

**TERAPÊUTICA FARMACOLÓGICA NAS PERTURBAÇÕES DO
DESENVOLVIMENTO INFANTIL - GENERALIDADES**

Carla Pereira, Armando Fernandes

Centro de Desenvolvimento Infantil - Clínica Pediátrica Universitária
Hospital de Santa Maria

Correspondência:

Armando Fernandes
Centro de Desenvolvimento Infantil
Clínica Universitária de Pediatria
Hospital de Santa Maria
Av. Prof. Egas Moniz
1699 Lisboa
e-mail: amrf@mail.telepac.pt

Resumo

Atendendo aos recentes e notáveis avanços científicos relacionados com a terapêutica farmacológica nas perturbações do desenvolvimento e do comportamento infantil, os autores fazem uma breve reflexão sobre quando, como e porque deve ser prescrita a referida terapêutica.

Fazem, ainda, uma breve alusão aos fármacos de eleição para as principais perturbações do desenvolvimento e do comportamento infantil.

Pretendem, assim, proporcionar uma oportunidade formativa capaz de viabilizar uma ampla discussão em matéria tão controversa e tão mutante, em termos de actualização científica.

Palavras-chave: criança, desenvolvimento, terapêutica farmacológica.

Summary

Due to recent and important advances in drug treatment of developmental and behavioral disorders in children, the Authors consider when, how and why drug the treatment should be prescribed.

They also mention briefly the drugs which are most used in the main developmental and behavioral disorders.

This information may allow ample discussion in such a controversial and changing scientific field.

Key-words: child, development, drug treatment.

1 - INTRODUÇÃO

As perturbações do desenvolvimento infantil, dada a sua importância, requerem intervenções atempadas e eficazes, que deverão ser encaradas sob várias perspectivas: educativa, comportamental e emocional, social, e médica.

Este processo deverá envolver não só a própria criança, mas também a sua família e uma equipa transdisciplinar, composta por médicos e outros técnicos de saúde, educadores, professores e outros elementos da comunidade que com ela se relacionam(1-6).

2 - TERAPÊUTICA FARMACOLÓGICA NAS PERTURBAÇÕES DO DESENVOLVIMENTO INFANTIL

2.1 - PERSPECTIVA HISTÓRICA

A terapêutica farmacológica nas perturbações do desenvolvimento infantil teve o seu início no final da década de 60, altura em que foram utilizados, pela primeira vez, os psicoestimulantes (metilfenidato - *Ritalina*®) na terapêutica da perturbação de hiperactividade e défice de atenção(1;2;4;6). Desde essa data, até à actualidade, o interesse crescente nesta área resultou em avanços significativos, que se traduzem não só num número crescente de estudos publicados sobre o assunto, mas também num acréscimo de fármacos prescritos(4;7).

No entanto, apesar desses avanços e de, actualmente, serem prescritos múltiplos fármacos, a verdade é que, na grande maioria dos casos, essa prescrição continua a não ser baseada em critérios científicos seguros e a maioria dos fármacos prescritos: 1 - são inespecíficos; 2 - suprimem, de forma indiscriminada, vários tipos de comportamento (incluindo os comportamentos considerados aberrantes ou patológicos e que são os alvos da terapêutica prescrita, mas também comportamentos adaptativos e interferindo, por vezes, com a capacidade de aprendizagem) e levando, dessa forma, a uma espécie de “restrição química” da criança em questão; 3- têm efeitos secundários adversos e, muitas vezes, duradouros(4-7).

Assim sendo, a sua utilização levanta problemas éticos diversos, que deverão ser equacionados caso a caso(4;5;7).

2.2 - ESTUDOS CLÍNICOS

Todas as questões éticas que se levantam, relativamente à utilização de psicofármacos na população infantil, derivam da ausência de estudos clínicos metodologicamente correctos envolvendo este grupo específico de fármacos, nesta população(4;7).

