

Psicofarmacoterapia - mesa redonda

Walter Camargo¹

Raymond Rosenberg²

Emílio Salle³

José Salomão Schwartzman⁴

Francisco Baptista Assumpção Jr.⁵

José Raimundo da Silva Lippi⁶

O GEPAPI (Grupo de Estudos e Pesquisa do Autismo e Outras Psicoses Infantis) tem como uma de suas finalidades promover o intercâmbio de informações entre os diversos profissionais que trabalham com a criança autista. O grupo se reúne aproximadamente duas vezes por ano na tentativa de alcançar esse objetivo.

Tentaremos transcrever abaixo a reunião ocorrida em maio de 1994, em Brasília, que teve como tema a psicofarmacoterapia da criança autista. Entre os participantes estavam os médicos Emílio Salle, Francisco Baptista Assumpção Júnior, José Salomão Schwartzman, José Raimundo da Silva Lippi, Raymond Rosenberg e Walter Camargo.

Após uma breve introdução, os componentes da mesa optaram por fazer uma breve exposição sobre os psicofármacos mais usados, seguida de relatos sobre a experiência pessoal de cada profissional, através de uma discussão aberta.

W. Camargo (MG):

Vamos iniciar agora a discussão.

R. Rosenberg (SP):

Na verdade, existem vários tipos de psicofármacos. A escolha do seu uso vai depender da experiência pessoal de cada profissional. Eu vou listar os que estão sendo mais utilizados, o que não quer dizer que sejam os únicos.

Dentre as classes de psicofármacos, temos os antipsicóticos, também conhecidos como neurolépticos. Temos os estimulantes; os antidepressivos; os inibidores opióides (ainda não tem no Brasil mas a literatura recomenda); as vitaminas, utilizadas como psicofármacos na medida em que a gente acredita que elas irão agir em problemas psiquiátricos. Temos assim cinco grandes grupos básicos.

Em relação aos antipsicóticos, sabemos que seu mecanismo básico de ação é a inibição de dopamina. Normalmente são divididos em dois grupos: os de alta e os de baixa potência. Os de alta potência, mais conhecidos entre nós, são o Haldol (haloperidol), Stelazine (trifluoperazina), Anatensol (flufenazina). São considerados como de alta potência pois precisam de uma quantidade menor do que os de baixa potência, já que sua concentração a nível de miligramas é maior. Ou seja, 100mg de clorpromazina, que é considerado como de baixa potência, equivalem, aproximadamente, a 2mg de haloperidol. Essa é a relação que diferencia os neurolépticos de alta e baixa potência.

Entre os de baixa potência temos os conhecidos Amptictil (clorpromazina), Neozine (levomepromazina), Melleril (tioridazina). Todos

RESUMO

Os participantes da reunião descrevem o uso de psicofármacos no Autismo Infantil, conforme sua experiência pessoal.

UNITERMOS

Autismo. Psicofarmacoterapia.

- 1 Médico Psiquiatra (Fundação Hospitalar de MG)
- 2 Médico Psiquiatra (GEPAPI)
- 3 Médico Psiquiatra (Comunidade Leo Kanner-RS)
- 4 Médico Neurologista (GEPAPI)
- 5 Médico Psiquiatra (HC-FMUSP)
- 6 Médico Psiquiatra (UFMG)

esses têm sido usados, pois os antipsicóticos ainda são os medicamentos básicos mais utilizados para o tratamento de autismo infantil.

Todos têm efeitos colaterais e acredito que poderemos falar mais sobre estes no decorrer deste simpósio.

O mais recomendado na literatura ainda continua sendo o Haldol. É o remédio mais recomendado, e sugere-se uma dosagem de 0,04mg por kilo/dia.

Por que os de alta potência têm sido preferidos? Porque os de baixa potência, como um dos efeitos colaterais, normalmente levam a uma maior sedação, e se a gente considerar que um dos prejuízos do autismo são os danos na capacidade cognitiva e de aprendizagem, uma menor sedação seria desejável, porque aumentaria a capacidade de aprendizagem.

Os efeitos colaterais dos de alta potência são esses aos quais a gente já está acostumado: são os efeitos extrapiramidais tais como discinesia tardia. Acho que vamos poder falar mais sobre eles na discussão. São alguns efeitos colaterais neurológicos, que acontecem mais com os de alta potência. Os de baixa potência também podem dar esses efeitos extrapiramidais mas não na mesma intensidade. Por outro lado, eles podem dar outros tipos de efeitos, tais como sedação, efeitos anticolinérgicos, efeitos cardiovasculares, que normalmente são indesejáveis.

No grupo dos estimulantes podemos citar o metilfenidato, também conhecido pelo nome comercial de Ritalina e a Fenfluramina. O metilfenidato tem sido o mais prolongado, especialmente durante as décadas de 70 e 80, não tem sido muito usado e muito bem visto para tratamento de autismo. Ele é o medicamento de escolha para Distúrbio de Atenção com Hiperatividade e seu uso em autistas foi embasado pelo fato de ser um estimulante que reduziria o nível de hiperatividade, e muitos autistas têm também hiperatividade.

