-75.
3. Biederman J. Attention-Deficit/Hyperactivity disorder: a selective overview. *Biol Psychiatry* 2005; 57:1215-20.
4. Mick E, Biederman J, Faraone SV et al. Case-control study of attention-deficit hyperactivity/disorder and maternal smoking, alcohol use, and drug use during pregnancy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41:378-85.
5. Mick E, Biederman J, Prince J et al. Impact of low birth weight on attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Dev Behav Pediatr* 2002; 23:16-22.

6. Taylor E. Developmental neuropsychopathology of attention deficit and impulsiveness. *Dev Psychopathol* 1999; 11:607-28.
7. Johnston C, Mash EJ. Families of children with attention-deficit/hyperactivity disorder: review and recommendations for future research. *Clin Child Fam Psychol Rev* 2001; 4:183-207.
8. Kazdin AE, Kagan J. Models of dysfunction in developmental psychopathology. *Clin Psychol (New York)* 1994; 1:35-52.
9. Rutter M, Cox A, Tupling C et al. Attainment and adjustment in two geographical areas, 1: the prevalence of psychiatric disorders. *Br J Psychiatry* 1975; 126:493-509.
10. Biederman J, Milberger S, Faraone SV et al. Family-environment risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52:464-70.
11. Pressman LJ, Loo SK, Carpenter EM, Asarnow JR, Lynn D, McCracken JT, McGough JJ, Lubke GH, Yang MH, Smalley SL. Relationship of family environment and parental psychiatric diagnosis to impairment in ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006; 45:346-354.
12. Burt SA, Krueger RF, McGue M et al. Parent-child conflict and the comorbidity among childhood externalizing disorders. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60:505-13.
13. Counts CA, Nigg JT, Stawicki JA. Family adversity in DSM-IV combined and inattentive subtypes and associated disruptive behavior problems. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2005; 44:690-8.
14. Moos RH. Conceptual and empirical approaches to developing family-based assessment procedures: resolving the case of the Family Environment Scale. *Fam Process* 1990; 29:199-208.
15. Biederman J, Milberger S, Faraone SV et al. Impact of adversity on functioning and comorbidity in children with attention-deficit hyperactivity disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995; 34:1495-503.
16. Biederman J, Faraone SV, Monuteaux MC. Differential effect of environmental adversity by gender: Rutter's index of adversity in a group of boys and girls with and without ADHD. *Am J Psychiatry* 2002; 158:1556-62.

17. Wilens TE, Biederman J, Brown S et al. Psychiatric comorbidity and functioning in clinically referred preschool children and school-age youths with ADHD. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 41:262-8.
18. Baeyens D, Roeyers H, Walle JV. Subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder (ADHD): distinct or related disorders across measurement levels? *Child Psychiatry Hum Dev* 2006; 36:403-17.
19. Woo BS, Rey JM. The validity of the DSM-IV subtypes of attention-deficit/hyperactivity disorder. *Aust N Z J Psychiatry* 2005; 39:344-353.
20. Swanson JM, Kraemer HC, Hinshaw SP et al. Clinical relevance of the primary findings of the MTA: success rates based on severity of ADHD and ODD symptoms at the end of treatment. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2001; 40:168-179.
21. Schmitz M, Denardin D, Silva TL, Pianca T, Hutz MH, Faraone S, Rohde LA. Smoking during pregnancy and attention-deficit/hyperactivity disorder, predominantly inattentive type: a case-control study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2006; 45:1338-1345.
22. Schmitz M, Denardin D, Silva TL, Pianca T, Roman T, Hutz MH, Faraone SV, Rohde LA. Association between alpha-2a-adrenergic receptor gene and ADHD inattentive type. *Biol Psychiatry* 2006; 60:1028-1033.
23. Orvaschel H. Psychiatric interviews suitable for use in research with children and adolescents. *Psychopharmacol Bull* 1985; 21:737-745.
24. Polanczyk GV, Eizirik M, Aranovich V et al. Interrater agreement for the schedule for affective disorders and schizophrenia epidemiological version for school-age children (K-SADS-E). *Rev Bras Psiquiatr* 2003; 25:87-90.
25. Rohde LA. ADHD in Brazil: the DSM-IV criteria in a culturally different population. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2002; 38:716-22.
26. Biederman J, Faraone SV, Monuteaux MC, Bober M, Cadogen E. Gender effects on attention-deficit/hyperactivity disorder in adults, revisited. *Biol Psychiatry* 2004; 55:692-700.
27. Weschler D. WISC-III Manual. New York: The Psychological Corporation, 1991.
28. Jannuzzi PM, Baeninger R. Qualificação socioeconômica e demográfica das classes da escala Abipeme. *Revista de Administração, São Paulo* 1996; 31:82-90.

