

Terapêutica Farmacológica nas Perturbações do Espectro Autista

Paula Correia, Armando Fernandes, Miguel Palha

Centro de Desenvolvimento Infantil- Hospital Santa Maria

Patologia Pervasiva do Desenvolvimento

- Autismo
- Síndrome de Rett
- Síndrome de Asperger
- Síndrome de Heller



Antidepressivos

- Interferem com a recaptação sináptica de neurotransmissores (ex. noradrenalina, serotonina)
- Úteis em doentes cujos rituais ou obsessão por rotinas provocam ansiedade ou agressão em resposta à sua interrupção
- Podem melhorar a qualidade de vida ao reduzir a frequência dos episódios de agressividade
- Também úteis após início de outra doença concomitante como Depressão Major ou Perturbação Obsessivo-Compulsiva

INIBIDORES SELECTIVOS DA RECAPTAÇÃO DA SEROTONINA (ISRS)

Fluoxetina- Prozac ò, Nodepe ò, Digassim ò

Fluvoxamina- Dumyrox ò

Paroxetina- Seroxat ò

Sertralina- Zoloft ò

- Única acção farmacológica directa: inibição da recaptação da serotonina

Ⓜ - serotonina

Ⓜ menos ef. secundários

Indicações

ansiedade

agressão

auto-agressão

irritabilidade

sintomas obsessivo-compulsivos

- **Comportamentos agressivos e auto-agressivos podem ser os primeiros sintomas a regredir (mesmo antes dos efeitos sobre o humor)**

Efeitos Secundários

alter. gastrointestinais
hiperactividade motora
irritabilidade
- apetite

- não tóxicos mesmo com *overdose*
- interacção com tricíclicos e anticonvulsivantes

Fluoxetina

- **Frequentemente mais activadora que os outros ISRS**
– maior incidência de insónia e de hiperactividade



Pode ser complicação major no tratamento destas crianças

Factores Preditivos Major de resposta positiva à Fluoxetina:

- história familiar de pert. bipolar e/ou depressão major
- desenvolvimento precoce normal seguido por regressão com início da sintomatologia autista
- criança com sintomatologia significativa de pert. do afecto
- criança/familiares com aptidões ou capacidades mentais incomuns
- sensibilidade sensorial incomum

Developmental Med & Child Neurol, 1998, 40:551-62

Sertralina

- Menor activação e hiperactividade que os outros ISRS
- Maior incidência de náuseas e diarreia

Paroxetina

- **Maior sedação que outros ISRS**
- **Maior incidência de xerostomia e obstipação**

Fluvoxamina

- **Maior sedação que outros ISRS**
- **Maior acção que os outros ISRS nos comportamentos compulsivos e pensamento obsessivo- uma das indicações: Perturbação Obsessivo-Compulsiva**

ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS

Clomipramina- Anafranil ò

Amitriptilina

Imipramina

Maprotilina

Mianserina

- Inibem de forma não selectiva a recaptação da NA e da S nas sinapses, além de interferirem com receptores de outros neurotransmissores

Efeitos Secundários

- **sedação**
- **efeitos anticolinérgicos**
- **hipotensão ortostática**

Interações Medicamentosas

- **simpaticomiméticos: HTA**
- **antiarrítmicos; hormonas tiroideias: ef. arritmogénicos**
- **anticolinérgicos; fenotiazidas: potenciação ef. adversos**

Clomipramina

- 1º fármaco com efeitos serotoninérgicos clinicamente significativos
- eficaz nos comportamentos agressivos, auto-agressivos, obsessivo-compulsivos, bem como nas estereotipias
- pode baixar o limiar convulsivo e pode ter efeitos cardíacos (pulso irregular; taquicárdia)