A fenfluramina foi o "boom" dos anos 80, mas teve seu uso diminuído em função da realização de trabalhos mais controlados, duplo-cegos, que não provaram eficácia, pelo menos não no nível em que se esperava e não conseguiram demonstrar uma correlação clara entre os pacientes que apresentavam um aumento do nível sérico de serotonina (hiperserotonemia) e a resposta à fenfluramina. Mesmo assim, ainda têm trabalhos que postulam seu uso e eu diria que ainda se usa a fenfluramina, apesar de não ser um uso indiscriminado como na época do seu lançamento por RITVO. Tem uma revisão bibliográfica interessante feita por AMAN (uma das melhores na minha opinião) e ele não sugere o uso.

Entre os antidepressivos tem sido advogado o uso da clomipramina. Eu, particularmente, não tenho experiência no uso da clomipramina. Usei uma vez, em um paciente, o tofranil (imipramina), mas não obtive bons resultados. Quando estive na Cornell University (USA), no ano passado, eles estavam começando a usar o Prozac. A Dra. McBRIGHT, psicofarmacologista, estava usando Prozac para tratamento de autismo infantil. Ainda não se têm estudos controlados sobre a

eficácia do Prozac. Para quem não sabe, o Prozac é a fluoxetina e é um remédio que é o "boom" da psicofarmacologia americana. Estão usando desde como antidepressivo para depressão maior até para pacientes "borderline" e agora autistas, sendo assim um uso bastante indiscriminado.

W. Camargo:

A fluoxetina tem sido usada também em distúrbios obsessivos.

E. Salle (RS):

Grupo de inibidores Opióides. Pelos trabalhos que a gente tem visto, o uso do Naltrexone tem sido bastante recomendado. Ainda não está disponível aqui no Brasil e está sendo bastante advogado principalmente em função de uma certa semelhança que poderia haver nos quadros de autismos em dependentes de opióides ou quadros de autismos em filhos de mães aditas a opióides. Como disse antes ainda não está disponível no Brasil e eu nunca usei essa medicação. Talvez depois o Dr. Salomão possa nos falar um pouco sobre a sua experiência.

Por fim as vitaminas, no caso a vitamina B₆. Também não há nenhum estudo controlado, duplo-cego, bem conduzido do ponto de vista metodológico que comprove a eficácia. Em estudos abertos, ou seja, estudos não controlados, mesmo de RIMLAND ou de LENNOX, têm-se demonstrado haver uma boa resposta. Eu, na minha experiência, tenho realmente alguns pacientes que melhoraram. Quem sabe existiu outra influência, ambiental ou de outros fatores. Não fiz um protocolo de investigação, mas eu tenho usado vitamina B₆ que se associa ao magnésio.

W. Camargo:

O Salomão sugeriu que a gente podia usar uma metodologia mais prática, ou seja, a partir dessa introdução poderíamos levantar a experiência de cada um, individualmente.

E. Salle:

É importante frisar que obviamente tem que se fazer um bom diagnóstico e medicação nunca é o único tratamento. O paciente dificilmente opta só por medicação. Na minha experiência, uso a medicação sempre ligada a uma outra técnica e fora essas medicações clássicas já colocadas anteriormente eu tenho tido algumas experiências de pacientes mais difíceis. Na minha experiência na Winnicott medicava-se só quem era sintomático para agitação e insônia. Se o paciente não tivesse esses sintomas tradicionalmente não se medicava, até se começar a estudar a questão da vitamina B₆. Medicava-se de preferência com neurolépticos, e na minha experiência, o Haldol sempre é um medicamento de escolha, apesar de dar muita amenorréia, além dos efeitos extrapiramidais, sempre muito complicados. Os medicamentos que tenho mais usado com pacientes autistas são o Melleril (tioridazina), o Piportil (pipotiazina) e o Neozine (levomepromazina). Acabo usando

os mais sedativos justamente por causa dos sintomas acima, além de agressividade, agitação, que são os que a família nos traz como mais angustiantes. Algumas combinações que podem ser usadas nesses quadros, tais como Fenegan e Melleril para dormir. Em alguns casos a combinação de carbonato de lítio e Melleril é também usada. Sumariamente é isso.

A grande confusão ultimamente, pra mim, é com relação às doses, tanto da lactato de magnésio como da vitamina B6. O Salomão tem falado um pouco sobre isso em congressos. Ao meu ver, seria fundamental discutir isso aqui hoje, pois estou há muito tempo com esta preocupação, esperando um esclarecimento sobre a diferença de doses. Pediria a vocês um esclarecimento do porquê de uns usarem doses mais altas e outros doses mais baixas. Outro problema que aconteceu lá em Porto Alegre, inclusive na Secretaria da Saúde, um paciente com lactato de magnésio, houve uma suspeita de intoxicação por magnésio e o pessoal do CIT (Centro de Informações Toxicológicas) estava totalmente despreparado, não sabiam nem o que uma intoxicação por lactato de magnésio poderia dar. Até pediria referências e experiências de vocês nesse sentido, ou seja, com o que devo me preocupar com relação ao magnésio. Em relação a vitamina B6 o efeito colateral que já deu em um paciente foi azia, mas depois passou. Este é o efeito colateral mais esperado.

