



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

DIOGO VAZ ABRANTES DE FARIA PAULINO

***Família e Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção -
Doença Genética?***

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE MEDICINA GERAL E FAMILIAR

Trabalho realizado sob a orientação de:
PROFESSOR DOUTOR HERNÂNI POMBAS CANIÇO

MARÇO/2017



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

DIOGO VAZ ABRANTES DE FARIA PAULINO

***Família e Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção -
Doença Genética?***

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra para obtenção do grau de Mestre em Medicina no âmbito da Licenciatura com Mestrado Integrado em Medicina.

Orientador: Professor Doutor Hernâni Pombas Caniço

Coimbra, 2017

Resumo

INTRODUÇÃO: A perturbação de hiperatividade e défice de atenção (PHDA) é hoje a patologia neurocomportamental mais frequente em crianças em idade escolar. Estima-se que afete cerca de 5 a 8% das crianças em idade escolar em Portugal. É um problema de saúde grave, de evolução crónica e com grande impacto familiar, educacional e social. Têm surgido nos últimos tempos inúmeros avanços científicos ao nível da sua avaliação, diagnóstico, intervenção psicológica e farmacológica.

OBJETIVOS: após uma revisão teórica, pretendi avaliar se o fator genético é ou não determinante nesta perturbação comportamental. Pretendi ainda reconhecer o papel do médico de Medicina Geral e Familiar no diagnóstico, referenciação e seguimento da criança com PHDA e sua família.

METODOLOGIA: pesquisei "sites" e normas de Medicina baseada na evidência científica, normas de orientação clínica (NOCs), revisões sistemáticas, meta-análises e artigos científicos publicados nos últimos dez anos, na PubMed/Medline e Google Académico escritos em língua portuguesa, espanhola e inglesa. Utilizei a Strength-of-Recommendation Taxonomy (SORT) para a atribuição dos níveis de evidência e forças de recomendação.

RESULTADOS/CONCLUSÃO: Apesar de não ser totalmente conhecida, estudos revelam que a etiologia da PHDA é muito provavelmente de natureza multifatorial. Com uma influência hereditária, pouco consensual, são ainda insuficientes os estudos genéticos que corroborem esta etiologia. Sendo um problema com fortes implicações no seio familiar, podendo gerar disfuncionalidade, importa intervir atempadamente, de modo a prevenir, diagnosticar e tratar esta patologia. Sendo geralmente o médico de família o primeiro ponto de contato com estes doentes e seus familiares, é fundamental que perante uma suspeita diagnóstica, indague através de uma anamnese e exame físico cuidadoso, informe sobre as características desta perturbação,

promova atitudes parentais adequadas no modo de lidar com a criança, contribua para adequado e atempado diagnóstico e tratamento e, quando necessário, promova a célere articulação/referenciação com outros profissionais de saúde e escola.

Palavras-Chave

Perturbação de hiperatividade e déficit de atenção; Cuidados de saúde primários; Genómica; Médico de família; Cuidados ambulatoriais

Abstract

INTRODUCTION: Attention Deficit with Hyperactivity Disorder (ADHD) is today the most frequent neurobehavioral pathology in school-aged children. It is estimated that it affects around 5% to 8% of school-aged children in Portugal. It is, therefore, of serious healthcare concern, having a great social and educational impact which affects many families. Many scientific advances have been made in the last few years in its assessment, diagnostic techniques and in its psychological and pharmacological intervention.

OBJECTIVES: After a theoretical review, I intended to assess whether the genetic contribution was a factor or not in this behavioural disorder. I intended to estimate the role of the General Practitioner in the diagnosing process, the referencing process and in the follow-up of the child with ADHD and his family.

METHODS: Evidence-Based Medicine websites, guidelines, systematic reviews, meta-analysis and scientific articles published in the last ten years which were written in Portuguese, English or Spanish were searched, using PubMed/Medline and Google Scholar. Strength-of-Recommendation Taxonomy (SORT) was used to assess the quality of evidence and to grade the strength of recommendation.

RESULTS/CONCLUSION: Despite not being completely understood, studies reveal that the aetiology of ADHD is likely multifactorial. Although it has a hereditary influence, there are still too few genetic studies that corroborate this aetiology. Being a problem with strong implications in the family household, it can generate family dysfunction, therefore it is of the utmost importance to intervene in a timely fashion, so as to prevent, diagnose and treat this pathology. The general practitioner is usually the first medical contact of these patients and their families. It is therefore fundamental that, when confronted with a diagnostic suspicion, the general practitioner should inquire with a thorough anamnesis and a careful physical

examination, inform about the characteristics of this disorder, promote parenting techniques for the management of children with ADHD, commit to a timely and adequate diagnosis and treatment and, if necessary, coordinate with and refer to other healthcare professionals and social workers.

Keywords

Attention deficit hyperactivity disorder; Primary healthcare; Genomics; General practitioner; Ambulatory care

Índice

Resumo.....	ii
Palavras-Chave.....	iii
Abstract	iv
Keywords	v
Lista de Abreviaturas e Siglas	vii
1 – Introdução.....	9
2 - Métodos.....	10
3 - Resultados	12
3.1 - Genética:.....	12
3.2 - Diagnóstico:	16
3.3 - Subtipos:.....	21
3.4 - Escalas de Avaliação:.....	22
3.5 - Exames Complementares de Diagnóstico na PHDA:	23
3.6 - Comorbilidades/Diagnóstico Diferencial:	23
3.7 - Papel do Médico de Família/Avaliação Familiar:	27
3.8 - Tratamento:	33
3.9 - Seguimento:.....	34
4 - Conclusões	35
5 - Agradecimentos	38
6 - Referências Bibliográficas	39

Lista de Abreviaturas e Siglas

PHDA – Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção

NOC – Norma de Orientação Clínica

SORT – Strength-of-Recommendation Taxonomy

ADHD – Attention Deficit Hyperactivity Disorder

DSM - Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders

PRISMA - Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

DAT1 – Dopamine Transporter Gene

SLC6A3 - Solute Carrier Family 6 Member 3

DRD4 – Dopamine Receptor D4 Gene

DAT – Dopamine Transporter Protein

VNTR – Variable Number Tandem Repeats

3'UTR – 3'Untranslated Region

10R – Alelo de dez repetições

9R – Alelo de nove repetições

MPH - Metilfenidato

pb – pares de bases

GPCR - Recetor Acoplados à Proteína G

DRD5 – Dopamine Receptor D5 Gene

HTR1B - 5-Hydroxytryptamine Receptor 1B Gene

rs - Reference SNP cluster ID

SNAP25 - Synaptosome Associated Protein 25

SLC9A9 - Solute Carrier Family 9 Member A9

LPHN3 - Latrophilin 3

GIT1 - ARF GTPase-activating protein

NOS1 - Nitric Oxide Synthase 1

GWAS – Genome-Wide Association Study

PCR – Polymerase Chain Reaction

SNP – Single-Nucleotide Polymorphism

P – *p*-value

QTL - Quantitative Trait Locus

CDH13 - Cadherin 13

CGAS – Candidate-Gene Association Study

APA – American Psychiatric Association

p. ex. – por exemplo

CRS – Conner's Rating Scales

AAP – Associação Americana de Pediatria

TPC – Trabalhos de casa

etc. – et cetera

1 – Introdução

A perturbação de hiperatividade com défice de atenção (PHDA) é a perturbação neuro-comportamental mais frequente na criança. Persiste no adolescente e no adulto, sendo as taxas de prevalência nestas idades imprecisas. A percentagem de crianças entre os 4 e os 17 anos de idade diagnosticados com PHDA tem vindo a aumentar nos Estados Unidos da América consistentemente em menos de uma década, de 7.8% em 2003 a 9.5% em 2007,¹ sendo a prevalência mundial similar. Até 2011, 11.0% (6.4 milhões) destas crianças foram diagnosticados com a doença nos Estados Unidos da América.¹ Em Portugal estima-se que cerca de 5 a 8% das crianças em idade escolar sofram de PHDA. Na adolescência, a sua prevalência ronda os 2 a 6% e na idade adulta os 2%.² Estudos populacionais sugerem que o PHDA ocorre na maioria das culturas em cerca de 5% das crianças e 2,5% dos adultos.³ É um problema de saúde grave, de evolução crónica e com grande impacto familiar, educacional e social. As suas manifestações afetam o funcionamento cognitivo, académico, comportamental, emocional e social.