Apesar de esta ser uma área que tem despertado grande interesse, e que tem sofrido avanços significativos nos últimos anos, a verdade é que esse interesse não se reflectiu na qualidade científica da maioria dos estudos científicos publicados, em especial nos últimos 10 anos, sendo inegável que estes estudos continuam a apresentar “falhas” em várias áreas pelo que não podem ser considerados metodologicamente correctos(4;7-10).

Quais são as variáveis essenciais à realização de estudos sobre a eficácia terapêutica, em psicofarmacologia? (Quadro I)

Quadro I- Estudos clínicos em psicofarmacologia (1;2;4-7;11)

- ☒ Estudos duplamente cegos e com grupos de controlo;
- Manutenção de terapêuticas prévias e ausência de início concomitante de novas terapêuticas;
- ☒ Existência de medidas objectivas que permitam avaliar comportamentos alvo;
- Existência de medidas objectivas que permitam avaliar comportamentos adaptativos e sociais;
- Períodos de seguimento alargados;
- Avaliação sistemática de efeitos adversos.

Os estudos efectuados devem ser duplamente cegos e do seu desenho deve, obrigatoriamente, fazer parte um grupo de controlo, medicado com placebo (desde que este último pressuposto seja eticamente aceitável)(☒). Para além disso, sempre que se inicia um estudo sobre a eficácia de um novo fármaco, devem ser mantidas as características da população, prévias à sua introdução, ou seja, devem ser mantidas terapêuticas prévias (de cariz farmacológico, comportamental ou outro) e não devem ser iniciadas, concomitantemente, novas terapêuticas (•). Devem existir, também, medidas objectivas que permitam avaliar, por um lado, os comportamentos-alvo, sobre os quais se pretende actuar(☒) e, por outro, os comportamentos adaptativos ou sociais (•). Esta última avaliação permite-nos assegurar que o fármaco em questão “suprime” apenas os comportamentos-alvo e não suprime comportamentos essenciais, adaptativos, ou as capacidades de aprendizagem, já que estas últimas funcionam como “suporte” para o desenvolvimento da criança em causa, qualquer que seja a perturbação do desenvolvimento que esta apresente. Qualquer que seja o fármaco em estudo, a avaliação da sua eficácia deve, igualmente, implicar períodos de seguimento alargados (•) e uma avaliação sistemática do aparecimento de efeitos adversos (‘). Esta última deve ser feita regularmente, em períodos nunca superiores a seis meses, mas que deverão variar de acordo com o tipo e o número de fármacos utilizados. Em relação ao número de fármacos utilizados, não esquecer que em desenvolvimento, tal como na Medicina em geral, há que evitar a polimedicação, pois por cada novo fármaco utilizado, aumentam os riscos de efeitos adversos mais graves e em maior número, com todas as implicações que tal poderá ter para a criança(7).

2.3 - DIAGNÓSTICO, GRAVIDADE E IMPACTO DAS PERTURBAÇÕES

Sempre que, em desenvolvimento infantil, se pondera iniciar uma terapêutica farmacológica, é necessário saber exactamente o que se vai tratar, ou seja, há que chegar a um diagnóstico correcto, quer do ponto de vista orgânico, quer do ponto de vista de desenvolvimento, quer dos pontos de vista emocional e comportamental.

Muitas vezes, chegar a um diagnóstico não é fácil e requer uma investigação exaustiva, com recurso a exames complementares de diagnóstico (laboratoriais, imagiológicos e outros mais específicos, como por exemplo a realização do cariotipo e/ou a pesquisa de x-frágil), bem como o recurso a outras especialidades médicas, nomeadamente à genética ou à neuropediatria, entre outras.

Existem várias classificações e vários critérios de diagnóstico, em desenvolvimento, e apesar da sua utilização não ser consensual, os mais utilizados são a quarta edição do Manual de Diagnóstico e Estatística das Perturbações Mentais (DSM-IV) e a décima revisão da Classificação Internacional de Doenças e de Problemas Relacionados a Saúde (ICD-10).