R. Rosenberg:

As doses que estão sendo utilizadas pelos investigadores mais famosos são 10 a 30 mg por quilo de peso por dia, tentando não ultrapassar esse limite. Bom, isto é a proposta deles. O fator limitante quanto ao acréscimo de dosagem é o desconforto irrestrito no começo e azia ou até vômito, já que a criança não vai relatar que está com azia. É preciso ter um parâmetro de avaliação para ver em que a criança vai melhorar e ter como "baseline" algumas características que vamos nos preocupar em observar na criança autista. Um dos meus critérios de aprovação ou reprovação da ação da vitamina B6 é o relato ou a minha observação de melhora da atenção da criança. Podemos avaliar isso pela rapidez da resposta dada, quando é dada uma ordem. A gente vê que existe um período de latência bastante grande entre uma ordem e a resposta dada por toda criança autista. Isso já foi documentado em diversos estudos fisiológicos, que não se relacionam à farmacologia mas são subsídios. Alguns estudos, sobre o tamanho do vérmix cerebelar, mostram também achados eletrofisiológicos sobre o tempo de latência do potencial evocado auditivo e verificou-se em um estudo que com a vitamina B6 o tempo de latência diminuiu. Isto é extremamente encorajador, foi relatado em Toronto e dá bastante ânimo nessa direção da utilização da vitamina B6. Talvez haja outros efeitos, mas esse é o que foi relatado.

Dosou-se a dopamina sérica, fez-se uma série de estudos sobre metabólitos e neurotransmissores também sobre a ação da vitamina B6, antes e após sua administração. O

Bernard RIMLAND, proponente da vitamina B6, publicou em sua revista internacional de revisão de pesquisa em autismo, no vol.01 n° 04 de 1987, doze estudos de revisão do uso da B6 e a maioria deles mostra que há uma boa melhora com o seu uso. Com magnésio é que fica difícil, porque você usa o magnésio que se tem disponível. Na Europa e nos Estados Unidos se usa óxido de magnésio, aqui se usa o lactato e eu uso o aspartato. Eu uso o aspartato na dosagem de 100 mg por quilo de peso até o máximo de 2 1/2 g. Quando passa de 25 quilos eu não aumento mais porque realmente dá pirose e também devido à possibilidade dentro do veículo xaroposo que se vai utilizar.

Resumindo, a dosagem da B6 é 10 a 30 mg por quilo de peso/dia, e o aspartato de magnésio 100 mg por quilo de peso até no máximo de 25 quilos, que equivaleria a 2 1/2 g. Na verdade o lactato isoladamente não faz nada, quem faz é o magnésio que é acessório à vitamina B6 e está envolvido na última passagem para a produção de dopamina. É por isso que a vitamina B6 funciona como um neuroléptico na medida em que vai aumentar, diminuir ou alterar a produção de neurotransmissores, em particular a dopamina.

Platéia:

Você poderia falar sobre uma polêmica que havia sobre a possibilidade do excesso de vitamina B6 causar neuropatia?

R. Rosenberg:

Não tenho nenhum relato sobre isso. O que já aconteceu com meus pacientes foi eles apresentarem dificuldade de absorção da vitamina B6 e ser preciso associar com a vitamina B1 para melhorar a absorção. Uso sempre o magnésio pois ele é um co-fator da vitamina B6. Início o tratamento com uma dosagem pequena, 10 mg e após três semanas aumento. Caso já tenha havido uma resposta satisfatória não é preciso aumentar. Existem casos em que há uma resposta contrária à medicação. Se a mãe referir que seu filho não está conseguindo dormir, já é suficiente para que eu retire a medicação pois está tendo um efeito inverso ao esperado. Ou seja, tem casos que a vitamina B6 excita a criança e dá irritabilidade.

W. Camargo (MG):

Que sintomas-alvo você tenta atingir com a vitamina B6? Distúrbio de contato social ou a hiperatividade? Porque na minha experiência às vezes melhora a atenção, que está diretamente ligada à questão da relação interpessoal, mas a criança piora muito com relação à hiperatividade, fica muito excitada mesmo com uma dosagem baixa às vezes de até 100 mg.

R. Rosenberg:

Eu observo a atenção. À medida em que a atenção melhora, a hiperatividade diminui. Costumo também avisar sempre os pais que o paciente vai começar a ser mais solicitante. O que acontece normalmente é que os pais estão acostumados a ignorá-lo, quando o paciente começa a solicitar mais e continua não sendo atendido,

começa a ficar mais inquieto e hiperativo. Por isso o meu parâmetro de eficácia é a atenção.

W. Camargo:

Eu também acho que a atenção é um bom parâmetro. Eu também o utilizo. Costumo perguntar para a família se o paciente está mais curioso, no sentido de ir até a porta se alguém toca a campainha, se vai até a janela quando passa um avião, significando que ele está tendo tempo de receber uma informação sensorial e ir atrás dessa informação. Ou seja, ele melhora a atenção e aumenta também a iniciativa.

R. Rosenberg:

Ou seja, ele fica, mais solicitante e mais "chato" e os pais muitas vezes acham que o filho piorou quando na realidade ele não piorou.