O conceito tem evoluído ao longo do tempo, desde o século XIX, quando surgiram as primeiras descrições (Inglaterra e França). Em 1902 surgiram as primeiras referências de cariz científico por Sir George Frederick Still e Alfred Tredgold que o descreveram como "casos de défice de controlo moral sem comprometimento geral do intelecto."⁴⁻⁶ Mais tarde, em 1917/1918 na América do Norte e na Europa, a sintomatologia de PHDA foi descrita e caracterizada num contexto de pós-encefalite por Holman como "comportamentos inquietos, hiperativos e desatentos, não exibidos antes do quadro de encefalite."⁵ Desde 1968 a sua classificação no DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) tem sofrido várias designações: 1968 - DSM II - "Reação Hiperkinética da Infância"; em 1980 - DSM III - "Distúrbio do Défice de Atenção com ou sem Hiperatividade"; em 1987 - DSM III-R - "Distúrbio Hiperativo e Défice

de Atenção"; em 1994 - DSM IV - são agrupados os sintomas de hiperatividade e impulsividade e os sintomas de déficit de atenção; ⁶ em 2013 - DSM V - última classificação, que estabelece a idade do início dos sintomas até aos 12 anos e a possibilidade de coexistir com outras patologias do neuro-desenvolvimento, como a Perturbação do Espectro do Autismo. ³

Fatores genéticos e ambientais são frequentemente referidos como os principais fatores desencadeantes deste problema de saúde, bem como um ambiente familiar disfuncional.

Têm surgido nos últimos tempos, avanços científicos ao nível da sua avaliação, diagnóstico, intervenção psicológica e farmacológica.

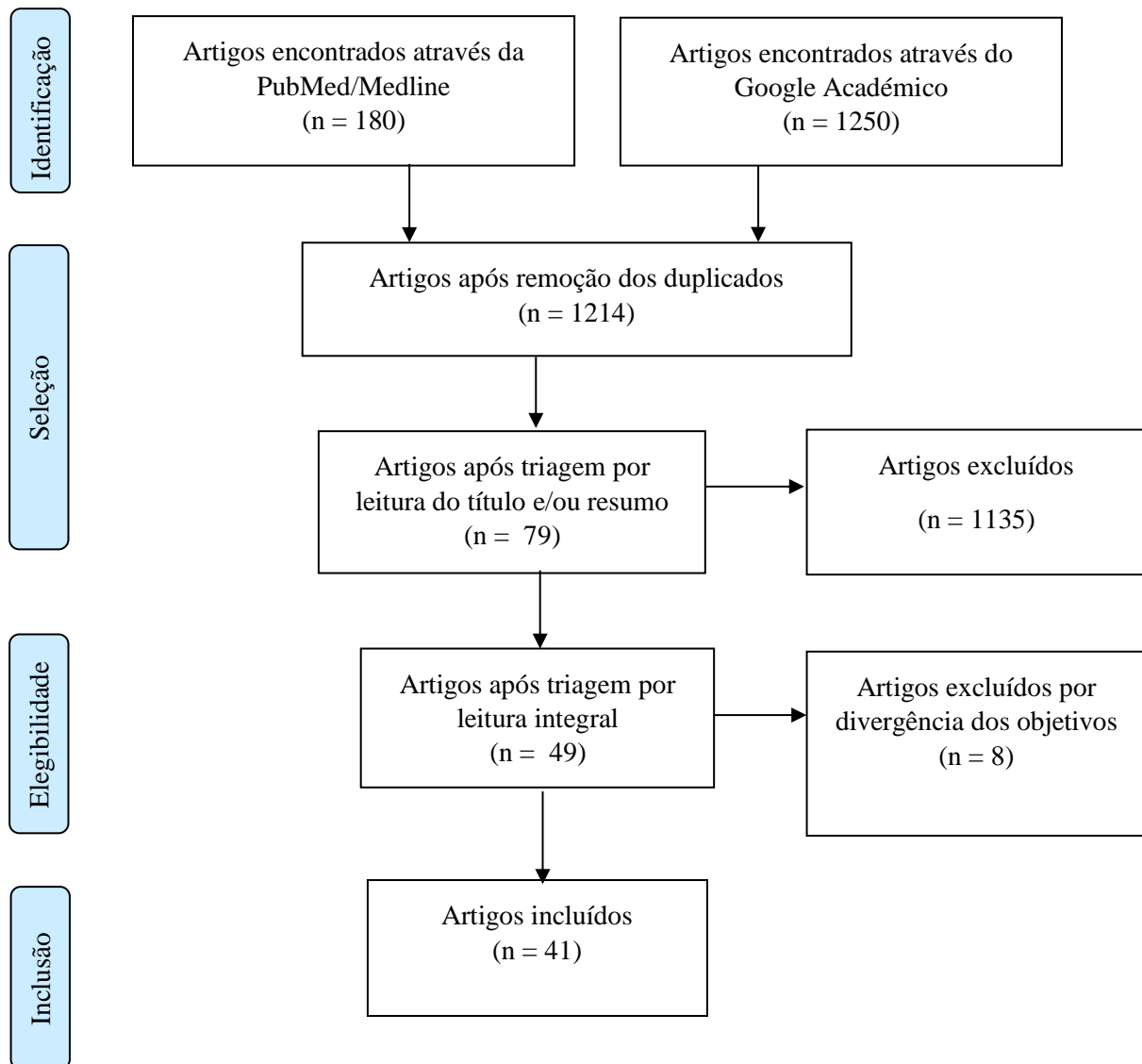
Este artigo tem como objetivos determinar, através de uma revisão sistemática da literatura, o impacto da componente genética na PHDA. Tem como segundo objetivo o de reconhecer o papel do médico de família no diagnóstico, referência e seguimento da criança com PHDA, bem como a sua intervenção no seio familiar. Sendo o médico de família, muitas vezes o primeiro ponto de contato com estas crianças é fundamental que este informe sobre as características da perturbação, promova atitudes parentais adequadas no modo de lidar com a criança, aconselhe os pais a articular com a escola, referencie para a consulta da especialidade hospitalar e mantenha uma vigilância da situação (ausência de melhoria dos sintomas, não adesão e/ou presença de efeitos adversos à terapêutica).

2 – Métodos

A revisão sistemática da literatura para aferição do impacto do componente genético neste distúrbio e para a determinação do papel do médico de Medicina Geral e Familiar no diagnóstico, referência e seguimento da criança com PHDA e da sua família, foi realizada através da análise de artigos científicos encontrados através dos motores de busca – Google Académico e Pubmed/Medline. Foram seleccionadas revisões sistemáticas da literatura e meta-

análises realizadas nos anos compreendidos entre 2007 e 2017 e escritos em Inglês, Português e Espanhol. Recorremos ainda a sites institucionais de saúde, nacionais e internacionais para a pesquisa de normas de orientação clínica (NOC). Para atribuição dos níveis de evidência e forças de recomendação foi utilizada a Strength of Recommendation Taxonomy (SORT).

A fórmula ou equação de pesquisa foi (ADHD OR attention OR hyperactivity OR Attention deficit hyperactivity disorder) AND (primary care OR primary healthcare OR ambulatory care OR general practice) AND (genetics OR genomics). Os resultados da pesquisa são apresentados de acordo com a metodologia PRISMA.



3 - Resultados

3.1 - Genética:

O fenótipo é complexo e heterogéneo, apresentando uma clínica, desenvolvimento e resultados variados. A suscetibilidade genética à PHDA é atribuída tanto a variantes raras como comuns de um vasto leque de genes, relacionados principalmente com a neurotransmissão e vias de neurodesenvolvimento. No entanto tem sido difícil de identificar as variantes de risco genético que suportem a alta hereditariedade desta doença.⁷

Independentemente das evidências que mostram que fatores ambientais desempenham um papel importante na etiologia da PHDA, estudos genéticos clássicos apoiam para alguma contribuição genética para o seu fenótipo. Estudos familiares demonstram que o risco de PHDA aumenta entre duas a oito vezes em parentes biológicos comparativamente com parentes adotivos de crianças com PHDA, que apresentam um risco semelhante ao da população em geral. A hereditariedade, ou por outras palavras, a quantidade de variação fenotípica atribuível a variações genéticas, está estimada em 0.76 para a PHDA em crianças, uma das mais altas em transtornos psiquiátricos.⁷

Baseando-se em dados de neurobiologia, a procura por genes de suscetibilidade genética à PHDA inicialmente focaram-se em neurotransmissores monoamínicos, especialmente aqueles envolvidos na via dopaminérgica. O gene DAT1 (ou SLC6A3) e o gene DRD4 têm sido alvo de um elevado número de estudos de genes candidatos e encontram-se nos *loci* mais extensamente investigados até agora. Existem três principais razões para o papel central do DAT1 na genética da PHDA: a neurotransmissão dopaminérgica é controlada pela proteína transportadora da dopamina (DAT); a proteína DAT é o alvo principal do metifenidato; estudos em ratos cujo gene DAT1 foi desativado sugerem o aparecimento de comportamentos da PHDA (hiperatividade e défices de comportamentos inibitórios). O gene DAT1 foi assim o primeiro

escolhido para estudos associativos. O principal polimorfismo do gene DAT1 consiste em repetições seguidas de números variáveis, ou em inglês, (variable number of tandem repeats - VNTR) de quarenta pares de bases, localizados na região 3'UTR (3'-untranslated region) do gene.

Alelos de dez (10R) e nove (9R) repetições são os mais comuns no mundo. Duas análises de estudos associativos familiares revelaram um efeito pequeno mas significativo desta VNTR na PHDA.⁸

A melhoria da sintomatologia resultante da administração de metilfenidato (MPH) corrobora com a possibilidade de o sistema dopaminérgico estar na origem dos sintomas, uma vez que o MPH se liga com grande afinidade à proteína transportadora da dopamina (DAT), atuando como um agonista indireto e corrigindo um déficit dopaminérgico subjacente.

