

ANÁLISE DE PRONTUÁRIOS SOBRE PSICOFÁRMACOTERAPIA ASSOCIADAS ÀS COMORBIDADES DO TRANSTORNO DO ESPECTRO AUTISTA

Recebido em: 26/06/2023

Aceito em: 27/07/2023

DOI: 10.25110/arqsaude.v27i7.2023-048

Andressa Fátima da Silva Ernsen¹

Kleber Fernando Pereira²

Dayane Kelly Sabec-Pereira³

RESUMO: O Transtorno do Espectro Autista (TEA), é um transtorno no neurodesenvolvimento caracterizado por comportamentos repetitivos, dificuldades qualitativas na comunicação e interação social recíproca. O TEA afeta quatro vezes mais o gênero masculino do que o feminino e sua etiologia ainda é pauta de inúmeras discussões médicas não conclusivas. Um correlação importante é que o autismo normalmente vem acompanhado de uma ou mais comorbidades e a realização de terapias é uma prática comum para o desenvolvimento dos pacientes diagnosticados. Uma vez que o TEA não é uma doença, o uso de psicofarmacoterapia é recomendada por neurologistas e psiquiatras para auxiliar e acompanhar o tratamento dos pacientes que desencadeiam comorbidades associadas. O objetivo deste trabalho foi realizar um levantamento da farmacoterapia prescrita em prontuários clínicos de pacientes diagnosticados com TEA, atendidos em uma clínica especializada do oeste do Paraná e assim desenvolver uma base de dados atual e centralizada regionalmente, que possa auxiliar profissionais e pais de crianças portadoras do autismo em suas tomadas de decisão com relação ao uso de medicamentos. Dos 100 prontuários analisados, observou-se uma prevalência de 84% dos diagnósticos para autismo no gênero masculino, 52% do total de pacientes com uma comorbidade associada ou 44% apresentando duas ou mais comorbidades. Destas, houve uma prevalência do transtorno de déficit de atenção com hiperatividade (TDAH), relatado em 62% dos prontuários, seguido da seletividade alimentar em 44%, transtorno opositor desafiador (TOD) e o Transtorno de ansiedade generalizada (TAG) em 28% e 11% com deficiência intelectual (DI) associada. Em relação às terapias medicamentosas mais prescritas, os medicamentos de escolha com maior destaque são a risperidona com 42%, ritalina com 30%, melatonina com 19%, sertralina com 14%, aripiprazol com 12%, fluoxetina com 5%. O canabidiol estava presente em 7% das prescrições e em alguns prontuários estavam inseridas em terapias inovadoras e complementares associada a melhora do quadro clínico do paciente. Concluí-se com este estudo que as terapias medicamentosas são essenciais para o tratamento das comorbidades associadas ao TEA, assim como um auxiliar na evolução das terapias multidisciplinares melhorando a evolução e desenvolvimento do paciente dentro do transtorno do espectro autista.

PALAVRAS-CHAVE: Autismo; Comorbidades; Farmacoterapia.

¹ Graduanda em Farmácia. Centro Universitário União das Américas Descomplica (UNIAMÉRICA) – Polo Biopark. E-mail: andressaernsen09@hotmail.com

² Pós-Doutor em Neuroanatomia Comparativa pela Universidade Federal de Goiás (UFG). Universidade Federal do Paraná (UFPR) – Campus Toledo. E-mail: kleber.ufpr@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5102-6273>

³ Doutora em Neuroanatomia Comparativa pela Universidade Federal de Goiás (UFG). Associação de Ensino, Pesquisa e Extensão Biopark - Faculdade Biopark. E-mail: daya_ks@hotmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8886-4668>

ANALYSIS OF RECORDS ON PSYCHOPHARMACOTHERAPY ASSOCIATED WITH AUTISM SPECTRUM DISORDER COMORBIDITIES

ABSTRACT: Autistic Spectrum Disorder (ASD) is a neurodevelopmental disorder characterized by repetitive behaviors, qualitative difficulties in communication and reciprocal social interaction. ASD affects males four times more than females and its etiology is still the subject of numerous inconclusive medical discussions. An important correlation is that autism is usually accompanied by one or more comorbidities and performing therapies is a common practice for the development of diagnosed patients. Since ASD is not a disease, the use of psychopharmacotherapy is recommended by neurologists and psychiatrists to help and monitor the treatment of patients that trigger associated comorbidities. The objective of this work was to carry out a survey of prescribed pharmacotherapy in clinical records of patients diagnosed with ASD, treated at a specialized clinic in western Paraná, and thus develop a current and regionally centralized database that can help professionals and parents of children with ASD. Of the 100 medical records analyzed, there was a prevalence of 84% of diagnoses for autism in males, 52% of the total number of patients with an associated comorbidity or 44% with two or more comorbidities. Of these, there was a prevalence of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD), reported in 62% of the medical records, followed by food selectivity in 44%, oppositional defiant disorder (ODD) and generalized anxiety disorder (GAD) in 28% and 11% with associated intellectual disability (ID). Regarding the most prescribed drug therapies, the most prominent drugs of choice are risperidone with 42%, ritalin with 30%, melatonin with 19%, sertraline with 14%, aripiprazole with 12%, fluoxetine with 5%. Cannabidiol was present in 7% of the prescriptions and in some records they were included in innovative and complementary therapies associated with the improvement of the patient's clinical condition. It was concluded from this study that drug therapies are essential for the treatment of comorbidities associated with ASD, as well as an aid in the evolution of multidisciplinary therapies improving the evolution and development of the patient within the autism spectrum disorder.

KEYWORDS: Autism; Comorbidities; Pharmacotherapy.

