

Tratamento de Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade nos Transtornos do Espectro Autista

Treatment of Inattention, Overactivity, and Impulsiveness in Autism Spectrum Disorders
Child and Adolescent Psychiatric Clinics of North America, Treating Autism Spectrum Disorders, Volume 17, No 4. Publicado em Outubro de 2008.

Michael G. Aman
Cristian A. Farmer
Jill Hollway
L. Eugene Arnold

Resumido por Dra. Rosa Magaly Morais e Rebeca Costa e Silva

O objetivo desse artigo é a revisão da bibliografia sobre medicamentos utilizados para controlar o déficit de atenção, a impulsividade e a hiperatividade em crianças com Transtornos Globais do Desenvolvimento (Transtornos do Espectro Autista, Transtornos Globais do Desenvolvimento Não Especificados, Síndrome de Asperger).

A metodologia envolve a busca em sites de pesquisa especializados. Apesar do predomínio na literatura de estudos não-controlados (relatos de caso, por exemplo), há um crescimento do número de estudos controlados (com presença de grupo controle). Só os artigos com um maior rigor metodológico foram considerados, ficando implícito esse aspecto, quando referida a palavra estudo(s).

Os resultados selecionados pelos autores contemplam o uso de:

- Psicoestimulantes
- Inibidores da recaptação de noradrenalina
- Antipsicóticos
- Agonistas alfa-adrenérgicos
- Antidepressivos
- Ansiolíticos
- Inibidores da colinesterase
- Bloqueadores dos receptores N-metil-D-aspartato
- Estabilizadores do humor/antiepilépticos

Psicoestimulantes

Os psicoestimulantes, também conhecidos como simpaticomiméticos, incluem o metilfenidato (Ritalina), a dextroanfetamina (Dexedrine), uma combinação de ambos (Adderall) e a pemolina (Cylerg). Só o metilfenidato está disponível no Brasil. Essas medicações são utilizadas no tratamento do Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH) e na narcolepsia (alteração no padrão do sono, ocasionando, entre outras coisas, sonolência excessiva) primordialmente. Têm ação estimulante no sistema nervoso central, aumentando a comunicação entre neurônios, por meio da liberação de neurotransmissores específicos. Isso resulta em diminuição da hiperatividade e impulsividade e no aumento do tempo e qualidade da atenção. Os efeitos adversos mais comuns associados aos psicoestimulantes são dor de estômago, perda de peso e insônia (dependente do horário de administração). Há necessidade de acompanhamento da altura dos pacientes, quando o uso é a longo prazo.

O uso de psicoestimulantes em pessoas com diagnóstico de autismo apresenta resultados contraditórios e não há benefício generalizado. Em pessoas com Transtornos Globais do Desenvolvimento (TGD) mais graves pode não haver resposta terapêutica satisfatória. Os estudos selecionados demonstraram que quanto maior o comprometimento cognitivo, menor o efeito dos psicoestimulantes (por exemplo, a eficácia dos psicoestimulantes é maior em um portador da Síndrome de Asperger do que em um indivíduo com grau mais severo de autismo). Enfatizaram que "os estimulantes têm uma tendência a produzir respostas altamente variadas em crianças com sintomas de TGD e de TDAH". Advertem que a prescrição deve ser iniciada com doses baixas, gradualmente aumentadas, e

que o tratamento deverá ser interrompido quando o perfil de efeitos adversos for superior à melhora clínica.

Antipsicóticos

Os antipsicóticos são divididos em duas classes, de acordo suas afinidades por neurorreceptores: típicos (alta afinidade por receptores dopaminérgicos) e atípicos (afinidade por receptores serotoninérgicos e dopaminérgicos). Estes últimos apresentam um perfil de efeitos adversos mais seguro, com redução das complicações neurológicas e uma eficácia mais ampla sobre os sintomas psicóticos, tais como os delírios e as alucinações (não obrigatoriamente presentes nos quadros de TGD). Os antipsicóticos são utilizados no tratamento de episódios severos de agitação e violência (inibidores das funções psicomotoras). Além disso, sintomas de irritabilidade, falta de controle de impulsos e alteração no padrão de sono respondem ao tratamento a curto prazo com antagonistas dos receptores dopaminérgicos.