Várias linhas de evidência suportam a hipótese dopaminérgica, que postula que a desregulação da dopamina poderá ser em parte responsável pela sintomatologia da PHDA. No entanto, é importante ter em mente que os mecanismos envolvidos na fisiopatologia da PHDA são mais complexos e provavelmente englobam outros neurotransmissores.⁷

Tabela 1. Genes mais frequentemente citados na literatura como associados à PHDA ⁹				
Gene	Variante associada	Localização	Função biológica	Referências
SLC6A3	VNTR de 40 pb	3' UTR	Regulador da dopamina extracelular e medeia a recaptção da dopamina da sinapse.	10,11
DRD4	VNTR de 48 pb	Exão	GPCR ativados pela dopamina.	11,12
DRD5	Repetições dinucleótidas de 148 pb	5' flanking	Traduz sinais extracelulares na forma de dopamina em várias respostas intracelulares, incluindo efeitos na adenilato ciclase, níveis de CA ²⁺ e condutância de K ⁺ .	11,13
SLC6A4	indel de 40 pb	5' flanking	Membro de uma família de transportadores que é Na ⁺ e Cl dependentes. Medeia a recaptção da serotonina das sinapses.	11,14
HTR1B	rs6296	Exão1	GPCR para a serotonina. Um alvo primordial para drogas anti depressoras e substâncias psicoativas.	11,15
SNAP25	rs3746544	3' UTR	Proteína da membrana plasmática essencial à fusão de vesículas sinápticas e à libertação do neurotransmissor.	11,16
SLC9A9	Pontos de clivagem de inversão	Região 3p14—q21	Atua nas trocas eletroneutras de iões hidrogénio/sódio através da membrana.	17,18
LPHN3	Exões que englobam o haplótipo	Exão 4–19	Codifica um membro das latrofilinas, um subgrupo das GPCR.	19,20
GIT1	rs550818	Intrão	GPCR cinase. Possivelmente envolvido no tráfego de vesículas, adesão celular e no aumentar da velocidade da migração celular. Sobreexpressão de GIT1 regula o recetor beta2-adrenérgico.	21
NOS1	repetições CA de 180-210 pb	Exão	Medeia vários processos biológicos, incluindo a neuro transmissão e pensa-se que está associado a condições neurodegenerativas.	22,23

Abreviações: PHDA, perturbação de hiperatividade e déficit de atenção; GPCR, recetor acoplados à proteína G; UTR, região não traduzida; VNTR, repetições seguidas de números variáveis.

A tabela 1 identifica os genes candidatos que foram implicados na PHDA através de estudos associativos ou de ligação. A seleção destes genes foi baseada na confirmação de relatos originais da associação destes genes com a PHDA quer por meta-análises de genes candidatos, quer por estudos associativos pangenómicos (GWAS) ou através de evidência da ligação em achados encontrados em estudos com grandes amostras e/ou a subsequente validação através de estudos com modelos animais.

Estando em linha com os modelos biológicos da PHDA, estes achados revelaram vários *loci* de risco para PHDA ligados a genes ou vias relacionadas com a neurotransmissão e/ou

funcionalidade biogénica, tais como: SLC6A3, DRD4, DRD5, SLC6A4, HTR1B, SNAP25, LPHN3 e NOS1 (Tabela 1). Em muitos casos, existe evidência preliminar para a existência de funcionalidade nas variantes de alguns destes genes. Por exemplo, o alelo de dez repetições da VNTR do gene DAT1 (SLC6A3) foi associado a uma expressão alterada, utilizando tanto genes repórter e ensaios de PCR quantitativos *in vitro*, como técnicas de imagiologia molecular humana *in vivo*. Ainda outros estudos documentam que variações alélicas em VNTR do gene DAT1 influenciam a neurocognição tanto em amostras de PHDA e amostras não clínicas.⁹

O estudo associativo pangenómico (GWAS) é uma ferramenta livre de hipóteses que permite identificar variantes genéticas envolvidas na etiologia e fisiopatologia de doenças. O GWAS procura milhões de polimorfismos de um único nucleótido, ou de nucleótido simples (SNP), variações comuns de pequeno efeito. Uma variação, para ser significativamente, em termos estatísticos, associada a um fenótipo, necessita de chegar a um valor de P (*p*-value) de 5×10^{-8} após múltiplos testes.⁷

Na PHDA infantil, foram efetuados quatro GWAS caso-controlo,²⁴ dois GWAS familiares¹⁸ e um GWAS em *loci* de traços quantitativos (QTL).⁹ Um estudo caso-controlo de PHDA foi efetuado em adultos e um estudo QTL foi efetuado numa coorte de base populacional composta por adolescentes e adultos. Seguidamente, foi feita uma meta-análise em estudos infantis. No entanto, em nenhum dos GWAS em adultos ou crianças nem na meta-análise feita subsequentemente, foram encontradas significâncias estatísticas pangenómicas ($P \leq 5 \times 10^{-8}$).⁹

Até à data, não existe um único achado significativo pangenómico que esteja documentado em GWAS publicados, quer para a PHDA em adultos ou em crianças.⁷

Talvez o achado mais significativo resultante de estudos associativos pangenómicos até à data seja a identificação do gene CDH13 como um gene de suscetibilidade à PHDA, sendo referenciado em três estudos independentes. Este gene está envolvido na adesão celular e é

implicado nos processos do neurodesenvolvimento. Foi primeiramente associado a um fenótipo quantitativo que engloba tanto sintomas de desatenção como de hiperatividade/impulsividade.²⁵ Este gene foi também identificado em outros dois GWAS^{26,27} embora não tenha chegado a significância estatística numa meta-análise.^{9,28} No entanto, resultados de dois estudos associativos de genes candidatos (CGAS) independentes identificam o gene CDH13 como um gene de risco à PHDA.⁹ O primeiro estudo encontrou uma correlação entre este gene e a performance em testes de memória de curto prazo numa amostra de crianças com PHDA.²⁹ Mais recentemente, foi feita uma associação entre o CDH13 e sintomas de hiperatividade/impulsividade em jovens com PHDA, mas não em adultos.^{7,9,30}

3.2 - Diagnóstico:

A grande maioria das situações problemáticas recorre inicialmente aos Cuidados de Saúde Primários, através do médico de família, destacando-se a sua importância como primeira linha na triagem, avaliação, intervenção e orientação dos casos. Deste modo, impõe-se boa articulação com as equipas especializadas em saúde mental infantojuvenil e os Centros de Saúde, possuidores de recursos para uma intervenção na comunidade pelo conhecimento que têm das famílias e dos recursos locais, tendo como principal objetivo a deteção precoce de situações de risco e a intervenção atempada.²

O médico de família deve estar familiarizado com esta perturbação porque é muito comum nas crianças, causam grave prejuízo na sua vida e porque, inúmeras vezes, os médicos são questionados pelos pais e professores para avaliar crianças com problemas comportamentais e de aprendizagem na escola.

Esta perturbação caracteriza-se pela associação de sintomas de excesso de atividade motora, défice de atenção e impulsividade, os quais persistem ao longo do tempo e se evidenciam em pelo menos dois contextos, como por exemplo: casa, escola e situações sociais.^{1,3,31}

O quadro clínico pode variar em função da idade e do nível de desenvolvimento. Na idade pré-escolar, diferem das crianças normalmente ativas, pela sua incapacidade total em permanecer sentadas ou envolvidas em atividades tranquilas (ex.: ouvir uma história), apresentando um comportamento de hiperatividade extrema. Na idade escolar e na adolescência o quadro é semelhante embora a hiperatividade se torne, ao longo do tempo, menos intensa, mas mantendo o déficit de atenção e a impulsividade. ² Esta perturbação, interfere significativamente com o desempenho escolar, com a relação interpares e o funcionamento familiar, causando grande sofrimento à criança.