ANÁLISIS DE LOS INGRESOS POR PSICOFARMACOTERAPIA ASOCIADOS A LAS COMORBIDADES DEL TRANSPORTE AUTISTA DE ESPECTRO

RESUMEN: El Trastorno Espectro Autista (TEA), es un trastorno de neurodesarrollo caracterizado por conductas repetitivas, dificultades cualitativas en comunicación e interacción social recíproca. La TEA afecta al género masculino cuatro veces más que al género femenino y su etiología sigue siendo objeto de innumerables discusiones médicas no concluyentes. Una correlación importante es que el autismo suele venir con uno o más comportamientos y realizar terapias es una práctica común para el desarrollo de pacientes diagnosticados. Dado que la TEA no es una enfermedad, los neurólogos y psiquiatras recomiendan el uso de psicoterapia para ayudar y controlar el tratamiento de los pacientes que desencadenan trastornos asociados. El objetivo de este trabajo fue realizar un estudio de la farmacoterapia prescrita en los registros médicos de los pacientes diagnosticados con TEA, atendida en una clínica especializada en el oeste de Paraná y así desarrollar una base de datos regional actual y centralizada, que pueda ayudar a profesionales y padres de niños con autismo en la toma de decisiones con respecto al uso de medicamentos. De los 100 registros médicos analizados, se observó una prevalencia del 84% de los

diagnósticos de autismo en el sexo masculino, el 52% del total de pacientes con una comunidad asociada o el 44% mostrando dos o más complicaciones. De ellos, hubo una prevalencia de trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH), reportada en el 62% de los registros médicos, seguida por selectividad alimentaria en el 44%, desafiando el trastorno opositor (AOD) y trastorno de ansiedad generalizada (GAR) en el 28% y el 11% con deficiencia intelectual asociada (DI). En comparación con los medicamentos más recetados, los medicamentos de elección más destacados son risperidona con un 42%, ritalina con un 30%, melatonina con un 19%, sertralina con un 14%, aripiprazol con un 12%, fluoxetina con un 5%. El cannabis estaba presente en el 7% de las recetas y en algunos registros médicos se insertaron en terapias innovadoras y complementarias asociadas con una mejoría en el cuadro clínico del paciente. Se concluyó con este estudio que las terapias medicadas son esenciales para el tratamiento de las enfermedades asociadas con el TEE, así como una ayuda en la evolución de terapias multidisciplinarias que mejoran la evolución y desarrollo del paciente dentro del trastorno del espectro autista.

PALABRAS CLAVE: Autismo; Comorbidades; Farmacoterapia.

1. INTRODUÇÃO

O termo autismo tem origem grega (*autós*) e significa: por si mesmo. Teve sua primária citação na Suíça em 1906, mas por volta de 1911 foi introduzido na medicina pelo pesquisador sueco Eugen Bleuler, o qual trabalhava em uma linha de pesquisas com enfoque na esquizofrenia. Em 1943, o psiquiatra austríaco naturalizado norte-americano Dr. Leo Kanner descreveu a classificação de autista em todo paciente que era caracterizado pelo comprometimento da fala, comportamentos repetidos, contato afetivo reduzido e a dificuldade de socialização (NASCIMENTO, SILVA e GUEDES, 2021).

Em 2006 os dados descritos na literatura estimam um número expressivo de crianças diagnosticadas com o Transtorno do Espectro do Autismo (TEA) e que este era um dos transtornos mais comuns, afetando aproximadamente 1 em cada 200 indivíduos (KLIN, 2006). Atualmente o Centro de Controle e Prevenção de Doenças, da agência do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos, estimam que 1 em cada 44 crianças até os 8 anos de idade nos Estados Unidos recebem o diagnóstico com o TEA (PAIVA, 2021). A nomenclatura desse transtorno ao longo do tempo foi bastante discutida, e o TEA teve sua definição técnica oficializada por meio da 11ª revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-11) da Organização Mundial da Saúde (OMS) feita no ano de 2022.

A causa do transtorno ainda é muito discutida pelos especialistas, determina-se os fatores genéticos e ambientais com predisposição ao desenvolvimento do TEA. Em relação aos fatores genéticos Bai e colaboradores (2019) afirmam que as origens genéticas

do TEA tem variações hereditárias comuns e raras (herdabilidade) e ainda que seja amplamente aceito esse conceito, não há um gene específico identificado do autismo, mesmo o cromossomo 7q sendo o mais forte candidato no interesse de estudos para esse fim, ainda é difícil prever o número de regiões genéticas, ou *loci*, que contribuem para o transtorno, fato esse que corrobora com afirmação que o autismo não tem cura, contudo, de acordo com Segura e colaboradores (2011) o paciente autista se tratado corretamente, pode desenvolver suas habilidades físicas e cognitivas deficitárias, tanto quanto outro paciente que não seja portador do transtorno.

Devido a sua característica neurodivergente sem marcadores genotípicos específicos, o autismo se caracteriza por apresentar sinais de dificuldades nas áreas da interação social, comunicação e padrões estereotipados de comportamento, incluindo movimentos repetitivos, maneirismos e restrições alimentares (MINELLA e LINARTEVICH, 2021).

Em relação aos fatores ambientais, a idade paterna e materna avançada e o uso de medicamentos a base de ácido valpróico na gravidez vem sendo estudados como possíveis causadores do autismo. Maia e colaboradores (2018) descrevem que a idade dos genitores tem sido vista como um potencial fator de risco para o TEA em sua linhagem descendente. Em relação ao uso do ácido valpróico, medicamento utilizado como estabilizante de humor e anticonvulsivante, os pesquisadores descrevem em seu trabalho que a ingestão pode afetar o neurodesenvolvimento do feto, aumentando o risco de TEA.