29. Mari JJ, Williams P. A validity of a psychiatric screening questionnaire (SRQ-20) in primary care in the city of Sao Paulo. *Br J Psychiatry* 1986; 148:23-26.
30. Hosmer D, Lemeshow S. *Applied Logistic Regression*. Hoboken, NJ: Wiley-Interscience, 2000.
31. Lewis K. Family functioning as perceived by parents of boys with attention deficit disorder. *Issues Ment Health Nurs* 1992; 13:369-386.
32. Johnston C. Parent characteristics and parent-child interactions in families of nonproblem children and ADHD children with higher and lower levels of oppositional-defiant behavior. *J Abnorm Child Psychol* 1996; 24:85-104.
33. Banerjee TD, Middleton F, Faraone SV. Environmental risk factors for attention-deficit hyperactivity disorder. *Acta Paediatr* 2007; 96:1269-1274.
34. Katz MH. Multivariable analysis: a primer for readers of medical research. *Ann Intern Med* 2003; 138:644-650.
35. Kirkwood BR, Sterne JAC. *Essential Medical Statistics*. Massachusetts: Blackwell Science, 2003.
36. Scahill L, Schwab-Stone M, Merikangas KR, Leckman JF, Zhang H, Kasl S. Psychosocial and clinical correlates of ADHD in a community sample of school-age children. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1999; 38:976-984.
37. Satake H, Yamashita H, Yoshida K. The family psychosocial characteristics of children with attention-deficit hyperactivity disorder with or without oppositional or conduct problems in Japan. *Child Psychiatry Hum Dev* 2004; 34:219-35.
38. Tiet QQ, Bird HR, Hoven CW, Moore R, Wu P, Wicks J, Jensen PS, Goodman S, Cohen P. Relationship between specific adverse life events and psychiatric disorders. *Journal of Abnorm Child Psychol* 2001; 29:153-164.
39. Sukhodolsky DG, Rosario-Campos MC, Scahill L et al. Adaptive, emotional, and family functioning of children with obsessive-compulsive disorder and comorbid attention deficit hyperactivity disorder. *Am J Psychiatry* 2005; 162:1125-32.
40. Landolt MA, Grubenmann S, Meuli M. Family impact greatest: predictors of quality of life and psychological adjustment in pediatric burn survivors. *J Trauma* 2002; 53:1146-1151.
41. Pfiffner LJ, Mikami AY, Huang-Pollock C, Easterlin B, Zalecki C, McBurnett K. A randomized, controlled trial of integrated home-school behavioral treatment

for ADHD, predominantly inattentive type. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2007;46:1041-50.

42. Antshel K, Remer R. Social skills training in children with attention deficit hyperactivity disorder: a randomized-controlled clinical trial. *J Clin Child Adolesc Psychology* 2003; 32:153-65.

TABLES

Table 1. Demographic, clinical and environmental characteristics of sample.