Depois de se chegar a um diagnóstico correcto, é igualmente importante avaliar a gravidade e o impacto das perturbações em diferentes contextos (familiar, escolar, etc.).

Diagnósticos semelhantes, em diferentes crianças, nem sempre implicam o mesmo tipo de abordagem. E se é verdade que, em algumas situações, a gravidade e o impacto da perturbação, na vida da criança, justificam a utilização de fármacos, mesmo conhecendo os seus potenciais riscos e efeitos adversos, não menos verdade é que, noutras situações, apesar da perturbação estar presente, a criança pode ter, em si e no que a rodeia, recursos suficientes para atenuar o seu impacto, não necessitando do recurso a fármacos, com tudo o que isso implica(4;7).

2.4 - DISCUSSÃO DE OUTRAS FORMAS DE INTERVENÇÃO

Antes de se iniciar qualquer terapêutica farmacológica, há que ponderar outras formas de intervenção, de carácter educativo, comportamental ou outros, recorrendo à família e às estruturas educativas/comunitárias como recursos e parceiros inegáveis e insubstituíveis na abordagem da criança com perturbações do desenvolvimento.

2.5 - DECISÃO TERAPÊUTICA: CONSENTIMENTO INFORMADO

Outro aspecto fundamental, antes de se iniciar a terapêutica farmacológica, em crianças com perturbações do desenvolvimento, é a discussão, com os pais, de uma forma calma e detalhada, dos objectivos da mesma, da sua duração e da eficácia esperada. Os pais devem ser igualmente esclarecidos no que diz respeito aos potenciais efeitos secundários, riscos e interacções medicamentosas e devem ser acordadas formas de efectuar o seguimento da terapêutica em questão(4).

Só na posse de todos estes dados (que, sempre que possível, devem ser fornecidos por escrito) é que os pais podem dar o seu consentimento informado em relação à terapêutica a efectuar(4;9).

O conceito consentimento informado, como consentimento livre e esclarecido, remonta do ano de 1931, altura em que, na Alemanha, se iniciou a experimentação em humanos. No entanto, só na década de 70 é que o seu uso foi generalizado à prática clínica corrente, sendo um conceito que se relaciona com a liberdade individual e a autonomia do doente para tomar decisões relativamente à sua própria saúde e às terapêuticas que pretende, ou não, efectuar. Em Pediatria, por motivos óbvios, a capacidade de decisão é transferida, muitas vezes, para os pais ou tutores legais da criança(8;9).

Apesar de parecer simples, a verdade é que o conceito de consentimento informado é complexo, pois como consentimento livre e esclarecido, assenta em vários pressupostos (Quadro II). Pressupõe, por um lado, competência na esfera da decisão, sendo considerado competente para decidir, o indivíduo que é capaz de compreender a informação que lhe é transmitida, de decidir perante as escolhas que lhe são oferecidas e de comunicar a sua decisão, pressupondo, igualmente, que a informação que é transmitida é apropriada e que não existe coerção de espécie alguma(8;9).

Quadro II- Consentimento informado(8;9)

Consentimento livre e esclarecido
Competência na esfera da decisão
- Compreensão
- Decisão
- Comunicação
Informação apropriada
Inexistência de coerção

O consentimento deverá ser registado no processo clínico da criança e a decisão dos pais, ou tutores legais, caso não consintam, deverá ser respeitada(8;9).

As únicas situações em que conceito de consentimento informado não é aplicável são as situações de carácter urgente/emergente, com risco de vida para a criança, em que o médico tem que decidir, de forma rápida e sem hesitações, a atitude a tomar, pelo que nem sempre é possível explicar aos pais, de forma detalhada, quais os procedimentos que vão ser efectuados(1;2;4;6;7;9).

2.6 - SEGUIMENTO DA TERAPÊUTICA

Decidido o início da terapêutica farmacológica, é igualmente importante ponderar como vai ser efectuado o seguimento da mesma. Este depende não só da gravidade das perturbações, mas também da experiência clínica do médico que a prescreve.