Além dos fatores genéticos e ou/ ambientais, é possível identificar através de exames de imagem a morfologia anatômica das estruturas neurais do autista, e estas revelam diferenças significativas quando comparados com pessoas típicas. Dentre as modificações mais comuns podemos citar cinco, sendo: 1) O tamanho do encéfalo de um paciente atípico é um pouco maior quando comparado com um cérebro típico, o que pode ser resultado atribuído a um mecanismo de poda neural natural deficitário; 2) Alteração considerável da amígdala responsável pelo sistema límbico, assim como redução do terço caudal do corpo caloso; 3) As conexões temporo-occipitais temporo-parietal e temporo-frontal tem menor incidência de conexões, comprometendo a linguagem e os estímulos ambientais comprometendo a parte sensorial, visual e auditiva; 4) Excessiva concentração e desorganizada disposição de neurônios em determinadas áreas no lobo frontal e/ou occipital; 5) Menor quantidade de células Purkinje, responsável pela recepção

e organização da aprendizagem na ínsula, que tem como função o reconhecimento empático (ZILBOVICIUS et al., 2006).

Com o passar dos anos as pesquisas encontradas na literatura descrevem a relação do diagnóstico do TEA com comorbidades associadas. Algumas apresentam-se de forma mais significativa como por exemplo a epilepsia, os distúrbios do sono, o Transtorno do Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), o Transtorno Opositor Desafiador (TOD) e a Deficiência Intelectual (DI) (ZANON et al., 2014).

Neste contexto, a literatura relata que cerca de 30% das crianças diagnosticadas com TEA apresentam quadro epiléptico (PEREIRA, PEGORARO, CENDES, 2012). Entretanto, em relação aos distúrbios do sono estudos descrevem que de 44% a 83% dos indivíduos diagnosticados com TEA desenvolvem alguma disfunção relacionada com distúrbio do sono, principalmente as dificuldades para adormecer ou permanecer em sono, insônia e problemas para despertar. Estas variáveis estão relacionadas com fatores biológicos, psicológicos e ambientais, possivelmente relacionados com a hipersensibilidade sensorial do autismo (PINATO; ZUCULO E CAMPOS, 2016). Assim, observa-se que a comorbidade mais expressiva associada ao TEA até por apresentar características semelhantes é o TDAH, que frequentemente confundem-se entre si. Porém, os traços mais profundos do TDAH são a falta de atenção, hiperatividade e impulsividade que, quando correlacionado com o TEA destacam-se principalmente com as disfunções sociais, como comunicação, conduta estereotipada e restrição de interesses (MIRANDA-CASAS et al., 2013).

Quando o TEA é associado ao transtorno opositor desafiador (TOD) às marcas de dificuldade de comunicação do TEA, se difere do TOD leva o indivíduo a uma posição de confronto direto, possivelmente relacionado a necessidade do portador do TEA de proteger seus padrões de conduta constantes (GODIM e SOBRAL, 2019). O grande diferencial em relação ao TEA com a deficiência intelectual reside na análise do quociente de inteligência, onde pacientes com DI possuem um indicador abaixo de 70, ao passo que pessoas com TEA possuem quociente normal ou mesmo acima da média considerada de 100 (FREITAS et al, 2016).

Atualmente, além da equipe multiprofissional de suporte, a farmacoterapia tem sido muito prescrita pelos neuropediatras, neurologistas e psiquiatras, para auxiliar o tratamento das comorbidades associadas ao TEA e facilitar terapias complementares, principalmente ao que tange às características motoras, sensoriais e comportamentais. As

diferentes classes medicamentosas têm sido inclusas nessas intervenções farmacológicas, de acordo com as comorbidades apresentadas e com o intuito de conseguir um controle nos diversos sintomas que acompanham os pacientes do TEA. As classes mais prescritas são: os psicoestimulantes, antipsicóticos atípicos, mediadores do Sistema Nervoso Central e os anticonvulsivantes (NASCIMENTO, SILVA e GUEDES, 2021).

Os psicoestimulantes são fármacos que trabalham para o aumento do estado de alerta e concentração do indivíduo, ao que se refere as comorbidades do TEA, o transtorno de déficit de atenção com hiperatividade (TDAH) está na lista das mais frequentes. O fármaco de primeira escolha para o tratamento é a Ritalina® que tem como princípio ativo o metilfenidato ao qual pertence à família das anfetaminas. Essa medicação contribui para que o paciente consiga melhorar sua concentração (PASTURA e MATTOS, 2004).

A classe dos antipsicóticos atípicos foi desenvolvida para o tratamento de pacientes acometidos pela psicose e por esquizofrenia e tem como característica serem substâncias que apresentam efeito terapêutico em doses que não induzem efeitos extrapiramidais, como movimentos involuntários, além de ter menor risco de induzir efeitos colaterais neurológicos de curto prazo (MOREIRA e GUIMARÃES; 2007).

Os fármacos representantes desta classe recomendada por neurologistas e psiquiatras para pacientes diagnosticados com TEA, estão: risperidona (Risperdal®), aripiprazol (Abilify®), clozapina (Leponex®), olanzapina (Zyprexa®) e ziprasidona (Geodon®) (NIKOLOV et al., 2006). Farmacologicamente esses medicamentos atuam principalmente compartilhando propriedades de antagonismo fraco do receptor de Dopamina D2 e bloqueio mais potente dos receptores 5-HT_{2A} da serotonina o que ajuda a controlar sintomas como irritabilidade, agressividade, ansiedade e hiperatividade características típicas das comorbidades ligadas de paciente TEA (GRAY, NICOLL, 2017).