A Hiperatividade-impulsividade reconhece-se numa criança que é irrequieta; corre ou trepa de forma inadequada; responde fora do contexto; não consegue brincar sossegada; interrompe as pessoas que falam; não consegue estar sentada por muito tempo; fala demasiado; tem dificuldade em esperar pela sua vez. ^{2,3}

Por outro lado, reconhecem-se por sintomas de déficit de atenção as que têm dificuldade em seguir instruções; tem dificuldade em manter a atenção nas atividades da escola e em casa (trabalho ou jogo); não presta atenção aos pormenores; aparenta ser desorganizada; tem dificuldade com tarefas que requerem planeamento; esquece-se das coisas e distrai-se facilmente. ^{2,3}

O diagnóstico é essencialmente clínico, baseando-se em critérios comportamentais. Para ajudar ao diagnóstico mais preciso foram estabelecidos pela Associação Americana de Psiquiatria (APA), critérios de diagnóstico que estão bem definidos no DSM-V. ³

São critérios de diagnóstico:

- A. Um padrão persistente de desatenção e/ou hiperatividade-impulsividade que interfere no funcionamento e no desenvolvimento, em que seis (ou mais) destes sintomas, tanto para sintomas de desatenção (1) como para sintomas de hiperatividade e impulsividade (2),

persistem durante pelo menos seis meses num grau que é inconsistente com o nível do desenvolvimento e têm impacto negativo diretamente nas atividades sociais e acadêmicas/profissionais. Os sintomas não são apenas uma manifestação de comportamento opositor, desafio, hostilidade ou dificuldade para compreender tarefas ou instruções. Para adolescentes mais velhos e adultos (17 anos ou mais), pelo menos cinco sintomas são necessários tanto para sintomas de desatenção como para sintomas de hiperatividade e impulsividade:

(1) Sintomas de Desatenção:

- a. Frequentemente não presta atenção a detalhes ou comete erros por descuido em tarefas escolares, no trabalho ou durante outras atividades (p. ex., negligência ou deixar passar detalhes, o trabalho é impreciso).
- b. Frequentemente tem dificuldade de manter a atenção em tarefas ou atividades lúdicas (p. ex., dificuldade de manter o foco durante aulas, conversas ou leituras prolongadas).
- c. Frequentemente parece não escutar quando alguém lhe dirige a palavra diretamente (p. ex., parece estar com a cabeça longe, mesmo na ausência de qualquer distração óbvia).
- d. Frequentemente, não segue instruções até o fim e não consegue terminar trabalhos escolares, tarefas ou deveres no local de trabalho (p. ex., começa as tarefas, mas rapidamente perde o foco e facilmente perde o rumo).
- e. Frequentemente tem dificuldade para organizar tarefas e atividades (p. ex., dificuldade em gerir tarefas sequenciais; dificuldade em manter materiais e objetos pessoais em ordem; trabalho desorganizado e desleixado; má gestão do tempo; dificuldade em cumprir prazos).

- f. Frequentemente evita, não gosta ou fica relutante em se envolver em tarefas que exijam esforço mental prolongado (p. ex., trabalhos escolares ou trabalhos de casa; para adolescentes mais velhos e adultos, preparação de relatórios, preenchimento de formulários, revisões de trabalhos longos).
- g. Frequentemente perde coisas necessárias para tarefas ou atividades (p. ex., materiais escolares, lápis, livros, instrumentos, carteiras, chaves, documentos, óculos, telemóvel).
- h. Com frequência é facilmente distraído por estímulos externos (para adolescentes mais velhos e adultos, pode incluir pensamentos não relacionados).
- i. Com frequência é esquecido durante atividades ou tarefas diárias (pagamento de contas, retorno de chamadas, fazer tarefas para os mais crescidos).

(2) Sintomas de Hiperatividade e Impulsividade:

- a. Frequentemente remexe ou bate com as mãos ou os pés ou se contorce na cadeira.
- b. Frequentemente levanta-se da cadeira em situações em que se espera que permaneça sentado (p. ex., sai do seu lugar na sala de aula, no escritório ou em outro local de trabalho ou em outras situações que exijam que se permaneça no mesmo lugar).
- c. Frequentemente corre ou trepa coisas em situações em que isso é inapropriado. (Nota: em adolescentes ou adultos, pode se limitar a sensações de inquietude.)
- d. Com frequência é incapaz de brincar ou de se envolver em atividades de lazer calmamente.
- e. Com frequência “não pára”, agindo como se estivesse “com o motor ligado” (p. ex., não consegue, ou sente-se desconfortável, em ficar parado por muito tempo,

como em restaurantes, reuniões; outros podem ver o indivíduo como inquieto ou difícil de acompanhar).

- f. Frequentemente fala demais.
- g. Frequentemente deixa escapar uma resposta antes que a pergunta tenha sido concluída (p. ex., termina as frases dos outros, não conseguindo aguardar a sua vez de falar).
- h. Frequentemente tem dificuldade para esperar pela sua vez (p. ex., aguardar numa fila).
- i. Frequentemente interrompe ou intromete-se (p. ex., mete-se nas conversas, jogos ou atividades; pode começar a usar as coisas de outras pessoas sem pedir ou receber permissão; para adolescentes e adultos, pode intrometer-se em, ou assumir o controle sobre, o que outros estão a fazer).

- B. Vários sintomas de desatenção ou hiperatividade-impulsividade estavam presentes antes dos 12 anos de idade.
- C. Vários sintomas de desatenção ou hiperatividade/impulsividade estão presentes em dois ou mais ambientes (p. ex., em casa, na escola, no trabalho; com amigos ou parentes; em outras atividades).
- D. Há evidências claras que os sintomas interferem no funcionamento social, acadêmico ou profissional ou que reduzem a sua qualidade.
- E. Os sintomas não ocorrem exclusivamente durante o curso de esquizofrenia ou de outro transtorno psicótico e não são melhor explicados por outro transtorno mental (p. ex., transtorno do humor, transtorno de ansiedade, transtorno dissociativo, transtorno da personalidade, intoxicação ou abstinência de substância).³

A quinta edição (DSM-V) foi lançada em maio de 2013, substituindo a quarta edição. As alterações seguintes foram feitas de uma edição para a seguinte no que diz respeito ao diagnóstico da PHDA: ^{1,3}

- A. Sintomas podem ocorrer até aos 12 anos de idade em vez de até aos 6 anos de idade.
- B. São necessários estarem presentes vários sintomas em mais do que um ambiente em vez de estar presente apenas um sintoma num ambiente.
- C. A descrição dos sintomas agora inclui exemplos para idades mais velhas (17 anos até adulto).
- D. Adolescentes e adultos necessitam de exibir 5 critérios em vez de 6.

3.3 - Subtipos:

Existem 3 subtipos de PHDA, consoante a frequência e intensidade dos comportamentos de desatenção e/ou hiperatividade-impulsividade que a criança exhibe.

1 - Apresentação Combinada ocorre quando estão preenchidos o critério A1 (Desatenção) e o critério A2 (Hiperatividade-Impulsividade) nos últimos 6 meses.

2 - Apresentação Predominantemente de Desatenção ocorre quando está preenchido o critério A1 (Desatenção), mas não o critério A2 (Hiperatividade-Impulsividade) nos últimos 6 meses.

3 - Apresentação Predominantemente de Hiperatividade/impulsividade ocorre quando está preenchido o critério A2 (Hiperatividade-Impulsividade), mas não o critério A1 (Desatenção) nos últimos 6 meses.

Estas apresentações da doença podem ser classificadas em leves, moderadas ou severas, de acordo com a severidade e quantidade dos sintomas. ^{3,7}

3.4 - Escalas de Avaliação:

É aconselhável o recurso a escalas que devem ser concebidas apenas com a inclusão daquilo que é observável e pode ser quantificado. Os registos devem efetuar-se em casa e na escola. Em qualquer das situações, deve-se restringir o intervalo de observação e contabilizar o número de vezes que a mesma ocorrência se regista.³² As escalas de avaliação são instrumentos amplamente utilizados que permitem avaliar as crianças hiperativas, mediante a informação facultada pelos pais e professores que estão em contacto com a criança no seu meio natural.

Estas escalas fornecem-nos as primeiras informações sobre os alunos dadas pelas pessoas mais familiarizadas com o comportamento da criança, pois passam com ela vários meses ou anos. Podem também ser aplicadas antes, durante e depois da implementação de um programa de intervenção.³² Utilizam-se também na fase diagnóstica da avaliação, na formulação de hipóteses, permitindo a despistagem e identificação de problemas. As escalas contemplam um leque diversificado de itens, que incluem várias dimensões do funcionamento psicológico, quer comportamentais, cognitivas e emocionais, quer globais e específicas.

Entre as diversas escalas para a avaliação da PHDA, as mais utilizadas são as Escalas de Conners (Conner's Rating Scales-CRS).³²

As escalas de pontuação de Conners, apesar de não permitirem fazer o diagnóstico definitivo desta perturbação, permitem avaliar separadamente quatro áreas do comportamento da criança: atenção, hiperatividade, tarefas sociais e comportamentos de oposição.³² Elas podem ainda ajudar a fazer o diagnóstico provisório da PHDA, permitindo avaliar a gravidade das suas manifestações clínicas e monitorizar a resposta da criança à terapêutica adotada.

Com as Escalas de Conners para pais e professores, é possível determinar os comportamentos da criança, escolhendo uma de quatro opções de resposta, que vão do “nunca” ao “muito frequentemente” e que correspondem ao nível de gravidade dos problemas atuais.³² Já existem

diversas versões destas escalas, que variam entre si sobretudo pelos números de itens/aspetos abordados/avaliados.