Quadro III- Avaliações de seguimento (4;6;7)

- | |
|---|
| 1. História clínica, do desenvolvimento e educacional. |
| 2. Exame objectivo (sinais vitais, somatometria, avaliação neurosensorial, etc.) |
| 3. Exames complementares de diagnóstico (exames laboratoriais, imagiológicos, electrocardiograma, escalas, questionários, etc.) |
| 4. Apoio telefónico/outro. |

Das avaliações de seguimento (Quadro III) devem fazer parte uma história clínica, do desenvolvimento e educacional pormenorizadas, bem com um exame objectivo rigoroso que deve incluir, em cada visita, o registo de sinais vitais, dos parâmetros somatométricos e de uma avaliação neurosensorial. Quando indicado, devem ser efectuados exames complementares de diagnóstico (laboratoriais, imagiológicos, electrocardiogramas, entre outros).

De realçar que o médico que prescreve determinado fármaco, deve estar acessível à criança e à família em questão, pelo que é de ponderar o apoio telefónico ou outro(4;6;7).

2.7 - INDICAÇÕES PARA A TERAPÊUTICA FARMACOLÓGICA NAS PERTURBAÇÕES DO DESENVOLVIMENTO INFANTIL

Depois de avaliados todos os factores referidos anteriormente e de ponderados os riscos e benefícios, para cada criança, de uma terapêutica farmacológica, resta saber quais as situações clínicas em que a eficácia desta está ou não comprovada.

Segundo a literatura mais recente(1-7;12;13) verifica-se que:

- a eficácia dos psicofármacos está bem documentada:

- na perturbação de hiperactividade e défice de atenção, onde os fármacos de primeira linha são os psicoestimulantes (metilfenidato);
 - na perturbação de tiques, incluindo a síndrome de Gilles de la Tourette, onde os fármacos de primeira linha são os neurolépticos (risperidona e haloperidol) e os agonistas α -2 adrenérgicos (clonidina);
 - nas perturbações do sono, onde se destacam a melatonina, os agonistas α -2 adrenérgicos (clonidina), os antidepressivos tricíclicos (imipramina) e os sedativos (hidrato de cloral);
 - na enurese nocturna primária, onde o fármaco mais utilizado é a desmopressina;
 - na espasticidade, onde se destacam o baclofeno, o dantroleno e, mais recentemente, a toxina botulínica A, sendo de referir que as benzodizepinas, apesar de eficazes, deverão ser evitadas nas crianças, pois causam dependência.
- a eficácia dos psicofármacos ainda não está bem documentada nas perturbações da conduta e nas perturbações agressivas agudas e não está comprovada nas perturbações do espectro autista, na perturbação de oposição e nas perturbações específicas do desenvolvimento das aptidões académicas. (Quadro IV)

De referir que apesar da sua eficácia ainda não estar comprovada, os fármacos do grupo dos inibidores da recaptação da serotonina se têm mostrado muito promissores na terapêutica das perturbações do espectro autista(4;5;10;11;14).

Quadro IV – Eficácia da terapêutica farmacológica (1-7;12;13)**Eficácia bem documentada**Perturbação de hiperactividade e défice de atenção

- Psicoestimulantes (Metilfenidato)

Perturbação de tiques, incluindo a síndrome de Gilles de la Tourette

- Agonistas α -2 adrenérgicos (Clonidina)
- Neurolépticos (Risperidona e Haloperidol)
- Benzodizepinas (Clonazepan)

Perturbações do sono

- Melatonina
- Agonistas α -2 adrenérgicos (Clonidina)
- Antidepressivos tricíclicos (Imipramina)
- Sedativos (Hidrato de Cloral)