Os mediadores químicos são substâncias que possuem capacidade de desencadear respostas do organismo em diversos aspectos. Apresentam uma ampla variedade em seus compostos dentre os quais se destacam os aminoácidos. O Triptofano (TRP) é um dos aminoácidos que se destaca através da via serotoninérgica responsável pela produção de neuromediadores que tem como principal função estimular a melatonina (COIMBRA, 2012). A melatonina mesmo sendo um neurohormônio endógeno, produzido e sintetizado no cérebro humano pela glândula pineal durante a noite, é também comercializada como um nutracêutico e tem como princípio ativo o N-acetil-5-metoxitriptamina. De acordo

com estudos a utilização é indicada para melhorar significativamente a duração do sono e a latência do início do sono no TEA (ROSSIGNOL e FRYE, 2011).

A epilepsia é um dos distúrbios neurais mais comuns e as convulsões característica principal desse distúrbio é resultado de uma descarga anormal dos neurônios cerebrais (GRAY, NICOLL *in* KATZUNG, TREVOR, 2017). Dessa forma os fármacos anticonvulsivantes têm como mecanismo de ação e podem ser classificados em cinco grupos de acordo com sua afinidade química, são eles: barbitúricos, hidantoínas, oxazolidinedionas, succinimidas e acetilureias (GOMES, 2008; CAMPOS e KORTMANN, 2015).

Assim, esta pesquisa teve como objetivo realizar uma análise sistemática em prontuários médicos, elencando as principais comorbidades associadas ao TEA e as terapias medicamentosas mais prescritas, identificando os efeitos desses fármacos no desenvolvimento social e intelectual dos pacientes dentro do espectro afim de auxiliar o neurodesenvolvimento e melhorando sua qualidade de vida dos pacientes diagnosticados.

2. METODOLOGIA

Este estudo foi realizado através de uma análise quantitativa e exploratória em prontuários clínicos sobre a psicofarmacoterapia prescrita no tratamento de comorbidades associadas ao transtorno do espectro do autista (TEA). O instrumento da pesquisa foram prontuários clínicos de pacientes diagnosticados com TEA e que realizam acompanhamento em uma clínica especializada em Transtorno do Espectro Autista na região oeste do Paraná.

Todos os prontuários foram analisados eticamente, preservando os dados pessoais dos pacientes, respeitando a LGPD 13.709/2018 - Lei Geral de Proteção de Dados através do método de amostragem probabilística do tipo aleatória simples.

A pesquisa foi realizada com 100 prontuários selecionados aleatoriamente seguindo os critérios de inclusão, em pacientes de idade entre 02 e 21 anos, de ambos os sexos, com uma ou mais comorbidades e que realizam tratamento terapêutico e medicamentoso para o transtorno do espectro autista (TEA) independente do período prescrito.

Este estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Faculdade Biopark e aprovado pelo CAAE nº 66196322.8.0000.0267 e parecer nº 5.888.099.

3. RESULTADOS E DISCUSSÕES

As terapias com equipe de multiprofissionais são parte fundamental para o desenvolvimento do paciente dentro do TEA, entretanto, em todos os níveis de suporte a terapia medicamentosa se faz presente para auxiliar o sucesso do neurodesenvolvimento. Um fator determinante para a inserção medicamentosa na rotina do paciente dentro do TEA é a avaliação individual, ou seja, cada paciente apresenta particularidade que precisa ser diagnosticada através das comorbidades associadas, e assim, iniciar as terapias medicamentosas, reduzindo efeitos adversos e favorecendo a adesão ao tratamento.

O presente estudo, analisou 100 prontuários médicos de pacientes com idade entre dois e vinte e um anos, de ambos os sexos e com diagnóstico conclusivo de autismo dos mais variados níveis de suporte, em uma clínica escola especializada em Transtorno do Espectro do Autismo no oeste do Paraná. As variáveis investigadas estavam relacionadas com a idade, gênero, terapias medicamentosas e comorbidades associadas ao TEA.

Em relação a variável gênero observou-se uma predominância de pacientes autistas do sexo masculino (84%), dados que corroboram com os apresentados por Paiva (2021), o qual afirma em sua pesquisa realizada no Centro de Controle e Prevenção de Doenças da agência do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos Estados Unidos, a existência de uma prevalência do sexo masculino, assim como descrevem que existe uma proporção do diagnóstico em meninos é quatro vezes maior do que em meninas.

Uma observação relevante descrita nos prontuários médicos analisados é que o diagnóstico do autismo normalmente vem acompanhado de uma ou mais comorbidades associadas. Nesta pesquisa, observou-se que 52% dos pacientes apresentavam pelo menos uma comorbidade associada, e desse público, cerca de 44% apresentam duas ou mais comorbidades. Estes dados são semelhantes aos descritos na literatura, em que o autismo por suas características neurodivergentes sem marcadores genotípicos específicos, se caracteriza por apresentar sinais de dificuldades nas áreas da interação social, comunicação e padrões estereotipados de comportamento, incluindo movimentos repetitivos, maneirismos e restrições alimentares, o que acaba sendo desencadeado por comorbidades associadas (MINELLA e LINARTEVICH, 2021).