3.5 - Exames Complementares de Diagnóstico na PHDA:

As *guidelines* da Associação Americana de Pediatria (AAP) não recomendam nenhum teste laboratorial específico para estabelecer o diagnóstico da PHDA. Técnicas de imagiologia e eletroencefalograma não estão igualmente recomendados, pois não demonstram diferenças significativas entre crianças com esta patologia e casos controlo.³³

3.6 - Comorbilidades/Diagnóstico Diferencial:

Muitos transtornos mentais coexistem com frequência com a PHDA, o que pode tornar o diagnóstico desta doença complicado, uma vez que o clínico deve determinar se tais diagnósticos significam comorbilidades ou se representam um diagnóstico diferencial com uma apresentação sintomática de PHDA.³³

Estima-se que entre 44 e 80% de crianças diagnosticadas com PHDA têm pelo menos um outro transtorno mental em combinação com a PHDA.³³ A comorbilidade mais prevalente é o transtorno de oposição desafiante, com taxas de comorbilidade superiores a 50%^{3,33} em crianças com apresentação combinada e cerca de um quarto daquelas com apresentação predominantemente desatenta.³ Os indivíduos com transtorno de oposição desafiante podem resistir a tarefas profissionais ou escolares que exijam autodeterminação. O seu comportamento caracteriza-se por negatividade, hostilidade e desafio. Tais sintomas devem ser diferenciados de aversão à escola ou a tarefas de alta exigência mental causadas por dificuldade em manter um esforço mental prolongado, esquecimento de orientações e impulsividade que caracteriza os indivíduos com PHDA. Outras comorbilidades comuns incluem:

- Transtorno da ansiedade que partilha sintomas de desatenção com transtornos de ansiedade. Indivíduos com PHDA são desatentos por causa de sua atração por estímulos externos, novas atividades ou predileção por atividades agradáveis. Isso é diferente da desatenção por preocupação e ruminação encontrada nos transtornos de ansiedade. A agitação pode ser encontrada em transtornos de ansiedade.
- O Transtorno disruptivo da desregulação do humor é caracterizado por irritabilidade expansiva e por intolerância à frustração, mas a impulsividade e atenção desorganizada não são aspectos essenciais. A maioria das crianças e dos adolescentes com o transtorno, têm também sintomas que preenchem critérios para a PHDA, que deve ser diagnosticada em separado.
- As crianças com um transtorno específico da aprendizagem podem parecer desatentas devido a frustração, falta de interesse ou capacidade limitada. A desatenção, no entanto, em pessoas com um transtorno específico da aprendizagem, mas sem PHDA, não acarreta prejuízos fora dos trabalhos acadêmicos.
- Transtorno depressivo major ocorre numa minoria de indivíduos com PHDA, embora com taxas superiores aos da população em geral. Indivíduos com transtornos depressivos podem apresentar dificuldade na concentração. Entretanto, a dificuldade de concentração nos transtornos do humor fica proeminente apenas durante um episódio depressivo.
- O transtorno explosivo intermitente ocorre numa minoria dos adultos com PHDA, embora com taxas acima dos níveis populacionais.^{3,33} A PHDA e o transtorno explosivo intermitente compartilham níveis elevados de comportamento impulsivo. Entretanto, indivíduos com o transtorno explosivo intermitente apresentam agressividade importante dirigida aos outros, o que não é característico do PHDA, e não têm problemas em manter a atenção como se vê na PHDA.³

A presença de comorbilidades do foro psiquiátrico contribui para o desenvolvimento de psicopatologias severas na idade adulta. A PHDA está associada ao aumento da mortalidade, principalmente devido a acidentes. Estas taxas são ainda maiores em indivíduos que têm como comorbilidades o transtorno por abuso de substâncias, transtornos de conduta e transtorno de oposição desafiante.⁷

Existem ainda outras doenças, que pelas suas características, mimetizam e simulam a PHDA, dificultando o seu diagnóstico:

- Deficiência intelectual (transtorno do desenvolvimento intelectual). Os sintomas de PHDA são comuns entre crianças colocadas em ambientes académicos inadequados à sua capacidade intelectual. Nesses casos, os sintomas não são evidentes durante tarefas não académicas. Um diagnóstico de PHDA na deficiência intelectual exige que a desatenção ou a hiperatividade sejam excessivas para a idade mental.
- Indivíduos com PHDA e aqueles com transtorno do espectro autista exibem desatenção, disfunção social e comportamento de difícil manejo. A disfunção social e a rejeição pelos pares encontradas em pessoas com PHDA devem ser diferenciadas da falta de envolvimento social, do isolamento e da indiferença a pistas de comunicação faciais e de tonalidade encontrados em indivíduos com transtorno do espectro autista. Crianças com transtorno do espectro autista podem ter ataques de raiva devido à incapacidade de tolerar mudanças no curso dos eventos esperados. Pelo contrário, crianças com PHDA podem comportar-se mal ou ter um ataque de raiva durante alguma transição importante devido a impulsividade ou autocontrole insatisfatório.
- Indivíduos com transtorno bipolar podem ter aumento da atividade, dificuldade de concentração e aumento da impulsividade. Essas características, entretanto, são episódicas, ocorrendo por vários dias de cada vez. No transtorno bipolar, o aumento da impulsividade ou a desatenção é acompanhado por humor elevado, grandiosidade e

outras características bipolares específicas. Crianças com PHDA podem apresentar mudanças importantes de humor no mesmo dia; essa labilidade é diferente de um episódio maníaco, que deve durar quatro dias ou mais para ser um indicador clínico de transtorno bipolar, mesmo em crianças. O transtorno bipolar é raro em pré-adolescentes, ao contrário da PHDA, que é comum em crianças e adolescentes que apresentam raiva e irritabilidade excessivas.

- Diferenciar a PHDA dos transtornos por uso de substância pode ser um problema se a primeira apresentação dos sintomas da PHDA ocorrer após o início do abuso ou do uso frequente. Nesta circunstância, reveste-se de primordial importância para o diagnóstico diferencial, a informação externa ou o registo prévio de abuso de substâncias.
- Em adolescentes e adultos, pode ser difícil diferenciar PHDA dos transtornos da personalidade *borderline*, narcisista e outros transtornos da personalidade. Todos estes tendem a partilhar características de desorganização, intrusão social, desregulação emocional e desregulação cognitiva. A PHDA, porém, não é caracterizada por medo do abandono, auto lesão, ambivalência extrema ou outras características de transtornos da personalidade. Pode haver necessidade de observação prolongada, entrevista com cuidadores ou história detalhada para distinguir comportamento impulsivo, socialmente intrusivo ou inadequado de comportamento narcisista, agressivo ou dominador para que seja feito esse diagnóstico diferencial.^{3,33}

A mudança na apresentação da doença durante o seu curso de desenvolvimento também representa um desafio ao clínico. Em crianças pré-escolares, sintomas de desatenção podem não se manifestar devido à falta de estímulos ambientais que requerem o controlo da atenção. Além disso, a hiperatividade e impulsividade pode ser considerada normal em crianças pré-escolares. Durante a adolescência dá-se uma perda progressiva dos sintomas de hiperatividade

e impulsividade, enquanto os sintomas de desatenção e os défices relacionados com a falta de atenção permanecem. Cerca de 60 a 80% das crianças com PHDA continuam a apresentar sintomas da doença na adolescência e até 40 a 60% dos adolescentes exibem sintomas de PHDA na vida adulta.

3.7 - Papel do Médico de Família/Avaliação Familiar:

Diversos fatores podem desencadear e perpetuar esta perturbação a nível familiar, social ou escolar. Discórdias matrimoniais severas, disfunção familiar, conflito crónico, coesão familiar diminuída, baixa classe social, família numerosa, criminalidade parental, distúrbio mental materno, adoções, maus tratos e traumas emocionais, foram apontados como fatores de risco para a prevalência de distúrbios mentais em crianças.

O médico de família, pelo seu perfil, avalia as crianças desde o seu nascimento e deve estar atento aos sinais e sintomas que se apresentam associados a problemas de comportamento, de aprendizagem e sintomas de desatenção, hiperatividade e impulsividade.

Da anamnese deverá constar uma avaliação social, história familiar e exame objetivo. Na avaliação social e familiar deverá dar particular atenção às condições sociais e financeiras, aos fatores geradores de stress e comportamentos semelhantes na família, pelo que deve utilizar os instrumentos de avaliação familiar mais adequados, para a caracterização da família:

A Escala de Graffar adaptada, permite-lhe avaliar a situação socioeconómica do agregado e a classe social a que pertence.

O Genograma, porque representa graficamente, pelo menos três gerações da família e proporciona informação quanto à sua estrutura, dados demográficos, a história clínica e padrão de repetição de patologias, assim como, utilizando a Psicofigura de Mitchell, conhecer as

relações entre os diferentes elementos da família e sinalizar possíveis elementos de destabilização.^{34,35}

O Ciclo de Vida de Duvall, porque caracteriza as diferentes etapas pelas quais a família passa durante a sua evolução, assim como as tarefas que devem ser cumpridas pelo agregado familiar no decorrer destas. É centrado na existência de filhos e na sua educação, desde o nascimento até à maturidade e permite antecipar possíveis problemas consoante a fase em que a família se encontra e prepará-la para a transição de fases.

Muitas vezes é necessário avaliar a dinâmica familiar utilizando alguns métodos específicos para o efeito, tais como o Circulo de Thrower e o Apgar Familiar, que valorizam a perceção que o doente tem do funcionamento da sua família.