Platéia:

A vitamina B6 pode ser usada também em crianças X-frágil que apresentem um isolamento autístico profundo?

R. Rosenberg:

Eu tenho poucas crianças com X-frágil.

P. Berel (RS):

É importante registrar que se a criança já é muito agitada e queremos melhorar sua atenção, podemos manter um neuroléptico associado a vitamina B6. Especialmente se a criança já vinha fazendo uso de neuroléptico há algum tempo, retirá-lo significaria adicionar uma outra variável ao tratamento, perdendo o parâmetro para avaliação. Ele pode agitar-se pela retirada do neuroléptico e não pela introdução da vitamina B6.

R. Rosenberg:

Eu prefiro evitar a polifarmácia pois o neuroléptico por si só já tem muitos efeitos colaterais e fica difícil saber se a melhora ou piora foi resultado de qual medicação ou da combinação delas. Existem outros fatores também, tais como os pais estarem ou não dando o remédio à criança na dose prescrita. Acredito que outro grande risco dos neurolépticos é justamente o fato de ser fácil introduzi-los, mas bastante difícil retirá-los.

J. S. Schwartzman (SP):

Acho que é importante reforçar o que já foi falado anteriormente que psicofarmacologia não é o tratamento primeiro e de eleição do autismo. Ele eventualmente é usado, quando necessário, em doses habituais e durante o menor prazo possível. Eu, particularmente, embora não faça psiquiatria, acabo usando muito isso mas tento fugir dos neurolépticos em todas as situações, até em doenças neurológicas. Eu sou da época em que coréia era muito comum e o protocolo básico para o tratamento de coréia é Haldol. Fujo pelos efeitos colaterais, já mencionados anteriormente. Um efeito colateral

extremamente complicado que é a síndrome de abstinência quando se tenta retrainir o neuroléptico e às vezes, com a diminuição de até uma gota de Haldol a família já refere que o paciente piorou, ficou mais hiperativo e isso não é necessariamente a volta do sintoma-alvo mas frequentemente um período em que é bastante difícil tirar a medicação dele. Eu já tive criança com discinesia tardia. Acho que a experiência de cada um de nós aqui varia, mas ao contrário do que algumas pessoas de São Paulo dizem, esse quadro existe mesmo. Outro quadro, que eu tive a infelicidade de ter, foi uma síndrome neuroléptica maligna. Perdi uma menina que veio de Minas Gerais, já tomando Neuleptil por causa de um distúrbio menor de comportamento e no decurso da investigação, enquanto estava realizando exames, ela desenvolveu a síndrome, com hipertemia de 45 graus que não respondeu absolutamente a nada, associada a delírio, confusão, insuficiência hepática e acabou morrendo. O que as pessoas dizem é que é um quadro raro; na verdade é raro mas quando ocorre com seu paciente ou com seu filho chega-se 100% de possibilidade. Na minha opinião, neuroléptico é para ser usado em certos momentos de extrema agitação e extrema agressividade quando não se tem outra forma de conter, então é uma contenção farmacológica que você pode fazer por um período limitado.

Os antidepressivos eu não usei, as referências na literatura são eventuais; fala-se que já se usou Tofranil e outros, mas eu tenho a impressão que eles foram muito usados para tratar a hiperatividade, já que a gente usa até hoje imipramina em síndrome de déficit de atenção. Alguns autistas são hiperativos ou parecem hiperativos mas são diferentes dos DDA e o resultado não foi bom. Partindo do princípio que 25% a 30% deles são epiléticos ou serão epiléticos, é preciso lembrar que em alguma época da vida deles vai ser preciso dar anticonvulsivante. O anticonvulsivante de primeira escolha é a carbamazepina. Queria lembrar vários trabalhos que têm surgido, que não sei se merecem muito crédito, onde alguns autores dizem que uma piora de comportamento evidente em autistas adolescentes se deve à presença de crises convulsivas parciais complexas que não são percebidas como crises. Já é difícil lidar com autistas, imagine perceber dentro de um autista uma síndrome de ausência psicomotora. Esses autores acham que se o autista adolescente não tem uma convulsão óbvia mas apresenta anormalidades eletrocerebrais evidentes, deve-se dar carbamazepina porque eventualmente pode-se ter uma grande melhora do comportamento. Fiz isso em dois casos. Se o paciente já estiver tomando vitamina B6, deve continuar. A vitamina B6, na época em que comecei a fazer neuro, era uma das drogas que se dava para tentar controlar epilepsia. Existe uma forma de epilepsia em bebês que é a dependência de piridoxina; são bebês que têm o eletro normalizado e as crises desaparecem com o uso de vitamina B6 endovenosa. A partir daí, muitos autores passaram a usar B6 em epilepsia de difícil controle. O que se sabe com certeza é que não há contra-indicação para se usar. Algumas pessoas usam ácido fólico e o grande problema

do ácido fólico é que ele é convulsivante. De fato, a maioria dos anticonvulsivantes tem esse efeito porque compete com o ácido fólico. Tanto assim que se você estiver dando anticonvulsivante para uma grávida e ela ficar anêmica, se você melhorar a anemia dela é provável que ela comece a ter convulsões. É preciso então tomar cuidado com o ácido fólico em condições que por si só possam dar convulsões e o autismo é uma dessas condições. Entre os efeitos colaterais que eu tenho tido estão os gastrointestinais tais como náusea, vômitos, pirose, eventual diarreia.