Dentre as várias comorbidades associadas ao TEA, observou-se uma prevalência do transtorno de déficit de atenção com hiperatividade (TDAH), relatado em 62% dos prontuários, dados que corroboram com Holland (2021) que descreveu o TDAH como uma condição neurobiológica, cuja causa aparenta estar vinculada às predisposições

genéticas e alterações neurais, acarretando hiper estimulação sensorial, o que leva o indivíduo a apresentar o característico comportamento errático na comunicação e nas ações motoras, como dificuldade em permanecer imóvel. Em contrapartida, o autista poderia ser definido como um neuroatípico, por sua maneira diferente de observar, interpretar e reagir ao mundo. Suas dificuldades em manter uma comunicação ativa estariam vinculadas à debilidade generalizada na interação social (MIRANDA-CASAS et al.,2013).

Uma outra comorbidade associada TEA foi a seletividade alimentar observado em 44% dos prontuários. Estes dados corroboram com os achados na literatura, que descrevem que crianças com TEA podem apresentar dificuldades sensoriais, as características do Transtorno de processamento sensorial (TPS), que define-se como uma dificuldade do cérebro e sistema nervoso em processar estímulos através dos sentidos. O TPS pode ser um dos fatores importantes que reforçam a seletividade alimentar, além da resistência em aceitar novos alimentos e da inflexibilidade ao variar marcas (BARRETO- LIMA et al., 2013).

Outra comorbidade bastante descrita nos prontuários é o transtorno opositor desafiador (TOD), o qual se assemelha com o transtorno de ansiedade generalizada (TAG) ambos descritos em 28% dos prontuários analisados. Em relação às marcas de dificuldade de comunicação do TEA, o TOD leva o indivíduo a uma posição de confronto direto, possivelmente relacionado a necessidade do portador do TEA de proteger seus padrões de conduta constantes (GODIM e SOBRAL, 2019). Estes dados corroboram com os estudos realizados por Bianchini e Souza (2014) que relatam em uma revisão sistemática que as comorbidades mais diagnosticadas em pacientes com TEA é o transtorno de deficit de atenção com hiperatividade (TDAH), epilepsia, distúrbio do sono, ansiedade, estereotipia, comportamentos infratores e deficiência intelectual.

Observou-se que a deficiência intelectual estava presente em 11% das comorbidades diagnosticadas, dados estes que se assemelham aos encontrados na literatura por Freitas et al., (2016), que verificaram em 70% das pessoas com TEA também foram diagnosticadas com deficiência intelectual (DI). Contudo, tem-se questionado se tal avaliação não esteja confundindo a peculiaridade mental inerente às dificuldades do TEA com deficiência intelectual.

É subentendido pela equipe multiprofissional que as comorbidades tendem a piorar a condição do TEA, visto que essa muitas vezes torna-se um obstáculo impeditivo

à adesão as terapias, se não tratadas pode prejudicar o desenvolvimento do paciente, que muito provavelmente passará a apresentar um maior déficit nas interações ambientais/sociais e menor engajamento na escola, o que torna a utilização de medicamentos para o tratamento das comorbidades associadas ao autismo importantes e tem papel fundamental no desenvolvimento do paciente (ZANON et al., 2014).

A adesão em terapias multidisciplinares tem sido uma prática comum e de grande importância para o neurodesenvolvimento do paciente que tem esse transtorno. A farmacoterapia vem se mostrando uma importante aliada no êxito das demais terapias, principalmente nas intervenções psicossociais e educacionais (NIKOLOV et al., 2006).

Nos prontuários analisados observou-se que os medicamentos mais prescritos pelos neuropediatras e psiquiatras foram os da classe de antipsicóticos atípicos, onde a risperidona (Risperdal®) aparece em 42% dos prontuários e a aripiprazol (Abilify®) em 12%. Esses dois fármacos, corroboram com o estudo realizado por Dias (2019), em que atualmente no Brasil, são os únicos fármacos aprovados pela Agência de Vigilância Sanitária (ANVISA) para o tratamento do autismo. O mecanismo de ação destes fármacos para a terapia medicamentosa do TEA, está relacionado com os sintomas dos comportamentos restritivos, repetitivos e estereotipados como agressividade e irritabilidade (EISSA et al., 2018).

Outra classe muito prescrita nos prontuários analisados são os psicoestimulantes, como a Ritalina®, observado em 30% dos prontuários com posologia padrão de 10mg ao dia e que tem como princípio ativo o metilfenidato. Dados semelhantes ao descritos por Nascimento e colaboradores (2021) que afirmam os efeitos dessa medicação em paciente TEA é o de potencializar a concentração, reduzindo a perda de foco e da fácil distração; melhorando assim o desempenho escolar; reduzindo a impulsividade, aumentando a atenção em atividades cotidianas, reduzindo a inquietude física e mental ao qual possibilita a melhora do desenvolvimento e da qualidade de vida. O mecanismo de ação farmacológica é o de corrigir a disfunção dos receptores alfa-adrenérgicos que são responsáveis pela modulação da resposta de estímulos externos e uma vez que há uma disfunção nesses receptores, o processamento seletivo de informações recebidas é prejudicada (PASTURA e MATTOS, 2004).

Outra classe medicamentosa bastante citada nos prontuários são os antidepressivos, entre eles a sertralina com um percentual de 14% e a fluoxetina com 5% das prescrições. Estes dados vão de encontro com os achados de Nikolov e colaboradores

(2006), que em seu estudo descrevem essa classe medicamentosa como a mais prescrita para pacientes dentro do TEA. Um estudo realizado por Steingard e colaboradores (1997) com um grupo de crianças, observaram que entre nove crianças com autismo que foram submetidas ao tratamento com sertralina, tiveram melhora significativa na ansiedade, irritabilidade e capacidade, uma vez que a ação da sertralina está associada a capacidade de agir no sítio do transportador pré-sináptico, inibindo de maneira eficaz a recaptação da serotonina, em caso de disfunção deste neurotransmissor sintomas como ansiedade e agressividade são significativos, sendo necessário regular a afetividade (RODRIGUES et al., 2019).