Para a avaliação do risco e vulnerabilidade familiar, alguns métodos poderão ser aplicados, tais como os Critérios de Segóvia-Dreyer, os Critérios de Imperatori e os de Janet-Christie-Seely.³⁵

Recentemente surgiu um novo método de avaliação familiar, o Apgar Saudável, baseado num questionário abordando fatores relevantes, que por si só, são determinantes para influenciar a saúde da pessoa/família. Agrupados em seis grandes grupos: realização pessoal, trabalho, amigos, sociedade, estilos de vida e morbilidades, este método de avaliação permite classificar as pessoas em não saudável, moderadamente saudável e saudável, consoante a pontuação do questionário. Este método de avaliação é útil como meio de diagnóstico da consulta, permitindo adotar cuidados de saúde e elaborar um plano de cuidados ao doente e sua família. Por outro lado, ao responder ao questionário, permitirá aos doentes refletir sobre os seus problemas de saúde e debatê-los no seio do seu agregado familiar, proporcionando deste modo maior adesão à terapêutica proposta pelo seu médico de família.^{36,37}

A informação fornecida pelo prestador de cuidados ou encarregado de educação é da mais alta importância na avaliação da PHDA na criança devido à fraca validade e da moderada fiabilidade

da informação fornecida pela criança quanto aos sintomas e défices associados à sua doença. A entrevista ao encarregado pela criança deve incluir uma avaliação dos sintomas específicos de inatenção, hiperatividade e impulsividade que definem os critérios da DSM-V, incluindo a sua frequência. Seguindo as especificações da DSM-V, o encarregado deve também fornecer, durante a entrevista, informação sobre a idade de início do sintoma, a sua duração e a presença e grau de disfunção resultante dos sintomas. Os prestadores de cuidados da criança são relatores fundamentais do impacto dos sintomas da PHDA no funcionamento nas seguintes áreas: relacionamentos sociais e familiares, autoestima, atividades de lazer, cuidados pessoais e aproveitamento escolar.³³

Informação importante é também adquirida pela entrevista ao paciente. Especificamente, crianças e adolescentes com PHDA podem providenciar informação única e pontos de vista alternativos sobre os relacionamentos com os seus pares, discórdia familiar e sobre o funcionamento escolar. Para além disso, as crianças ou adolescentes podem ser a melhor fonte informativa em relação às suas comorbidades internalizadas, como os sintomas de ansiedade. Os clínicos podem obter informações dos prestadores de cuidados e dos pacientes por via de questões abertas sobre o funcionamento do domicílio e da escola, questões focadas nos comportamentos relacionados com a PHDA, horários de entrevistas semiestruturadas e/ou questionários. Qualquer que seja o método utilizado, o médico deve assegurar-se que os critérios da DSM-V são cumpridos e documentados, pois descrições generalistas de desatenção e/ou hiperatividade são insuficientes para se fazer o diagnóstico de PHDA.³³ A entrevista deve incluir ainda a pesquisa de sintomas relacionados com patologias endócrinas, do desenvolvimento, neurológicas, pós-infecciosas, do foro mental, sensoriais e parassonias pois podem-se apresentar com sintomas de PHDA e por isso mimetizar a PHDA. Deve ser também pesquisado o historial da toma de medicação ou de substâncias que afetem o funcionamento do sistema nervoso central, produzindo assim, sintomas de hiperatividade/impulsividade e/ou

desatenção. Uma revisão dos antecedentes patológicos que possam predispor os doentes ao desenvolvimento de défices de atenção deve também ser feito.

Da anamnese deve constar ainda uma história obstétrica cuidada para despiste de eventuais problemas durante a gravidez ou no parto que conduzam à hipoxemia ou ao baixo peso ao nascer,³⁸ devendo ser indagada a eventual exposição a substâncias tóxicas e consumo de álcool e/ou tabaco; durante a gravidez, por serem fatores etiopatogénicos da PHDA.^{33,38} É importante ter em atenção o desenvolvimento no primeiro ano de vida e história alimentar. Segundo alguns estudos, uma dieta pobre em nutrientes como ácidos gordos, zinco e ferro, intolerâncias alimentares, alergias alimentares e ingestão de açúcares podem ser fatores importantes para desencadear os sintomas.^{33,38} No entanto, não está claro se a dieta é fator causal primário de PHDA ou se os nutrientes são metabolizados de maneira diferente em doentes com PHDA. Apesar disso, muitos pais referem que a dieta é um fator de exacerbação dos sintomas da PHDA na criança.³⁸ Na consulta, para além do exame objetivo completo, o médico de família deve fazer um exame neurológico com avaliação da audição e visão e observação do comportamento da criança no gabinete médico.³³ É também relevante, saber se há história de traumatismo craniano, otite média recorrente, patologia cardíaca, distúrbios do sono e medicação realizada, pois podem ser fatores predisponentes de PHDA.³³ Deve ter em atenção às interações entre pais e filho. Um ambiente familiar adverso e mau relacionamento entre os diversos elementos da família são encontrados com frequência em famílias com crianças com PHDA. Os progenitores devem adotar um papel proativo e de suporte na educação dos filhos com este problema. O papel parental pode ainda ser um fator importante para o desenvolvimento de outras áreas deficitárias em doentes com PHDA, como por exemplo, comportamentos de oposição e no funcionamento cognitivo académico e social.³⁸

As famílias influenciam e são influenciadas pela saúde dos seus elementos. Uma família considera-se funcional quando os limites entre os seus elementos são claros, havendo ligações

sólidas entre os elementos de cada subsistema, a chefia é bem aceite pelos chefiados e as responsabilidades são assumidas e partilhadas em situações difíceis. O médico de família deve saber caracterizar cada tipo de família e classificá-las quanto à sua estrutura e dinâmica global, relação conjugal e relação parental de modo a definir um plano de cuidados em saúde para cada tipo de família.³⁹ Perante a PHDA, o médico de família deve estar particularmente atento a determinados tipos de família que possam surgir neste tipo de doença.

Na *família descontrolada*, existe um membro com problemas crónicos de comportamento, o que vai condicionar a estrutura familiar conduzindo a dificuldades na organização hierárquica e nas relações inter-familiares. Nestas famílias é necessária uma reorganização a nível funcional e estrutural, o acompanhamento clínico e terapêutico individualizado, a preparação psicopedagógica da família para a situação em causa e articulação com entidades de saúde e ação social.³⁹

A *família com dependente*, em que um dos elementos é particularmente dependente dos cuidados de outros, por motivo de doença. São famílias com necessidades de ajustamento de papéis para responder à sobrecarga física, emocional e em tempo. O plano de cuidados deve incluir a promoção de atividades lúdicas, aproveitamento de capacidades inatas e funcionais do elemento em causa, apoio social à família e emprego protegido, se conveniente.³⁹

A relação conjugal é parte importantíssima no que respeita à origem da família, por constituir união e reforço de objetivos comuns em harmonia, utilidade e sociedade. Na *família associação* existe uma união afetiva, embora não se partilhem atividades quotidianas, em coesão por autonomia. Estas famílias têm como base a liberdade individual, podendo ser amostra de egoísmo em determinadas circunstâncias. Não têm regras predefinidas e baseiam-se na regulação comunicacional. Como os caminhos personalizados predominam sobre os objetivos conjuntos, existe uma grande abertura ao exterior. Supõe o triunfo do individualismo sobre o

contexto “nós”, de cariz conjugal. O médico de família deve centrar a ação sobre a evidência do todo familiar como maior que a soma das partes, a independência versus quebra de interesse na relação comum, agravamento do risco nos outros elementos da família (filhos).³⁹

A relação parental engloba e traduz afeto, autoridade, capacidade de controlo e flexibilidade. Na *família super-protetora* há preocupação excessiva em proteger os filhos/as, sendo os pais supercontroladores, não permitindo o desenvolvimento e autonomia dos filhos/as, criando-lhes uma redoma. Os filhos não aprendem a “ganhar a vida”, são contagiados pelos medos dos pais e sentem necessidade de se defender de forma exagerada e apresentam desculpas para tudo. Os pais atrasam o amadurecimento dos filhos/as, tornando-os extremamente dependentes das suas decisões não partilhadas. O médico de família tenta reduzir os riscos do controleirismo em situações adversas e incapacidade de reação, demonstra a evidência de resultados contraditórios aos objetivos traçados, e propõe a regulação do afeto.³⁹

Na *família centrada nos filhos*, os pais vivem para e pelos seus filhos/as. Não sabem enfrentar os seus próprios conflitos conjugais que desvalorizam sem avaliação e ajustamento. Desta forma, em vez de procurar resolver os problemas, centram a atenção em temas e gestos relacionados com os filhos, o que pode tornar-se o seu único assunto de conversa e interesse. Estes pais procuram insistentemente a companhia dos filhos, alternativa essencial para a sua satisfação, e motivo de vida. O médico de família diferencia a relação conjugal e a parental, centra e dinamiza os recursos próprios dos cônjuges ainda por explorar, centra a responsabilidade filial.³⁹

Pela diversidade, cronicidade e implicações em múltiplos contextos, recai, de facto, sobre o médico de família o ônus para a prevenção, diagnóstico e tratamento desta patologia.