Em sinais de intolerância, quando a criança demonstra evidentemente que tem um descontrole, que não aceita, sendo preciso mudar a apresentação de xarope para comprimido e às vezes não tem jeito. Algumas crianças ficam mais excitadas, com distúrbio do sono, mais irritadas e pode-se tentar reduzir a dose antes de suspender a B6. O efeito da B6 é observável após quatro a oito semanas depois da introdução. Eventualmente é possível ter efeitos antes desse prazo, mas eu acho que dois meses é um período que deve ser respeitado. Eu não tenho começado com doses inferiores, já inicio com a dose total diária e se houver efeitos colaterais diminuo um pouco e tento depois aumentar a dosagem. Algumas crianças não podem tomar o remédio após as 16 horas pois não conseguem conciliar o sono. Nesses casos, muitas vezes não é preciso suspender a medicação mas apenas manipular um pouco o horário. Com relação à família, se estariam ou não dando a medicação, é quase impossível controlar essa variável. Há alguns anos tentamos fazer um trabalho duplo-cego na PUC com carbamazepina em crianças com distúrbio do comportamento, sem epilepsia, com EEG normal. A metodologia, planejamento e os remédios vieram todos da Basiléia; eram famílias voluntárias que sabiam do que tratava o estudo, só não sabiam que droga era. Tivemos 44 crianças que entraram no estudo, com a permissão da família. Durante oito semanas essas famílias iam à clínica da PUC para serem avaliadas por médicos, psicólogos e outros profissionais, além de receberem medicação em vidros A e B. Esse trabalho foi feito com muito rigor metodológico e acabamos provando que placebo era melhor que tegretol e os efeitos colaterais foram iguais nos dois grupos. O mais interessante talvez é que um dos efeitos colaterais conhecidos da carbamazepina é o "rush" cutâneo e duas crianças apresentaram "rush" cutâneo. Pensamos então que essas duas estavam com certeza tomando carbamazepina, mas na verdade uma delas estava tomando placebo. Esse trabalho acabou sendo publicado em vários lugares e três anos depois de concluída a pesquisa, o jardineiro da PUC achou mais de mil comprimidos de carbamazepina e/ou placebo enterrados no jardim. Ou seja, os pais tinham o trabalho de levar os filhos até a clínica, diziam que estavam dando a medicação aos filhos e metade deles estava mentindo. Diria então que se quisermos ter certeza absoluta que a criança está tomando o remédio você tem que internar o paciente. Em epiléticos, é comum o paciente não ter crises enquanto está no hospital, mas quando vai para casa começa a ter crises de novo. A família normalmente não dá remédio direito.

Vocês como pais já devem ter freqüentemente dado metade da dose recomendada de antibióticos e não dar até o fim. É óbvio que essa é uma variável que não temos controle e torna-se um bias que eu acho gravíssimo nas pesquisas que fazemos.

Platéia:

Nesse estudo mencionado, os profissionais não sabiam que estavam tomando A ou B, mas sabiam que um dos remédios seria perigoso?

J. S. Schwartzman:

Essa é uma pergunta importante pois atualmente o que se diz na literatura é que até o estudo duplo-cego não é confiável também, a não ser que o experimentador não tenha a mínima idéia do que ele está experimentando. O simples fato de eu saber que é carbamazepina interfere na minha conclusão. Até em experimentos com ratos há diferenças dos resultados se os experimentadores conhecem as medicações.

E. Salle:

Porque a diferença de escolha entre lactato e aspartato?

R. Rosenberg:

No meu caso, por causa do laboratório.

J. S. Schwartzman:

O aspartato de magnésio tem um efeito farmacológico dez vezes menor que o lactato, sendo usado portanto 100 mg por quilo de peso para 10 mg por quilo do lactato. O inconveniente do aspartato é o volume. A conveniência do lactato é que você pode fazer cápsulas já com os dois produtos e o paciente precisa então tomar uma dose e não duas. Em relação ao xarope você pode misturar os dois, já que são relativamente bem solúveis. Quando comecei a usar B6, seguindo a dica do Rosenberg, usei por muito tempo o aspartato mas ele vem enrolado em papéis para serem diluídos e freqüentemente a criança não quer tomar a medicação porque tem um gosto ruim e a quantidade de pó para ser diluída é muito grande.

F. Assumpção (SP):

O aspartato tem outra desvantagem que é o efeito laxativo. Eu uso o aspartato mas tem efeito laxativo.

E. Salle:

Em Porto Alegre tivemos dificuldade em achar o lactato, tendo que vir de São Paulo.

J. S. Schwartzman:

Foi difícil também em São Paulo achar quem manipulasse o lactato. Várias vezes, no começo, o farmacêutico propunha o aspartato dizendo que era a mesma coisa, mas eu insistia que queria o lactato e parece que qualquer preparação desse tipo de lactato é igualmente efetiva.