Os estudos e as pesquisas sobre o transtorno do espectro autista, vem sendo progressiva tanto para os tratamentos multidisciplinares como também as opções de tratamento medicamentoso para as comorbidades associadas. Recentemente foram inseridas no mercado farmacêutico a melatonina e o canabidiol. A melatonina é um hormônio endógeno liberado durante o sono e sua alteração está ligada a uma das comorbidades associadas como distúrbios do sono, e a utilização de medicamentos à base de melatonina tem apresentado resultados satisfatórios (NETO et al., 2019; ANVISA, 2021).

Do total de prontuários analisados neste estudo, 19% tinham descrito a prescrição de suplementação com melatonina sintética, com uma posologia ajustável, equivalente entre 1 a 3 mg ao dia. Além disso, 25% dos prontuários analisados tinham descritos na anamnese clínica alguma alteração ou alguma dificuldade para dormir, associado a vários relatos de episódios de epilepsia nesses pacientes. Estes dados se assemelham aos achados de Neto e colaboradores (2019), que afirmam indícios do paciente TEA desencadear um mau funcionamento da glândula pineal para produção endógena de melatonina, resultando uma produção insuficiente ou deficitária desse hormônio, sendo necessária a suplementação para a melhora da qualidade do sono. Além disso, a utilização da melatonina tem sido estudada como efeito neuro-protetor deste hormônio durante o estado epilético, podendo ser utilizado como adjuvante na terapia anticonvulsivante, sendo um aliado na terapia medicamentosa para paciente autistas (FERREIRA et al., 2010).

A prescrição de produtos derivado de *Cannabis*, seja o canabidiol puro (CBD) ou o extrato de *Cannabis sativa* (CE), tem ganhando espaço nas prescrições médicas para o tratamento das comorbidades associadas ao espectro do autismo (ANVISA, 2019). Nesta

pesquisa dos 100 prontuários analisados, 7% apresentaram a prescrição do canabidiol para os pacientes TEA. Leal e colaboradores (2022) apontam que existem crescentes evidências indicando a eficácia do canabidiol puro (CBD) e o extrato de *Cannabis sativa* (CE) enriquecida com CBD, para o tratamento em pacientes com epilepsia refratária e o autismo não epiléptico, aumentando a qualidade de vida desses pacientes. Outro estudo realizado por Couto e colaboradores (2021) enfatiza que o canabidiol puro que tem efeitos psicofarmacológicos consideráveis sobre a ansiedade e outras condições como: esquizofrenia, vício e depressão, além de trazer vários benefícios dentre eles ação anticonvulsivo, sedativa, neuro protetora, hipnótico e antipsicótico. Contudo, a utilização de canabidiol como medicamento ainda não está autorizada, apenas os “produtos de Cannabis para fins medicinais” tem autorização, conforme descreve a RDC 327/2019.

Assim estas novas terapias medicamentosas, são perspectivas futuras necessárias e que devem ser melhor estudadas e investigadas, para proporcionar benefícios e qualidade de vida aos pacientes dentro do transtorno do espectro autista.

4. CONCLUSÃO

O estudo realizado com a avaliação de prontuários é uma forma de expressar o avanço terapêutico para o tratamento das comorbidades associadas ao transtorno do espectro autista, demonstrando a importância da inserção medicamentosa para o desenvolvimento das atividades funcionais realizadas pela equipe multidisciplinar. Além disso, a pesquisa descreve a relação do diagnóstico precoce do TEA associado a um tratamento medicamentoso em que as comorbidades possam ser tratadas como um fator determinante para a eficácia das terapias psicossociais dos pacientes.

Observou-se nos prontuários que 84% dos diagnósticos foram referentes ao gênero masculino, um dado significativo que representa um índice maior de prevalência em meninos do que em meninas.

Em relação as comorbidades associadas ao TEA, destacam-se principalmente o transtorno de déficit de atenção/hiperatividade, que neste estudo teve uma prevalência de 62%, assim como outras comorbidades como o transtorno desafiador opositor, seletividade alimentar, transtorno de ansiedade generalizada e deficiência intelectual. As características comuns desencadeadas por estas comorbidades associam-se às dificuldades na comunicação e interação social, as alterações sensoriais, os comportamentos repetitivos, agressividade, dificuldade de concentração e diferentes

níveis de deficiência intelectual, assim como distúrbios psiquiátricos ou neurológicos concomitantes.

Em relação às terapias medicamentosas, observou-se a predominância de prescrições com os medicamentos risperidona em 42% dos prontuários seguido de ritalina com 30% das prescrições. Outros medicamentos foram associados ao tratamento concomitante com às terapias multidisciplinares, pois como o autismo não possui um marcador biológico, o transtorno do espectro não pode ser tratado como doença pois não tem cura. Observou-se ainda nos prontuários a prescrição de terapias alternativas como a utilização de produtos a base de Canabidiol e Melatonina.

Os dados obtidos por meio da análise dos prontuários utilizados nesse artigo, confirmam o que a teoria dos estudos acerca do autismo vem relatando no mundo científico e com isso é possível ter um uma base de dados reais que possa auxiliar profissionais e pais de crianças portadoras do autismo em suas tomadas de decisão com relação terapia medicamentosa adotada no tratamento, além de compreender melhor o efeito terapêutico de cada classe em sua respectiva comorbidade, e elucidando a importância dos psicoterápicos no tratamento do TEA.