Enurese nocturna primária

- Desmopressina
- Imipramina

Espasticidade

- Baclofeno
- Dantroleno
- Toxina botulínica A
- Benzodiazepinas

Eficácia ainda não bem estabelecidaPerturbações da conduta agudasPerturbações agressivas agudas**Eficácia ainda não comprovada**Perturbações do espectro autistaPerturbação de oposiçãoPerturbações específicas do desenvolvimento das aptidões académicas**3 - CONCLUSÃO**

Apesar da terapêutica farmacológica nas perturbações do desenvolvimento infantil se apresentar muito promissora, até que sejam efectuados mais estudos, metodologicamente correctos, sobre a eficácia dos psicofármacos, a sua utilização deverá ser criteriosa e deverá ser parte integrante de um plano de actuação alargado e transdisciplinar, onde o fármaco em questão não deverá ser o único recurso a ser utilizado, mas sim mais um recurso, não devendo, substituir, em hipótese alguma, outros tipos de intervenção, com créditos firmados e com menos efeitos deletérios para a criança em desenvolvimento(3-5;7;10;11;14).

BIBLIOGRAFIA

- 1 -Dalton R. Psychologic treatment of children and adolescents. In: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM, editors. Nelson - Textbook of Pediatrics. 16th ed. Philadelphia: WB Saunders, 2000: 89-94.
- 2 -Goldson E. Developmental disorders & behavioral problems. In: Hay WW, Hayward AR, Levin MJ, Sondheimer JM, editors. Current - Pediatric Diagnosis & Treatment. 14th ed. Stamford: Appleton & Lange, 1999: 77-101.
- 3 -Ammerman RT, Hersen M, Last CG. A prescriptive approach to treatment of children and adolescents. In: Ammerman RT, Hersen M, Last CG, eds. Handbook of Prescriptive Treatments for Children and Adolescents. 2nd ed. Boston: Allyn Bacon, 2000: 1-9.
- 4 -Baren M. Pediatric Pscopharmacology. In: Levine MD, Carey WB, Crocker AC, eds. Developmental-Behavioral Pediatrics. 3rd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1999: 809-27.
- 5 -Gupta VB. Management of Developmental-Behavioral Problems. In: Gupta VB, editor. Manual of Developmental-Behavioral Problems in Children. New York: Marcel Dekker, 1999: 295-313.
- 6 -Mercugliano M. Pscopharmacology in children with developmental disabilities. *Pediatr Clin North Am* 1993; 40(3): 593-616.
- 7 -Matson JL, Bamburg JW, Mayville EA, Pinkston J, Bielecki J, Kuhn D et al. Pscopharmacology and mental retardation: A 10 year review (1990-1999). *Research Dev Disabilities* 2000; 21: 263-296.
- 8 -Abajo FJ. Ensayos clínicos en niños: Aspectos éticos. *Rev Esp Pediatr* 2000; 56(1): 27-38.
- 9 -Antunes A, Nunes R. Consentimento informado na prática clínica. *Arquivos Medicina* 1999; 13(2): 121-7.
- 10 -Tanguay PE. Pervasive developmental disorders: A 10-year review. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000; 39(9): 1079-95.
- 11 -Gillberg C, Coleman M. Medical therapies. In: Gillberg C, Coleman M, eds. The Biology of the Autistic Syndromes. 3rd ed. London: Cambridge University Press, 2000: 269-285.
- 12 -Boyd RN, Pliatsios V, Starr R, Wolfe R, Graham K. Biomechanical transformation of the gastrosoleus muscle with botulinum toxin A in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol* 2000; 42: 32-41.
- 13 -Eames NWA, Baker R, Hill N, Graham K, Taylor T, Cosgrove A. The effect of botulinum toxin A on gastrocnemius length: Magnitude and duration of response. *Dev Med Child Neurol* 1999; 41: 226.
- 14 -Schreibman L, Loos LM, Stahmer AC. Autistic Disorder. In: Ammerman RT, Hersen M, Last CG, eds. Handbook of Prescriptive Treatments for Children and Adolescents. 2nd ed. Boston: Allyn Bacon, 2000: 10-30.