Platéia:

A pergunta anterior sobre pacientes com X-frágil: Vocês estão dando B₆ também para crianças X-frágil? Poderia também falar sobre a irritabilidade dessas crianças?

J. S. Schwartzman:

A hiperatividade é mais freqüente, é o sintoma plástico. A criança com X-frágil muito pequena vai te procurar por atraso na fala, frouxidão articular, hipotonia e hiperatividade acentuada. Normalmente eles chegam no consultório como hiperativos. Fiz uma tentativa de usar ácido fólico pois para a comprovação do diagnóstico de X-frágil é preciso fazer uma cultura em meio pobre em ácido fólico mas não tenho tido resultado nenhum no tratamento deles com o ácido fólico. Tenho tentado também a vitamina B₆ nessas crianças que têm características autísticas.

Platéia:

Mas a B₆ não causa uma hiperexcitação?

J. S. Schwartzman:

Esse é o efeito colateral indesejável. Caso a hiperatividade não melhore com vitamina B₆, tento as medicações para DHDA tais como ritalina.

W. Camargo:

O próprio ácido fólico é usado para DHDA.

F. Assumpção:

Mas sem nenhuma comprovação de eficácia.

J. S. Schawartzman:

O que aconteceu é que o Bernard RIMLAND, que é o introdutor desse método, após sugerir o uso da B₆ passou, sem nenhum raciocínio lógico, a sugerir o uso da B₁, B₁₂, B₂₄. Chegou a afirmar que como a associação da B₆ e o magnésio parecia ser interessante, valeria a pena tentar outras associações. Passou então a trabalhar com medicina ortomolecular.

W. Camargo:

Qual a sua experiência, Francisco?

F. Assumpção:

A minha experiência é diferente porque, entre outras coisas, a minha população é mais pobre e eu lido com pacientes internados. Minha maior facilidade de controle é com neurolépticos. Utilizo neurolépticos, preferencialmente o haloperidol e a clorpromazina.

W. Camargo:

Pelas circunstâncias com as quais você trabalha?

F. Assumpção:

Não necessariamente. Uso principalmente pela facilidade de manejo. Já tive casos de discinesia tardia, tive um episódio de síndrome neuroléptica maligna, mas de modo geral acho que os neurolépticos têm uma margem de segurança boa para o trabalho, controlam os sintomas

mais importantes tais como hiperatividade, agressividade, atividade ritualística. Isso facilita a abordagem do tipo psicopedagógica. Chego a dosagens altas, o Salomão às vezes me manda pacientes para eu aumentar a dosagem. Acho que é uma questão de custo-benefício em termos de como é aquela criança e quais os riscos que ela corre. Em crianças abaixo dos 4-5 anos costume usar pouco mas em alguns casos é necessário. Atualmente estou atendendo uma menina com uma síndrome genética a esclarecer, um quadro autístico, com "ofensa captis". Ela bate a cabeça na parede, na ponta da mesa, em qualquer lugar. Ou eu a medicava ou ela quebrava a cabeça. Ela está controlada com haloperidol, de uma forma razoavelmente tranqüila. Uso muito haloperidol e a clorpromazina, sem associar com nada. Começo com doses pequenas e vou aumentando gradativamente, lentamente. Em casos de efeitos extrapiramidais diminuo a dose ou suspendo a medicação. Não associo pois têm trabalhos que dizem que a freqüência de discinesia tardia aumenta com o uso de Akineton e considerando que outro fator de aumento do risco para discinesia tardia é a idade de início do uso e eu já começo a usar em idades muito precoces, então prefiro não associar com Akineton. Tenho pacientes adolescentes com doses altas tais como 30 mg/dia de haloperidol e 800 mg/dia de clorpromazina, sem sonolência e funcionando em escolas especializadas.

Em relação à B₆ e ao magnésio, eu uso a seqüência citada pelo Rosenberg que é o aspartato e a B₆. Estamos fazendo um duplo-cego, que é trabalho de mestrado de uma orientanda, e o que tem acontecido, apesar de ainda não saber os resultados, é desistência por parte da família. Eles não utilizam pela agitação ou por efeitos colaterais tais como diarreia e mal-estar. Descobri que o aspartato de magnésio era um laxante através disso.

E. Salle:

Também tive famílias de pacientes que desistiram mas acho que muitas vezes a culpa era minha pois eu assustava tanto a família com afirmativas tais como: "Olha, pode dar agitação, azia etc.". E o paciente acabava sentindo alguma coisa ou então qualquer sinal de alteração, que não tinha nada a ver com a vitamina, fazia a família parar de dar a medicação.

F. Assumpção:

Minha experiência com estimulante é muito pequena. Não uso o Melleril e o Neozine. Com o Neozine tive experiências ruins de quadros hipotensores. Também não uso a periciazina que é o Neuleptil. Não uso porque tenho experiências de discinesia tardia e impregnação.

Tenho tido experiência com antidrepressivos em síndrome autística, especialmente o Anafranil, não só pela hiperatividade mas principalmente por sintomas obsessivo-compulsivos. Tenho tido uma experiência interessante pois dá uma sedação boa e diminui a atividade ritualística. Normalmente diminuo gradativamente o neuroléptico e vou introduzindo a clomipramina.