Sendo assim, concluí-se que as associações e intervenções medicamentosas são essenciais para tratar as comorbidades que acompanham o paciente dentro do TEA, com o intuito de melhorar o desempenho nas terapias psicossociais e auxiliar um progresso no neurodesenvolvimento estimulando uma qualidade de vida aos pacientes autistas.

LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Para este estudo, realizamos uma parceria com a Clínica Escola especializada em pacientes dentro do Transtorno do Espectro Autista localizada no oeste do Paraná. Uma limitação refere-se à utilização de extensos prontuários manuais com informações conjuntas de todo o acompanhamento do paciente, sendo verificado apenas as datas como limitador temporal da evolução terapêutica. Assim, a análise de informações pontuais como a terapia medicamentosa das comorbidades tiveram que ser pesquisadas nos extensos laudos desde o início dos atendimentos na clínica e não num tópico de evolução medicamentosa do paciente.

RECOMENDAÇÕES PARA ESTUDOS FUTUROS

O transtorno do espectro autista tem desencadeado indagações da comunidade em geral. Para que este transtorno não determine um “rótulo” para os pacientes e familiares que enfrentam este desafio, o estudo sobre as diversas comorbidades associadas, os medicamentos de suporte, conscientização dos familiares em relação as terapias medicamentosas e as diferentes terapias psicossociais devem ser investigadas e melhor descritas na literatura. Assim, como a melatonina e o canabidiol então sendo inseridos no mercado farmacêutico, outros fármacos podem ser desenvolvidos para auxiliar os sintomas e amenizar características dos diferentes níveis de suporte que o paciente autista necessita.

REFERÊNCIAS

ANVISA – Agencia Nacional de Vigilância Sanitária; **Anvisa autoriza melatonina na forma de suplemento alimentar, 2021.**

ANVISA – Agencia Nacional de Vigilância Sanitária; **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 327 de 09/12/2019;** Dispõe sobre os procedimentos para a concessão da Autorização Sanitária para a fabricação e a importação, bem como estabelece requisitos para a comercialização, prescrição, a dispensação, o monitoramento e a fiscalização de produtos de Cannabis para fins medicinais, e dá outras providências;

BARRETO- LIMA, A.; DOREA CERQUEIRA, C. A.; LOUZADO REIS LOPES, D. L.; CUNHA RIBEIRO GOMES, L. Áthina. Seletividade alimentar em crianças com transtorno do espectro autista: Um relato de caso. **REVISTA PSIPRO**, [S. l.], v. 2, n. 1, p. 88–102, 2023.

BIANCHINI, N. do C. P; SOUZA, L. A. de P.; Autismo e comorbidades: achados atuais e futuras direções de pesquisa; **Distúrbios da Comunicação**, São Paulo. v. 26, nº 3; pág. 624-626, setembro, 2014;

CAMPOS, M. C.; KORTMANN, G. M. L. Crianças com Epilepsia e suas Aprendizagens: Um Estudo de Caso. **Comunicações Orais**, Canoas, RS, 22 out. 2015.

COIMBRA, J. B. Triptamina e Dimetilriptamina em Melanomas: Biossíntese, Metabolização e Atividades Antitumorais. **Dissertação de Mestrado Biblioteca Digital USP2012;**

COUTO, J. C; ELIAS, L, M; SOUZA, M. C.; SOARES, O.C. G. C.; MARCOS, P. R.; ZEPPONI, K. M. C.; A utilização e os benefícios farmacológicos do Canabidiol em crianças com Transtorno do Espectro Autista; **Repositório Institucional do Conhecimento – RIC - CPS**; São Paulo; 2021;

DIAS, A. **Transtorno do Espectro Autista (TEA): a doença, diagnóstico, tratamento e a importância do farmacêutico.** 2019.

EISSA, N. *et al.* Current enlightenment about etiology and pharmacological treatment of autism spectrum disorder. **Frontiers and Neuroscience**, v. 12, p. 1-26, maio 2018.

FERREIRA, C. Da S; MAGANHIN, C. C; SIMÕES, R. Dos S; GIRÃO, M. J. B. C; BARCAT, E.C; JR, J. M. S; Melatonina: modulador da morte celular; Artigo de Revisão; **Rev. Assoc. Med. Bras.** 56 (6); p. 715-718 ; São Paulo; 2010;

FREITAS, P. M.; NISHIYAMA, P. B.; RIBEIRO, D. O.; FREITAS, L. M. Deficiência Intelectual e o Transtorno do Espectro Autista: Fatores Genéticos e Neurocognitivos. **Pedagogia em Ação**, [s. l.], ano 2016, v. 8, ed. 2, 14 set. 2016.

GODIM, S. T.; SOBRAL, R. S. A. A Inclusão Escolar do Aluno com Transtorno do Espectro Autista e Transtorno de Oposição Desafiante. **Revista do Programa de Pós-Graduação em Educação**, Campo Grande, ano 2019, v. 25, ed. 50.1, p. 117 - 138, 1 jan. 2019.

GOMES, M.M; **Aspectos epidemiológicos das comorbidades psiquiátricas em epilepsia/ Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology**; Artigo de Revisão, J. epilepsy clin. neurophysiol; 14 (4) ; pág. 162-170; Dez 2008;

GRAY, J. A., NICOLL, R. A; *in* KATZUNG, B. G; TREVOR, A.J (Orgs.); **Farmacologia Básica e Clínica**; 13º Edição, Ed. AMGH Editora Ltda; McGraw-Hill; 1202 p.; Porto Alegre, 2017.

HOLLAND, K. The Relationship Between ADHD and Autism. *In: Healthline*. [S. l.], 1 nov. 2021.