Characteristic	ADHD-I (n=100)	Controls (n=100)	<i>p</i> value
Average age, mo (SD)	142 (39.5)	140 (38.5)	.72
Gender (male), %	68	68	1.0
Ethnicity (white), %	62	73	.13
Average schooling, yr (SD)	4.4 (2.7)	4.7 (3)	.12
Parental ADHD, %	47	7	< .001
Average estimate IQ (SD)	94 (11)	99.3 (11.4)	.001
Nicotine use during pregnancy, %	29	19	.13
Comorbidities, %			
Major depression	4	1	.25
Dysthymia	4	1	.22
Simple phobia	21	19	.69
GAD	14	5	.05
SAD	8	3	.18
Social phobia	21	5	.004
Agoraphobia	11	5	.1
ODD	38	14	.001
CD	2	1	.57
FES cohesion rating, mean (SD)	6.58 (2.28)	7.74 (1.82)	<.001
FES expressiveness rating, mean (SD)	5.40 (1.62)	5.99 (1.29)	.005
FES conflict rating, mean (SD)	2.81 (2.1)	1.79 (1.67)	<.001
FRI, mean (SD)	18.17 (4.80)	20.94 (3.91)	<.001
Indicators of adversity			
Low social class (%)	45	35	.19
Large sibship size (%)	70	51	.009
Paternal criminality (%)	16	10	.29
Maternal mental disorder (%)	40	15	<.001
Severe marital discord (%)	23	8	.006

Legend: ADHD-I: Attention-deficit hyperactivity/disorder, predominantly inattentive type; SD: standard deviation; ADHD: Attention-deficit hyperactivity/disorder; GAD: generalized anxiety disorder; SAD: separation anxiety disorder; ODD: oppositional defiant disorder; CD: conduct disorder; FES: family environment scale; FRI: family relationship index.

Table 2. Odds Ratio for ADHD-I according to Rutter's indicators of adversity, adjusted for potential confounding factors.

	Wald χ^2	<i>p</i> value	OR	95% CI
Zero Rutter's indicators	10.32	.035		
One Rutter's indicators	4.45	.035	3.92	1.10-14.00
Two Rutter's indicators	9.65	.002	7.86	2.14-28.87
Three Rutter's indicators	7.43	.002	8.91	1.85-42.98
Four Rutter's indicators	3.04	.081	4.66	0.82-26.25
Social phobia	4.66	.031	5.17	1.16-22.99
Maternal history of ADHD	8.37	.004	15.92	2.44-103.80

Legend: OR: odds ratio; ADHD-I: Attention-deficit hyperactivity/disorder, predominantly inattentive type; CI: confidence interval; ADHD: Attention-deficit hyperactivity/disorder.

Table 3. Odds Ratio for ADHD-I according to FRI subscore, adjusted for potential confounding factors.

	Wald χ^2	<i>p</i> value	OR	95% CI
Lower levels of FRI	7.87	.005	1.11	1.03-1.21
Social phobia	4.54	.033	4.77	1.13-20.05
Number of children	3.99	.046	1.52	1.00-2.29
Maternal history of ADHD	9.59	.002	17.56	2.86-107.77

Legend: OR: odds ratio; ADHD-I: Attention-deficit hyperactivity/disorder, predominantly inattentive type; FRI: family relationship index; CI: confidence interval; ADHD: Attention-deficit hyperactivity/disorder.

Table 4. Odds Ratio for ADHD-I according to FES subscores of cohesion, adjusted for potential confounding factors.

	Wald χ^2	<i>p</i> value	OR	95% CI
Lower levels of cohesion	7.07	.008	1.24	1.05-1.45
Social phobia	4.70	.030	4.63	1.15-18.53
Number of children	4.73	.030	1.57	1.04-2.35
Maternal history of ADHD	9.44	.002	18.37	2.87-117.58

Legend: OR: odds ratio; ADHD-I: Attention-deficit hyperactivity/disorder, predominantly inattentive type; FES: family environment scale; CI: confidence interval; ADHD: Attention-deficit hyperactivity/disorder.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Esta dissertação resultou em um artigo submetido à publicação. Nesse artigo, encontramos uma associação, através de um estudo de caso-controle, entre o diagnóstico de transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH-D) e a presença de fatores de adversidade psicossocial (familiar), a saber: maior número de indicadores de adversidade de Rutter, quando comparado a controles sem TDAH e menor escore em um índice de relacionamento familiar, indicador de funcionamento familiar global. Além disso, encontramos um achado mais específico, a associação entre o diagnóstico de TDAH-D e menores escores de coesão familiar.