3.8 - Tratamento:

O objetivo do tratamento da PHDA é alcançar a melhoria dos sintomas, otimizar o estado funcional e promover a alteração de comportamentos.⁴⁰ O tratamento não farmacológico da PHDA, feita preferencialmente em idade pré-escolar (inferior a seis anos de idade), requer uma intervenção abrangente, em casa, na escola e na comunidade, onde seja estabelecida uma estratégia a longo prazo. A intervenção desenvolve-se, essencialmente, pelo esclarecimento e aconselhamento adequados da situação à criança, família e professores. Estes devem ser informados e educados sobre a etiologia, o tratamento, o prognóstico, nomeadamente sobre os efeitos que o PHDA pode ter sobre a aprendizagem, comportamento, autoestima, competência social e função familiar. O treino comportamental de pais e educadores é fundamental. Estes devem assumir uma atitude positiva, tentando valorizar e reforçar os comportamentos adequados, evitando a crítica frequente e situações que levem previsivelmente ao insucesso. É importante modificar as rotinas diárias, visando melhor adaptação às características comportamentais e da atenção da criança. Em casa devem ser estabelecidas normas de comportamento bem claras e definidas, evitar castigar excessivamente, fornecer espaço físico com poucos fatores de distração (brinquedos, janela) para a execução dos trabalhos de casa (TPC), manter horários regrados (para refeições, para dormir, para os deveres, para a diversão). Na escola, é preciso esclarecer os professores sobre a PHDA e fazer algumas modificações: ajuste de expectativas, modificação da estrutura da sala de aula, com redução dos estímulos entre aluno e o professor (localização preferencial na primeira fila e redução da turma), apoio educativo individualizado ou eventualmente apoio de educação especial. A criança com PHDA, pelas suas características comportamentais, está exposta a um stress acrescido durante as tarefas escolares, pelo que necessita de desenvolver atividades extracurriculares que sirvam de escape às tensões acumuladas. Estas atividades podem ser desportos, passatempos ou outras que sejam do agrado da criança e lhe permitam obter um sentimento de sucesso.

A eficácia da terapêutica farmacológica, utilizada preferencialmente após os seis anos de idade, com a utilização de medicamentos psicoestimulantes, melhora as capacidades da atenção, o desempenho escolar e a redução da hiperatividade e impulsividade em cerca de 80% dos casos. É importante, contudo, referir que a medicação raramente está indicada como primeira linha de ação e nunca deve ser utilizada isoladamente, mas sim em combinação com as medidas de modificação comportamental já referidas. Os psicoestimulantes não curam a PHDA, mas ajudam a normalizar os neurotransmissores durante a sua utilização, conseguindo-se diminuir as consequências negativas, emocionais, escolares e sociais destes indivíduos. Os mais utilizados são o metilfenidato (Ritalina[®]) e a pemolina. Menos frequentemente utilizados são os antidepressivos triciclos, nomeadamente a imipramina (na depressão) e a clonidina (em situações de tiques e agressividade). São todos fármacos seguros, com raros efeitos colaterais (anorexia, perda de peso, insónias, ansiedade, cefaleias, dor abdominal, depressão e irritabilidade), mas que devem ser vigiados. A pemoline tem também risco de toxicidade hepática, pelo que se deverá monitorizar regularmente os níveis das transaminases. Devem ser utilizados de forma descontínua, com interrupções aos fins-de semana, feriados e férias e a sua necessidade ser reavaliada anualmente.^{38,41}

3.9 - Seguimento:

Está recomendado uma consulta de seguimento um mês após o início do tratamento. Devem ser avaliados em todas as consultas de seguimento os seguintes parâmetros: altura, peso, frequência cardíaca, pressão arterial, sintomatologia, alterações do humor e a aderência ao tratamento. Visitas mensais podem ser necessárias até à otimização da terapêutica. Quando se encontra um regime terapêutico adequado, as consultas poderão ser trimestrais durante o

primeiro ano e duas a três vezes por ano nos anos seguintes para monitorizar os sintomas, a aderência à terapêutica e a presença de comorbilidades.⁴⁰

4 – Conclusões

A Perturbação de Défice de Atenção e Hiperatividade é a perturbação neurocomportamental mais frequente da criança, afetando cerca de 5% a 8% das crianças em idade escolar em Portugal. Esta perturbação, interfere significativamente com o desempenho escolar, com a relação interpares e no funcionamento familiar e causa grande sofrimento à criança.

Os sintomas afetam o funcionamento cognitivo, académico, comportamental, emocional e social. A etiologia não é conhecida. Parece ser multifatorial, tendo uma forte influência hereditária, sendo uma das mais altas em transtornos psiquiátricos em crianças. No entanto, ainda não se conseguiu correlacionar, através de estudos genéticos efetuados com significância estatística suficiente, as variantes de risco genético que suportem a alta hereditariedade desta doença.

Deve ser realizada uma avaliação médica do desenvolvimento, comportamental e psicossocial com o apoio de entrevistas com os pais e utentes e com o apoio de escalas de informações dos pais e professores sobre o funcionamento na escola ou creche, sendo o médico de família, pelo seu perfil e competências, o técnico de saúde mais indicado para o diagnóstico e acompanhamento deste tipo de problema de saúde. Na maioria dos casos, o médico de família é o primeiro ponto de contato com estas crianças, sendo fundamental que informe sobre as características da perturbação, promova atitudes parentais adequadas de modo a lidar com a criança, aconselhe os pais a articular com a escola, referencie para a consulta da especialidade hospitalar e mantenha uma vigilância da situação, quer na melhoria dos sintomas, quer na adesão e/ou presença de efeitos adversos à terapêutica.

O diagnóstico é essencialmente clínico, baseando-se em critérios comportamentais. Segundo a DSM-V, para o diagnóstico de PHDA é necessário a presença de seis ou mais sintomas de desatenção e/ou seis ou mais de hiperatividade e impulsividade, que persistam por um período de pelo menos seis meses, presentes em dois ou mais ambientes. Alguns sintomas devem estar presentes antes dos doze anos de idade.

Existem três subtipos de PHDA: predominantemente desatento, predominantemente hiperativo/impulsivo e o subtipo combinado. Durante a adolescência dá-se uma perda progressiva dos sintomas de hiperatividade e impulsividade, enquanto os sintomas de desatenção e os défices relacionados com a falta de atenção permanecem. Este facto parece estar relacionado com a ativação e desativação de diferentes genes envolvidos, em maior ou menor grau, na PHDA, durante o crescimento da criança até à fase adulta.

Não existem recomendações para a utilização de exames complementares de diagnóstico (testes laboratoriais, técnicas de imagiologia e eletroencefalograma) por não demonstrarem diferenças significativas entre crianças com esta patologia e casos controlo.

Existem problemas de saúde que coexistem com a PHDA que dificultam o diagnóstico. Uns mimetizam sintomas (disfunção tiroideia, feocromocitoma, síndrome de Coreia, esquizofrenia, psicose, utilização de medicamentos psicoativos, défices auditivos e visuais, síndrome de privação de sono, narcolepsia, etc.) e ainda outros que são fatores predisponentes para a PHDA (traumatismo craniano, encefalite/meningite, toxicidade ao chumbo, malformações cerebrais, espinha bífida, doenças genéticas como a fenilcetonúria, síndrome de Turner, síndrome do X frágil, síndrome de Klinefelter, entre outras, e ainda a prematuridade e baixo peso ao nascer).

A terapêutica em idade pré-escolar (inferior a seis anos de idade) de primeira linha é a terapia comportamental e, a partir dos seis anos, é a farmacoterapia com psicoestimulantes, embora não deva ser utilizada isoladamente. Na abordagem salienta-se a importância, além da

terapêutica farmacológica, da ajuda escolar e psicológica não só à criança, mas também à família e educadores. A identificação precoce deste problema de saúde, o diagnóstico preciso das diferentes situações associadas e a intervenção eficaz e abrangente, são essenciais para melhor prognóstico a longo prazo. A avaliação social e familiar pelo médico de família, procurando caracterizar a família quanto à sua dinâmica, estrutura, dados demográficos, risco, vulnerabilidade, condições socioeconómicas e fatores geradores de stress, utilizando para tal instrumentos próprios, são fundamentais, uma vez que este tipo de perturbação pode ser desencadeado e perpetuado por diversos fatores de risco como discórdias matrimoniais severas, disfunção familiar, conflito crónico, coesão familiar diminuída, baixa classe social, família numerosa, criminalidade parental, distúrbio mental materno, adoções, maus tratos e traumas emocionais.

Cerca de 60% a 80% das crianças com PHDA continuam a apresentar sintomas da doença na adolescência e até 40% a 60% dos adolescentes exibem sintomas de PHDA na vida adulta.

O médico de família ao acompanhar a pessoa ao longo do seu ciclo de vida (desde o nascimento até à morte) está de facto numa posição privilegiada e única para o seguimento dos doentes com esta patologia, e seus respetivos familiares.