KLIN, A. Autismo e Síndrome de Asperger: Uma Visão Geral. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, [s. l.], ano 2006, v. 28, n. 11, 1 jan. 2006.

LEAL S. S. R; ROMANO, P.V.N; BIBI, J.A.P; JUDA, L.H.B; SILVA, M. F. P T.B; Efeitos do CBD-Canabidiol nos sintomas do Espectro Autista: um estudo de caso; **Brazilian Journal of Health Review**, Curitiba, v. 5, n. 3, p.10740-10750, may./jun., 2022;

MAIA F. A.; ALMEIDA M. T. C.; ALVES, M. R.; BANDEIRA, L. V. S.; SILVA, V. B.; NUNES, N. F.; CARDOSO, L. C. G.; SILVEIRA, M. F. Transtorno do Espectro do Autismo e Idade dos Genitores: Estudo de Caso-Controlado no Brasil; **Revista CSP – Cadernos de Saúde Pública**, pág 34-38; 2018.

MINELLA, F. C. O.; LINARTEVICH, V. F. Efeitos do Canabidiol nos Sinais e Comorbidades do Transtorno do Espectro Autista. **Research, Society and Development**, [s. l.], ano 2021, v. 10, ed. 10, 5 ago. 2021.

MIRANDA-CASAS, A.; BAIXAULI-FORTEA, I.; COLOMER-DIAGO, C.; ROSELLÓ-MIRANDA, B. Autismo y Transtorno por Déficit de Atención/Hiperactividad: Convergencias y Divergencias en el Funcionamiento Ejecutivo y la Teoría de la Mente. **Revista de Neurología**, [s. l.], v. 57, n. 177, p. 84, 17 jun. 2013.

MOREIRA, F. A.; GUIMARÃES F. S.; Mecanismo de Ação dos Antipsicóticos: Hipóteses Dopaminérgicas; **Revista USP**; Medicina, Ribeirão Preto, v. 40; n.1; pg 63-71, jan./mar. 2007;

NASCIMENTO, G. F. da R.; SILVA, P. D. M.; GUEDES, J. P de M.; Avaliação dos Métodos Farmacológicos no Transtorno do Espectro Autista (TEA): a importância da medicação no tratamento em crianças e adolescentes; **Research, Society and Development**, v. 10, n. 14, 2021;

NETO, S.G B; BRUNONI,D; CYSNEIROS, R.M; Abordagem psicofarmacológica no transtorno do espectro autista: uma revisão narrativa, **Cadernos de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento São Paulo**, v. 19, n. 2, p. 38-60, jul./dez. 2019.

NIKOLOV, R.; JONKER, J.; SCAHILL I.; Autismo: tratamentos psicofarmacológicos e áreas de interesse para desenvolvimentos futuros; **Revista Brasileira de Psiquiatria**, pg. 39-46, 2006.

PAIVA JR, F. EUA publica nova prevalência de autismo: 1 a Cada 44 Crianças, com Dados do CDC. **Revista Canal Autismo**, 2021.

PASTURA, G.; MATTOS, P.; Efeitos Colaterais do Metilfenidato; **Revista Pesquisa Clínica**, Revisões da Literatura • Arch. Clin. Psychiatry, Ed 33, v 2, pg 100-104, 2004;

PEREIRA, A.; PEGORARO, L. F. L.; CENDES, F. Autismo e Epilepsia: Modelos e Mecanismos. **Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology**, [S. l.], ano 2012, v. 18, n. 3, p. 92 - 96, 1 jan. 2012.

PINATO, L.; ZUCULO, G. M.; CAMPOS, L. M. G. O Sono e sua Relação com o Comportamento no Autismo. In: GIACHETI, C. M. **Avaliação da fala e da linguagem: perspectivas interdisciplinares**. Marília: Cultura Acadêmica, 2016. p. 93 - 108.

RODRIGUES, V.S; CASTRO,T.N; MARINS, F.R; FILHO, M.L; Influência dos Níveis da Serotonina do Transtorno do Espectro Autista, **Revista Científica Multidisciplinar Nucleo do Conhecimento**; 04, Ed. 10, Vol. 09, pp. 05-16. Outubro de 2019. ISSN: 2448-0959; Acessado em 30 de mai. 2023;

ROSSIGNOL, D, A; FRYE, R, E; Melatonina em transtornos do espectro do autismo: uma revisão sistemática e meta-análise; **Revista Medicina do Desenvolvimento e Neurologia Infantil**, Volume 53, Edição 9; pág. 783-792, Abril de 2011;

SEGURA, D. C. de; NASCIMENTO, F. C. do; KLEIN, D. Estudo do conhecimento clínico dos profissionais da fisioterapia no tratamento de crianças autistas. Arq. **Ciênc. Saúde UNIPAR**, Umuarama, Volume. 15, n. 2, pág. 159-165, maio/ago, 2011;

STEINGARD R.J, ZIMNITZKY B, DEMASO D.R, BAUMAN M.L, BUCCI J.P Tratamento com sertralina da ansiedade e agitação associadas à transição em crianças com transtorno autista. **National Library of Medicine; PubMed**,

ZANON, R. B.; BACKES, B.; BOSA, C. A. Identificação dos Primeiros Sintomas do Autismo pelos Pais. **Psicologia: Teoria e Pesquisa**, [s. l.], v. 30, n. 1, p. 25 - 33, 24 jun. 2013.

ZILBOVICIUS, M; MERESSE, I; BODDAERT, N.; Autismo: Neuroimagem; **Revista Brasil Psiquiatria**; pág. 21-28; 2006;