ISRS- melhor alternativa

Neurolépticos

NEUROLÉPTICOS TÍPICOS

Butirofenonas- Haloperidol- Haldol ò, Serenelfi ò,
Metilperona

Fenotiazinas- Tioridazina- Melleril ò,
Clorpromazina- Largactil ò,

Tioxantenos- Flupentixol
Zuclopentixol

- Antagonistas dos receptores D2 da dopamina

Indicações

sinais e sintomas **positivos:**

- hiperactividade
- impulsividade
- estereotipias

Efeitos Secundários

- **sintomas e sinais extrapiramidais**
 - **mov. distônicos**
 - **crises oculogiras**
 - **sintomas tipo parkinsónico**
 - **discinésia tardia**
- **síndrome maligna dos neurolépticos**
- **efeitos anticolinérgicos**
- **hipotensão ortostática**
- **arritmias**
- **alter. gastrointestinais, endócrinas, hematológicas**

NEUROLÉPTICOS ATÍPICOS

Risperidona - Risperdal ò

Olanzapina - Zyprexa ò

Clozapina - Leponex ò

Tiapride - Tiapridal ò

- Antagonistas dos receptores da dopamina e da serotonina

Vantagens dos neurolépticos atípicos (vs típicos)

- menor afinidade para os receptores D2 da dopamina-
menos efeitos extrapiramidais
- maior eficácia no tratamento dos **sintomas negativos**
- **maior tolerância**

Risperidona

- propriedades estabilizadoras do humor

Indicações

- agressão
- comportamento repetitivo
- irritabilidade
- alteração comportamento social

Efeitos Secundários comuns

- sedação (geralmente transitória)
- obstipação
- hipotensão ortostática

Eficácia e segurança...

“eficaz e relativamente segura no tratamento a longo prazo das alterações comportamentais observadas nas crianças e adolescentes autistas”

J Child Adolesc Psychopharmacol 2000; 10(2): 79-90

“porque a maioria dos estudos [sobre a eficácia e segurança da risperidona no autismo] teve curta duração ou amostras de pequeno tamanho, é necessário um estudo alargado em crianças e adolescentes para confirmar estes resultados”

Child Adolesc Psychiatr Clin N Am 2000 Jan;9(1): 201-240

Anticonvulsivantes

Carbamazepina- Tegretol ò,

Valproato de sódio- Depakine ò,

Fenitoína- Hidantina ò

Fenobarbital- Luminal ò, **Luminaletas** ò, **Bialminal** ò

- **25-33% dos doentes com perturbações do espectro autista têm convulsões**

Evitar...

- ~~Barbitúricos~~ (ex. fenobarbital)- associados a hiperactividade, depressão e alterações cognitivas
- ~~Fenitoína~~- sedante, hirsutismo, hipertrofia gengival

Carbamazepina e Valproato de sódio

- propriedades **anticonvulsivantes**, bem como **estabilizadoras do humor**

Azopironas

Buspirona- Buspar ò, Buscalmal ò, Ansiten ò

- agonista parcial do receptor 5-HT_{1A}

Indicações

Ansiedade

Agressão e auto-agressão

Comportamento obsessivo-compulsivo

Vantagens

- sem toxicidade significativa, mesmo com *overdose*
- não provoca mania ou hiperactividade significativa (vs antidepressivos)
- sem interacções medicamentosas significativas (vs antidepressivos)
- pode permitir redução na dose de neurolépticos

Desvantagens

- não actua na irritabilidade e instabilidade do humor
- discreto efeito anti-obsessivo

Psicoestimulantes

Metilfenidato- Ritalina ò
Dextroanfetamina

Indicações

hiperactividade e impulsividade

Efeitos Secundários

agravamento das estereotipias, irritabilidade,
labilidade humor, tiques motores

**ponderar
benefício/ef. 2ºs**



Conclusão

- Eficácia da terapêutica farmacológica nas Perturbações do Espectro Autista?
- Nenhuma terapêutica farmacológica mostrou alterar consistentemente os sintomas ou o curso da doença.
- A medicação não é o tratamento principal no autismo, mas **pode ser útil como auxiliar de outras terapias, atenuando sintomas específicos (agressividade, auto-agressividade, estereotipias, ansiedade, hiperactividade)**

Não há terapêutica farmacológica que substitua um programa educacional, comportamental, psicoterapêutico e vocacional apropriado