Típicos (ex: Haldol - haloperidol)

Têm efeitos positivos nos sintomas de agitação e hiperatividade, sendo mais indicados quando sintomas específicos estão altamente acentuados (em outras palavras, sintomas em um grau bem grave) em pacientes mais novos.

Atípicos (ex: Risperdal - risperidona)

Obtiveram efeitos significativos e importantes nos sintomas de agitação e hiperatividade, e os efeitos nos testes de atenção precisam ser reproduzidos, mas sugerem uma melhora.

Agonistas alfa adrenérgicos

São usados pela psiquiatria para o controle de sintomas de abstinência a determinadas drogas, para o tratamento de síndrome de Tourette (tiques vocais e motores), supressão da agitação, comportamento agressivo e hiperatividade. Essas medicações são utilizadas como opção ao uso dos psicoestimulantes para tratar TDAH em pacientes com comprometimento cognitivo moderado ou grave. A escolha dos agonistas alfa adrenérgicos visa diminuir a ocorrência de resposta paradoxal na população com déficit intelectual resultante do uso do metilfenidato (agitação e irritabilidade).

Clonidina (ex: Atensina)

Dois estudos investigaram a clonidina para hiperatividade nos TGD, e segundo as escalas preenchidas por pais e professores houve melhora significativa em relação à hiperatividade, porém essa melhora não foi observada na escala de avaliação dos clínicos.

Guanaficina (ex: Tenex. Indisponível no Brasil)

Outros dois estudos investigaram a guanaficina, e em ambos houve melhora nos sintomas de TDAH, porém alguns participantes (quatro, do segundo experimento) tiveram que interromper o tratamento devido à irritabilidade e agitação.

Antidepressivos

As duas principais classes de antidepressivos são os antidepressivos tricíclicos (ADT) e inibidores seletivos de recaptção da serotonina (ISRS). São agentes de primeira linha para tratamento de depressão, de transtornos obsessivo-compulsivos e transtornos ansiosos. Os antidepressivos tricíclicos podem também ser utilizados no tratamento de dores crônicas, enurese (dificuldade de controle da diurese) e TDAH. Foram os antidepressivos mais utilizados até a década de 80. Com o surgimento da fluoxetina, seguida pelos outros ISRS, os ADT tiveram seu uso diminuído pelo perfil pouco favorável de efeitos adversos. OS ISRS são

utilizados também no tratamento de subtipos de transtornos alimentares e transtornos multimpulsivos. Os efeitos adversos são múltiplos e dependem não só da classe principal à qual estão relacionados, mas especificamente do antidepressivo. Podem variar também em função da idade do paciente.

Antidepressivos Tricíclicos (ex: Amitril)

Tiveram um bom efeito na hiperatividade de sujeitos com TGD. Porém de 12 sujeitos, dois tiveram a medicação reduzida por conta de efeitos colaterais cardíacos e um terceiro sujeito apresentou uma crise convulsiva tônico-clônica generalizada.

Inibidores Seletivos da Recaptação de Serotonina (ISRS) (ex: Prozac)

Tem sido observado que o uso de ISRS em indivíduos com autismo ou foram específicos para sintomas depressivos ou não incluíam crianças. Não há fortes indícios para o uso de ISRS em sintomas de TDAH em jovens com TGD. Na verdade, os ISRS podem, inclusive, exacerbar os sintomas de TDAH.

Ansiolíticos (ex: Rivotril)

Envolvem a família dos benzodiazepínicos e os agonistas não benzodiazepínicos. Apresentam efeitos sedativos e calmantes rápidos, úteis na diminuição da ansiedade nos casos de insônia e agitação psicomotora aguda. São também utilizados como anestésicos, anticonvulsivantes, no tratamento de sintomas extrapiramidais (síndrome de parkinson e efeitos adversos dos antipsicóticos) e como relaxantes musculares.

Os autores afirmam que "*o levantamento bibliográfico sobre agentes ansiolíticos é escasso e sem comprovação de eficácia. Também podem produzir efeitos colaterais notáveis e levar a dependência, síndrome de abstinência e sintomas rebotes. Não há estudos consistentes do uso dessas medicações em crianças com TGD e sintomas de TDAH, visto que além de não causarem efeitos benéficos, podem agravar impulsividade e hiperatividade (por resposta paradoxal)*". Podem piorar o padrão de atenção e os déficits cognitivos .