E. Salle:

Ainda sobre a discinesia tardia, acho importante lembrar primeiro que não devemos esperar aquele sintoma de mastigação para fazer o diagnóstico, pois pode não ser o primeiro sintoma e segundo que a gravidade da discinesia não é tão expressiva.

F. Assumpção:

Mas encontramos pacientes com sintomas mastigatórios.

E. Salle:

Sim, mas não é obrigatório, nem tão freqüente quanto é no adulto.

J. S. Schwartzman:

Existem também pacientes que desenvolvem sintomas de discinesia tardia transitoriamente, enquanto diminuimos o neuroléptico para retirá-lo.

E. Salle:

Mas existem grandes diferenças entre a discinesia tardia e essa síndrome de abstinência. Uma é óbvia, é que a síndrome de abstinência acaba depois de algum tempo e outra é que a síndrome dá também sintomas sistêmicos que começam junto com os sintomas de discinesia. Para mim, a abstinência ocorre quando se retira o neuroléptico de uma vez.

F. Assumpção:

Interessante é que a experiência que eu tive de síndrome neuroléptica maligna foi com pimozide.

J. S. Schwartzman:

Tive um paciente de Porto Alegre que estava desatento na escola e começou a tomar Neuleptil. Muitos pediatras começam a medicar e usam neuroléptico, especialmente o Neozine, para sintomas menores. Na vigência do Neuleptil fez uma síndrome de distonia e não conseguia mais sair dela. Ele tem aquela forma genética de distonia que só dá em alguns casos. Fico me perguntando se ele teria tido a eclosão, se não tivesse usado o neuroléptico, pois aconteceu evidentemente quando ele começou a tomar Neuleptil. Acho que é preciso estar muito convencido de que a relação risco-benefício vale a pena, para se decidir usar neurolépticos.

F. Assumpção:

Concordo com você.

R. Rosenberg:

Gostaria de alertar sobre a minha experiência negativa com algumas drogas. Os benzodiazepínicos têm apresentado efeitos catastróficos. Valium, Dientax, Psicosedin, Lorax, todos têm efeito muito negativo. Gostaria de alertar também para o uso de Hidantal ou Gardenal quando uma criança começa a apresentar crises convulsivas, pois minha experiência tem sido negativa. As crianças começam a se agitar por demais. Já com o ácido valpróico tenho tido uma

experiência inversa, esta tem sido a droga mais tranqüila nesses casos até que recentemente eu tive um caso de púrpura induzida por ácido valpróico e foi terrível, quase perdi a paciente. Ou seja, é preciso avisar que existem algumas drogas que muito provavelmente o colega que for usá-la vai ter problemas e são principalmente os benzodiazepínicos e anticonvulsivantes tais como Gardenal e Hidantal.

J. S. Schwartzman:

Gostaria também de alertar as pessoas para jamais usarem Neuleptil em meninas com Síndrome de Rett. Elas entram em um quadro gravíssimo, em muito pouco espaço de tempo. Ou seja, se o diagnóstico for Síndrome de Rett, não pensar em neurolépticos.

F. Assumpção:

Com o naltrexone eu não tenho experiência pois o custo é muito alto, mas em relação às vitaminas, o Salomão lembrou o RIMLAND, e eu tenho um caso pitoresco que era um paciente do RIMLAND, que eu brinco sempre, que a última vez que eu o atendi ele comeu as plantas artificiais da sala de espera do meu consultório, de tão bem que ele estava com os complexos vitamínicos dados pelo RIMLAND. Outra questão interessante levantada pelo Berel é o uso do lítio (carbonato de lítio) para hiperatividade e agressividade. Tenho usado a partir de 10-12 anos. Para crianças menores de 12 anos, eles sugerem não usar.

R. Rosenberg:

Eu já usei em crianças com seis, sete anos.

F. Assumpção:

Mantenho cuidados habituais tais como dosagens sanguíneas.

Platéia:

Existem pessoas que exageram pois dosam o lítio no sangue de pacientes virgens de tratamento e se a dosagem for baixa já introduz o carbonato de lítio, achando que vai dar resultados.

F. Assumpção:

Não tenho experiência com o propranolol ou a clonidina, descrita em literatura para tratamento de crianças autistas. Alguns trabalhos falam da associação do lítio com a carbamazepina para agitação e agressividade assim como de lítio com valproato. Tenho usado o lítio com os dois (cabamazepina e valproato) e tem facilitado o tratamento.

R. Rosenberg:

Acho que nesses casos entram outros dados, tais como história familiar e comorbidade que podem justificar essa associação.

F. Assumpção:

Outro dado interessante é o uso de neuroléptico e de antidepressivos, quando se tem o paciente internado com queixa de agitação, hiperatividade, agressividade ritual obsessivo, tipo autístico. Você introduz a droga, reduz os

comportamentos, o paciente vai passar o fim-de-semana em casa, passa bem e você resolve dar alta a esse paciente e uma semana depois ele volta para ser reinternado.