Esses achados são fundamentais, por várias razões. Inicialmente, deve ser ressaltado que a amostra de casos e controles era proveniente de escolas, ou seja, amostra da comunidade. Logo, os resultados podem ser generalizados para a população de pacientes com TDAH-D. Além disso, a análise de confundidores, fundamental em estudos do tipo caso-controle, assumiu uma postura ampla e conservadora. Não temos notícia de estudos de amostras comunitárias de TDAH-D com tamanho semelhante ao nosso.

A pesquisa de fatores psicossociais e familiares relacionados ao TDAH-D atende a diversos interesses de pesquisa. Primeiramente, há a tentativa de equiparar a quantidade de estudos em fatores de risco, em relação aos realizados com pacientes com TDAH-C (subtipo combinado). Além disso, o momento atual de investigação em fatores etiológicos tem o objetivo de avaliar a associação entre fatores genéticos, biológicos e ambientais associados com os transtornos psiquiátricos, a fim de uma caracterização mais específica de populações de crianças e adolescentes em risco do desenvolvimento da sintomatologia. Por fim, o conhecimento de fatores psicossociais relevantes para o TDAH-D pode auxiliar no desenvolvimento de protocolos específicos de manejo psicossocial, tendo em vista tanto o enfoque preventivo quanto no auxílio do manejo da sintomatologia pelos familiares.

ANEXOS

ANEXO I

TERMO DE CONSENTIMENTO PÓS-INFORMAÇÃO

Estudos de Caso-Controle e de Associação Intra-Familiar entre Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade com Predomínio de Desatenção, Genes de Suscetibilidade e Fatores Ambientais

Antes da sua participação neste estudo, é preciso esclarecer alguns detalhes importantes, para que possíveis dúvidas sejam resolvidas. Em caso de qualquer outra dúvida quanto à pesquisa ou sobre os seus direitos, vocês poderão contatar Marcelo Schmitz, médico e Mestre em Medicina, responsável pelo estudo, pelo telefone 51.3346.6577.

Qual o objetivo desta pesquisa?

O objetivo do nosso estudo é conhecer um pouco mais sobre algumas das causas do transtorno de déficit de atenção/hiperatividade (TDAH). Pretendemos esclarecer a possível contribuição de algumas importantes dificuldades que ocorrem durante a vida (adversidades psicossociais) e suas relações com determinados genes na manifestação do TDAH. Para este fim, as crianças vão ser avaliadas através de uma análise de DNA e seus pais responderão questionários simplificados.

Como é feita esta análise do DNA?

Será coletada de cada criança ou adolescente uma amostra de 5 ml de sangue, através de punção venosa, usando agulhas e seringas descartáveis. Esta coleta será feita por uma pessoa treinada. De cada amostra de sangue será extraído o DNA, em laboratório. As amostras são identificadas por números, diferentes daqueles utilizados pelo Hospital. A quantidade de sangue coletada será suficiente

para se extrair o DNA necessário ao estudo, que será completamente utilizado durante o mesmo. Após a investigação, o DNA não ficará armazenado, sendo desprezadas possíveis sobras deste material.

Quais os riscos em participar?

Poderá haver a formação de um pequeno hematoma local em função da coleta de sangue. Além deste, não há qualquer outro risco para o paciente.

O que a família ganha com este estudo?

Este estudo poderá trazer benefícios, mesmo que a longo prazo. Com a análise do impacto das adversidades psicossociais no TDAH, poderemos saber quais são relevantes na manifestação do transtorno. Isto pode nos facilitar medidas preventivas futuramente. Além disso, sua participação ajudará no desenvolvimento de novos conhecimentos que poderão eventualmente beneficiar vocês e outras pessoas que enfrentam o mesmo problema.