5 - Agradecimentos

Agradeço ao Professor Doutor Hernâni Pombas Caniço pela sua coordenação, orientação e disponibilidade, proporcionando-me as condições necessárias para elaboração da minha dissertação de mestrado, contribuindo assim para o enriquecimento da minha formação académica e científica.

Aos meus pais e ao meu irmão, por serem modelos de coragem, pelo seu apoio incondicional, incentivo, amizade e paciência demonstrada.

À Dra. Marta Dora Ornelas pelo seu apoio e amizade.

6 - Referências Bibliográficas

1. McClain, E. K. & Burks, E. J. Managing attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents. *Prim. Care - Clin. Off. Pract.* **42**, 99–112 (2015).
2. Marques, C. & Cepêda, T. *Saúde Mental Infantil E Juvenil Nos Cuidados De Saúde Primários Recomendações Para a Prática Clínica Da. Ministério da Saúde* (2009).
3. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Arlington* (2013).
4. Caliman, L. V. Notas sobre a história oficial do transtorno do déficit de atenção/hiperatividade TDAH. *Psicol. Ciência e Profissão* **30**, 46–61 (2010).
5. Aparecida, R., Bonadio, A., Nonato, N. & Mori, R. *Transtorno de Déficit de Atenção / Hiperatividade : Diagnóstico e Prática Pedagógica.* (2013).
6. Lange, K. W., Reichl, S., Lange, K. M., Tucha, L. & Tucha, O. The history of attention deficit hyperactivity disorder. *ADHD Atten. Deficit Hyperact. Disord.* **2**, 241–255 (2010).
7. Akutagava-martins, G. C., Rohde, L. A. & Helena, M. Genetics of Attention-Deficit / Hyperactivity Disorder : an update. *Expert Rev. Neurother.* (2016).
8. Glaucia Chiyoko Akutagava-Martins, Angelica Salatino-Oliveira, Christian Costa Kieling, L. A. R. and M. H. H. Genetics of attention-deficit/ hyperactivity disorder: current findings and future directions. *Expert Rev. Neurother.* 435–445 (2013).
9. Hawi, Z. *et al.* The molecular genetic architecture of attention deficit hyperactivity disorder. *Mol. Psychiatry* (2015).
10. Cook, E. H. *et al.* Association of attention-deficit disorder and the dopamine

- transporter gene. *Am. J. Hum. Genet.* **56**, 993–8 (1995).
11. Gizer, I. R., Ficks, C. & Waldman, I. D. Candidate gene studies of ADHD: A meta-analytic review. *Hum. Genet.* **126**, 51–90 (2009).
 12. LaHoste GJ, Swanson JM, Wigal SB, Glabe C, Wigal T, K. N. et al. Dopamine D4 receptor gene polymorphism is associated with attention deficit hyperactivity disorder. *Mol. Psychiatry* **1**, 121–124 (1996).
 13. Daly G, Hawi Z, Fitzgerald M, G. M. Mapping susceptibility loci in attention deficit hyperactivity disorder: preferential transmission of parental alleles at DAT1, DBH and DRD5 to affected children. *Mol. Psychiatry* **4**, 192–196 (1999).
 14. Manor, I. *et al.* Family-based and association studies of monoamine oxidase A and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): preferential transmission of the long promoter-region repeat and its association with impaired performance on a continuous performance test. *Mol. Psychiatry* **7**, 626–632 (2002).
 15. Hawi, Z. *et al.* Serotonergic system and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): a potential susceptibility locus at the 5-HT(1B) receptor gene in 273 nuclear families from a multi-centre sample. *Mol. Psychiatry* **7**, 718–725 (2002).
 16. Brophy, K., Hawi, Z., Kirley, a, Fitzgerald, M. & Gill, M. Synaptosomal-associated protein 25 (SNAP-25) and attention deficit hyperactivity disorder (ADHD): evidence of linkage and association in the Irish population. *Mol. Psychiatry* **7**, 913–917 (2002).
 17. Stergiakouli, E. *et al.* Investigating the contribution of common genetic variants to the risk and pathogenesis of ADHD. *Am. J. Psychiatry* **169**, 186–194 (2012).
 18. Mick, E. *et al.* Family Based Genome-Wide Association Scan of Attention - Deficit/Hyperactivity Disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* **49**, 898–905

- (2010).
19. Arcos-Burgos, M. *et al.* A common variant of the latrophilin 3 gene, LPHN3, confers susceptibility to ADHD and predicts effectiveness of stimulant medication. *Mol. Psychiatry* **15**, 1053–66 (2010).
 20. Ribasés, M. *et al.* Contribution of LPHN3 to the genetic susceptibility to ADHD in adulthood: A replication study. *Genes, Brain Behav.* **10**, 149–157 (2011).
 21. Won, H. *et al.* GIT1 is associated with ADHD in humans and ADHD-like behaviors in mice. *Nat. Med.* **17**, 566–572 (2011).
 22. Reif, A. *et al.* Influence of functional variant of neuronal nitric oxide synthase on impulsive behaviors in humans. *Arch. Gen. Psychiatry* **66**, 41–50 (2009).
 23. Franke, B., Neale, B. M. & Faraone, S. V. Genome-wide association studies in ADHD. *Hum. Genet.* **126**, 13–50 (2009).
 24. Yang L, Neale BM, Liu L, Lee SH, Wray NR, J. N. *et al.* Polygenic Transmission and Complex Neuro developmental Network for Attention Deficit Hyperactivity Disorder: Genome- Wide Association Study of Both Common and Rare Variants. *Am. J. Med. Genet. Part B Neuropsychiatr. Genet.* **162**, 419–430 (2013).
 25. Stankiewicz, P. & Lupski, J. R. Structural Variation in the Human Genome and its Role in Disease. *Annu. Rev. Med.* **61**, 437–455 (2010).
 26. Lasky-Su, J. *et al.* Genome-wide association scan of quantitative traits for attention deficit hyperactivity disorder identifies novel associations and confirms candidate gene associations. *Am. J. Med. Genet. Part B Neuropsychiatr. Genet.* **147**, 1345–1354 (2008).
 27. Ebejer, J. L. *et al.* Genome-Wide Association Study of Inattention and Hyperactivity –

- Impulsivity Measured as Quantitative Traits. *Twin Res. Hum. Genet.* **16**, 560–574 (2013).
28. Cook, E. H. & Scherer, S. W. Copy-number variations associated with neuropsychiatric conditions. *Nature* **455**, 919–923 (2008).
 29. Elia, J. *et al.* Rare structural variants found in attention-deficit hyperactivity disorder are preferentially associated with neurodevelopmental genes. *Mol. Psychiatry* **15**, 637–46 (2009).
 30. Williams NM, Zaharieva I, Martin A, Langley K, Mantripragada K, F. R. *et al.* Rare chromosomal deletions and duplications in attention-deficit hyperactivity disorder: a genome-wide analysis. *Lancet* 1401–1408 (2010).
 31. Silverstein, M. *et al.* Using Clinical Data to Predict Accurate ADHD Diagnoses Among Urban Children. *Clin. Pediatr. (Phila)*. **55**, 326–332 (2016).
 32. Monteiro, A. Hiperactividade e estratégias de intervenção : Aplicação de estratégias de intervenção por docentes do 1º CEB. (Escola Superior de Educação Almeida Garrett, 2011).
 33. Langberg, J. M., Froehlich, T. E., Loren, R. E. A., Martin, J. E. & Epstein, J. N. Assessing children with ADHD in primary care settings. *Expert Rev. Neurother.* 627–641 (2008).
 34. Rebelo, L. Genograma familiar. O bisturi do médico de família. *Rev. Port. Med. Geral e Fam.* **23**, 309–17 (2007).
 35. Caeiro, R. *Registos Clínicos em Medicina Familiar.* (Ministério da Saúde, 1991).
 36. Caniço, H. Os Novos Tipos De Família e Novo Método de Avaliação em Saúde da Pessoa – Apgar Saudável. **I**, (2014). Disponível em: <https://estudogeral.sib.uc.pt/handle/10316/25995>

37. Caniço, H. P. Apgar Saudável , Novo Método de Avaliação em Saúde da Pessoa. *Rev. ADSO* **2013**, 33–46 (2013). Disponível em: <http://adso.com.pt/revadso/article/view/9>
38. Tarver, J., Daley, D. & Sayal, K. Attention-deficit hyperactivity disorder (ADHD): An updated review of the essential facts. *Child. Care. Health Dev.* **40**, 762–774 (2014).
39. Caniço, Hernâni; Bairrada, Pedro; Rodríguez, Esther; Carvalho, A. *Novos Tipos de Família: Plano de Cuidados*. (Imprensa da Universidade, 2010).
40. Felt, B. T. *et al.* Diagnosis and Management of ADHD in Children. *Am. Fam. Physician* **90**, (2014).
41. Santos, C. A Perturbação De Hiperactividade Com Défice De Atenção. *Rev Port Clin Geral* **20**, 451–454 (2011).