Inibidores da colinesterase

Originalmente são substâncias utilizadas no tratamento de déficits cognitivos leves a moderados da demência do tipo Alzheimer. Podem produzir uma pequena melhora na memória e no pensamento objetivo. Para seu efeito adequado é necessária a preservação suficiente de neurônios colinérgicos (responsáveis pela resposta à medicação).

Donepezil (ex: Aricept)

Há poucos estudos sobre o efeito de donepezil em pessoas com TGD. Um estudo retrospectivo sobre o uso de donepezil para tratar sintomas nucleares do autismo e comportamentos disfuncionais demonstrou melhora. No entanto, "rigorosos estudos exploratórios são necessários".

Galantamina (ex: Razadyne)

Alguns estudos sugerem um efeito benéfico com o uso da galantamina para tratar comportamentos disfuncionais em crianças com TGD. No entanto, não houve indicação de efeitos benéficos para sintomas de TDAH.

Rivastigmina (ex: Exelon)

Segundo um estudo com 32 crianças com TGD, através do uso de rivastigmina ao longo do tempo houve melhora significativa em relação à hiperatividade.

Bloqueadores dos receptores N-metil-D-aspartato

São utilizados no tratamento de sintomas extrapiramidais (acatisia - inquietação, discinesia tardia - movimentos involuntários e repetitivos, por exemplo) induzidos por agonistas dopaminérgicos (haloperidol). São

a medicação de escolha, apesar de não tão eficiente quanto os anticolinérgicos, em populações mais idosas, pelo menor comprometimento da memória.

Hidroclorato de Amantadina (ex: *Mantindan*)

Um estudo realizado com 39 participantes com TGD entre cinco a dezenove anos, com baixas doses de hidroclorato de amantadina, demonstrou pouco efeito na irritabilidade e hiperatividade segundo a escala de avaliação preenchida pelos pais, apesar do relato de efeito significativo na hiperatividade segundo a escala do investigador. Os autores concluíram que não há como definir o potencial de êxito do hidroclorato de amantadina no tratamento, devido à baixa dosagem (abaixo do que recomendado) prescrita nesse estudo.

Memantina

Segundo alguns estudos levantados, o tratamento com memantina ainda é experimental, e os resultados, contraditórios (foi observando tanto aumento quanto diminuição da hiperatividade).

Estabilizadores do humor/antiepilépticos (ex: *Carbolitium, Trileptal*)

Grupo heterogêneo em relação às suas propriedades e efeitos adversos. Originalmente, utilizados para tratamento de crises convulsivas e síndromes epiléticas. Têm sido especialmente úteis no tratamento de pessoas com transtorno afetivo bipolar e transtornos dolorosos. O uso também é possível durante episódios de agitação, agressividade e impulsividade. O uso da carbamazepina no tratamento do TDAH já foi aventado, porém é meramente especulativo.

Ainda é obscuro o uso de estabilizadores de humor/antiepilépticos para TDAH e TGD, em termos de estudos controlados (com metodologia científica rigorosa). Há alguns estudos não-controlados com perspectivas benéficas. O uso desses medicamentos para TDAH e TGD carece de maior investigação.

Existem fortes evidências dos efeitos positivos com o uso dos psicoestimulantes e agonistas noradrenérgicos nessa população. Em contrapartida, as evidências para novos tipos de antidepressivos, ansiolíticos e estabilizadores do humor ainda são frágeis.

Conclusão: Os autores lamentam o fato de que a maioria das pesquisas relacionadas ao autismo não sejam rigorosas quanto à metodologia de investigação, não permitindo conclusões mais exatas e consistentes. Há uma necessidade urgente de mais estudos controlados. Assim, as informações relatadas poderiam ter mais utilidade no tratamento/intervenção dos TGD e TDAH.

Leitura sugerida

Andrade, E. R. & Morais, R. M. C. B. In: Chei-Tung Teng & Demetrio, FN (eds). *Psicofarmacologia Aplicada: Manejo Prático dos Transtornos Mentais*. 1a. edição. São Paulo, SP. Atheneu. 2006:(8) 185-210.

Mercadante, M. T. & Scahill, L. In: *Psicofarmacologia da criança: Um guia para crianças, pais e profissionais*. 1a. edição. São Paulo, SP. Click Books. 2005.