Quais são seus direitos?

Os seus registros médicos serão sempre tratados confidencialmente. Os resultados deste estudo poderão ser usados para fins científicos, mas vocês não serão identificados por nomes.

Sua participação no estudo é voluntária, de forma que, caso vocês decidam não participar, isto não afetará o atendimento normal que a criança ou o adolescente tem direito.

ANEXO II

FICHA DE AVALIAÇÃO DE DADOS DEMOGRÁFICOS

- 1.Nome do paciente:_____
- 2.Registro:_____
- 3.Data de nascimento: ____/____/____
- 4.Idade:_____
5. Sexo: Masculino Feminino
- 6.Cor de Pele: Branca Preta Mista
- 7.Escolaridade (séries completadas com aprovação):_____
- 8.Escola:_____
- 9.Nome dos pais ou responsáveis:
Mãe:_____ Pai:_____
- 10.Escolaridade dos pais: Mãe:____ Pai:_____
11. Nível sócio-econômico:
 - a. Quantas TVs a sua família possui ? _____
 - b. Quantos rádios ? _____
 - c. Quantos banheiros tem em sua casa ? _____
 - d. Quantos carros ? _____
 - e. Quantos empregados ? _____
 - f. Quantos telefones ? _____
 - g. Quantas geladeiras ? _____
 - h. Qual a instrução do chefe da família
- 12.Quantas pessoas compõem a família ?
Descreva_____
- 13.Endereço Completo:_____
- 14.Telefone (mesmo que para recados): _____

ANEXO III

AVALIAÇÃO DE CONFLITO MARITAL (FES)

Indique se verdadeiro "V" ou falso "F" às afirmativas abaixo levando em consideração o período de 1 ano antes do início do prejuízo causado pelo quadro de Transtorno de Déficit de Atenção/Hiperatividade de seu (sua) filho(a).

- | | | |
|---|---|--|
| V | F | 1. Os membros da família realmente ajudam e dão apoio uns aos outros. |
| V | F | 2. Os membros da família freqüentemente guardam seus sentimentos para si próprios. |
| V | F | 3. Brigamos muito em nossa família. |
| V | F | 4. Freqüentemente parecemos estar matando tempo em casa. |
| V | F | 5. Temos liberdade de falar o que pensamos dentro de casa. |
| V | F | 6. Os membros da família raramente tornam-se abertamente brabos. |
| V | F | 7. Colocamos muita energia naquilo que fazemos em casa. |
| V | F | 8. É difícil liberar sentimentos reprimidos em casa sem aborrecer alguém. |
| V | F | 9. Os membros da família às vezes ficam tão brabos que jogam coisas. |
| V | F | 10. Há um sentimento de união em nossa família. |
| V | F | 11. Falamos uns com os outros sobre nossos problemas pessoais. |
| V | F | 12. Os membros da família dificilmente perdem a calma. |
| V | F | 13. Raramente alguém é voluntário quando alguma coisa tem que ser feita em casa. |
| V | F | 14. Se sentimos vontade de fazer algo de repente, freqüentemente vamos em frente. |

- V F 15. Os membros da família freqüentemente criticam uns aos outros.
- V F 16. Os membros da família realmente apóiam uns aos outros.
- V F 17. Normalmente alguém fica irritado se uma pessoa da família faz alguma reclamação
- V F 18. Os membros da família às vezes batem uns nos outros.
- V F 19. Há muito pouco espírito de grupo em nossa família.
- V F 20. Falamos abertamente sobre dinheiro e pagamento de contas em nossa família.
- V F 21. Se há um desacordo em nossa família, tentamos fortemente suavizar as coisas e manter a paz.
- V F 22. Realmente nos entendemos bem uns com os outros.
- V F 23. Normalmente somos cuidadosos com o que dizemos uns aos outros.
- V F 24. Os membros da família freqüentemente tentam obter vantagem ou derrotar uns aos outros.
- V F 25. Há bastante tempo e atenção para cada um em nossa família.
- V F 26. Há muitas discussões espontâneas em nossa família.
- V F 27. Em nossa família, acreditamos que não se chega a lugar algum levantando a voz.