J. S. Schwartzman:

O uso em neuropsiquiatria do propranolol é para a enxaqueca. Ele é o anti-tenhaquecoso mais potente e menos tóxico para a criança. Acho importante dizer que eu tenho experimentado B6 em Ásperger deprimidos, adolescentes e alguns deles saem da depressão sem antidepressivos. Se pensarmos que a causa de morte em autistas não é relativamente grande como suicídio em adolescentes, acho importante tentar uma medicação que não seja tão ofensiva quanto os antidepressivos e funcione. Tenho duas meninas que saíram da depressão com a B6. Não posso afirmar que tenha sido a B6 mas a impressão que nos deu foi que realmente foi a ação da B6, durante oito semanas.

J. R. Lippi (MG):

Gostaria de ressaltar que toda medicação tem um efeito grande de quem a administra. Tenho experiência de muitos anos com psicofármacos, não tenho o receio que o Salomão tem de usar. O Francisco falou de uma associação que eu tenho feito que é antipsicóticos com clorimipramina, por exemplo, em tratamento ambulatorial no meu consultório e realmente para algumas crianças tem funcionado bem. Claro que todas as crianças são diferentes e os resultados variam, mas acho que é uma associação eficaz não só em crianças autistas como em psicóticos. Uso por exemplo o haloperidol com a clorimipramina e funciona muito bem.

W. Camargo:

Acho que foi interessante ouvir as pessoas falarem sobre suas experiências. Na minha experiência eu tenho usado cada vez vez menos neurolepticos. Tenho visto as pessoas no hospital usando muito o Melleril e às vezes com uma boa resposta, mas eu pessoalmente tenho me resguardado no uso de neurolepticos, embora algumas vezes não tenha solução. Eu não gosto de usar muitas medicações, mas faço algumas associações. Tenho tido experiência de que a B6 muitas vezes excita a criança e tenho utilizado em crianças muito hiperativas usualmente, neurolepticos de baixa potência, normalmente o Amplictil, para diminuir a hiperatividade e depois eu entro com B6. O que tenho visto atualmente é que algumas crianças realmente só têm melhora com neurolepticos, seja Haldol ou Melleril. Não tenho experiência com Stelazine em crianças pequenas, mas ando muito curioso em saber. Tenho usado Propranolol nos casos de hiperatividade mas ainda não tenho uma resposta consistente. Já tentei usar o metilfenidato em algumas crianças e em dosagens muito baixas (2,5 mg) não obtive resposta nenhuma. Com 5 mg tive uma resposta melhor e se aumentava para 7,5 mg ele excitava e ficava irritadíssimo. Ainda uso fenfluramina, principalmente nas crianças gordas e hiperativas. O metilfenidato usualmente leva à anorexia. Tenho usado o Periatin que é a ciproheptamina, funciona nos casos de autismo leve,

melhorando a atenção, o contato interpessoal, a hiperatividade, mas não tem nenhum efeito espetacular. É vendido em xaropes, com fácil acesso. Não tenho experiência com antidepressivos. Usei inibidores opióides em duas crianças e uma delas não melhorou. Acho que é uma criança muito grave, com uma dinâmica familiar difícil e isso interfere. Uma das coisas que mais interfere é a questão da ansiedade familiar, especialmente a ansiedade da mãe. Quanto mais ansiosa é a família menos o remédio funciona, a não ser naqueles casos que ninguém sabe porque a criança melhorou. O caso em que usei o naltrexeno, e funcionou, foi em uma criança X-frágil com uma hiperatividade fantástica. Em relação aos anticonvulsivantes, algumas crianças melhoram com o Tegretol. Acho que existem novidades como os antipsicóticos não-neurolepticos tais como a clozapina, que ainda é um enigma para a esquizofrenia infantil.

Platéia:

Você não vai conseguir que um hematologista dê permissão para usar a clozapina em uma criança autista.

F. Assumpção:

Eu não tenho coragem de usar a clozapina, até porque eu acho que para entrar com clozapina é preciso ter esgotado outras possibilidades de medicação em esquizofrenia. Tenho tido alguns casos em que recebi o paciente usando a clozapina, porque está na moda usar a clozapina e você tira a clozapina e dá o velho haloperidol ou a velha clorpromazina e o paciente melhora.

R. Rosenberg:

Qualquer paciente, para tomar a clozapina, é obrigatório preencher um protocolo, com um hematologista fazendo um exame antes e aprovando o uso. Em ele vendo um autista, criança, com certeza não vai aprovar. A avaliação do hematologista é necessária porque o efeito colateral mais perigoso da clozapina é o perigo de ter agranulocitose, que é uma queda de glóbulos brancos. Por isso, no mundo todo só é dada com a assistência contínua de um hematologista.

W. Camargo:

Não estou dizendo que a clozapina vai resolver a questão e sim que é um medicamento novo no mercado nacional e é preciso saber o que está acontecendo. Em relação ao Sulpiride ou o Equilid, existem trabalhos que mostram que eles também levam à discinesia tardia.

SUMMARY

The members of the meeting describe the psychopharmacological approach of Autism by their personal experience.

KEY WORDS

Autism. Psychopharmacotherapy.