Já houve alguma situação em que o pai tenha tido envolvimento com a polícia ?

ANEXO IV

Nº ordem

SRQ

A SRA. PODERIA POR FAVOR RESPONDER ÀS SEGUINTE PERGUNTAS A RESPEITO DA SUA SAÚDE:

01- Tem dores de cabeça freqüentes?.	1- Sim	2- Não	<input type="text"/>
02- Tem falta de apetite?.	1- Sim	2- Não	<input type="text"/>
03- Dorme mal?	1- Sim	2- Não	<input type="text"/>
04- Assusta-se com facilidade?	1- Sim	2- Não	<input type="text"/>
05- Tem tremores de mão?	1- Sim	2- Não	<input type="text"/>
06- Sente-se nervoso(a), tenso(a) ou preocupado(a)	1- Sim	2- Não	<input type="text"/>
07- Tem má digestão?	1- Sim	2- Não	<input type="text"/>
08- Tem dificuldade de pensar com clareza?	1- Sim	2- Não	<input type="text"/>
09- Tem se sentido triste ultimamente?	1- Sim	2- Não	<input type="text"/>
10- Tem chorado mais do que de costume?	1- Sim	2- Não	<input type="text"/>
11- Encontra dificuldades para realizar com satisfação suas atividades diárias?	1- Sim	2- Não	<input type="text"/>
12- Tem dificuldades para tomar decisões?	1- Sim	2- Não	<input type="text"/>
13- Tem dificuldades no serviço (seu trabalho é penoso, causa sofrimento)?	1- Sim	2- Não	<input type="text"/>
14- É incapaz de desempenhar um papel útil em sua vida?	1- Sim	2- Não	<input type="text"/>
15- Tem perdido o interesse pelas coisas?	1- Sim	2- Não	<input type="text"/>
16- Você se sente uma pessoa inútil, sem préstimo?	1- Sim	2- Não	<input type="text"/>
17- Tem tido idéias de acabar com a vida	1- Sim	2- Não	<input type="text"/>
18- Sente-se cansado(a) o tempo todo?	1- Sim	2- Não	<input type="text"/>
19- Tem sensações desagradáveis no estômago?	1- Sim	2- Não	<input type="text"/>
20- Você se cansa com facilidade?	1- Sim	2- Não	<input type="text"/>

ANEXO V

CLASSIFICAÇÃO SÓCIO-ECONÔMICA – ABIPEME

Por favor, circule o grau de instrução do chefe da família, ou seja, da pessoa que traz renda para a família do paciente.

a) Instrução do chefe da família	ABIPEME
Analfabeto primário incompleto (não completou a 4ª série do ensino fundamental)	0
primário completo ginásial incompleto (não completou a 8ª série do ensino fundamental)	5
ginásial completo colegial incompleto (não completou a 3ª série do ensino médio)	10
colegial completo superior incompleto (iniciou, mas não terminou faculdade)	15
superior completo	21

Itens de posse	Não tem	Quantidade possuída					
		1	2	3	4	5	6 e+
Automóvel	<input type="checkbox"/>	4	9	13	18	22	26
televisor em cores	<input type="checkbox"/>	4	7	11	14	18	22
Banheiro	<input type="checkbox"/>	2	5	7	10	12	15
empregada mensalista	<input type="checkbox"/>	5	11	16	21	26	32
rádio (excluindo o do carro)	<input type="checkbox"/>	2	3	5	6	8	9
máquina de lavar roupa	<input type="checkbox"/>	8	8	8	8	8	8
vídeo cassete	<input type="checkbox"/>	10	10	10	10	10	10
aspirador de pó	<input type="checkbox"/>	6	6	6	6	6	6
geladeira comum ou com freezer	<input type="checkbox"/>	7	7	7	7	7	7