Revista Multidisciplinar do Nordeste Mineiro, v.12, 2024
ISSN 2178-6925

PSICOFARMACOLOGIA INFANTIL NO ESPECTRO DO AUTISMO E SUA ATUAÇÃO PARA A MELHORIA DA QUALIDADE DE VIDA E SUA SOCIALIBILIDADE

CHILD PSYCHOPHARMACOLOGY IN THE AUTISM SPECTRUM AND ITS ACTIVITY TO IMPROVE QUALITY OF LIFE AND SOCIALIBILITY

Camilly Vitória Bispo De Gouvea Ferreira
ORCID: https://orcid.org/0009-0009-9565-9871
Centro Universitário - UNIFAVIP/WYDEN, Brasil
E-mail: camillyvitoria0015@outlook.com

Luana Thassinary Rodrigues
ORCID: https://orcid.org/0009-0008-5440-3098
Centro Universitário - UNIFAVIP/WYDEN, Brasil
E-mail: luana14_thassinary@hotmail.com

João Gomes Pontes Neto
ORCID: https://orcid.org/0000-0001-9294-9448
Centro Universitário- UNIFAVIPWYDEN, Brasil
E-mail: joao.gnetos@unifavip.edu.br

RESUMO

É de extrema importância investigar e compreender o uso de medicamentos para tratar os sintomas do autismo em crianças, com o objetivo de melhorar a qualidade de vida. Além disso, é essencial personalizar as abordagens terapêuticas, oferecendo tratamentos mais seguros e adequados para cada criança, levando em consideração suas necessidades específicas e características individuais. Isso envolve a combinação de abordagens científicas e clínicas para investigar o uso de medicamentos no tratamento de crianças com autismo, analisando os efeitos dos tratamentos farmacológicos disponíveis, sua eficácia, segurança e impacto no desenvolvimento das crianças com autismo. A psicofarmacologia infantil no espectro autista tem apresentado avanços no tratamento de sintomas comportamentais, porém ainda há lacunas significativas, especialmente no que se refere ao tratamento das dificuldades sociais e comunicativas. É fundamental que o uso de medicamentos seja cuidadosamente monitorado e personalizado, com o intuito de aprimorar a qualidade de vida das crianças.

Palavras-chaves: psicofarmacologia; autismo; medicamentos; TEA; infantil.

ABSTRACT

It is extremely important to investigate and understand the use of medications to treat autism symptoms in children, with the aim of improving their quality of life. Furthermore, it is essential to personalize therapeutic approaches, offering safer and more appropriate treatments for each child, taking into account their specific needs and individual characteristics. This involves combining scientific and clinical approaches to investigate the use of medications in the treatment of children with autism, analyzing the effects of available pharmacological treatments, their efficacy, safety and impact on the development of children with autism. Child psychopharmacology in the autistic spectrum has shown advances in the treatment of behavioral symptoms, but there are still significant gaps, especially regarding the treatment of social and communication difficulties. It is essential that the use of medications is carefully monitored and personalized, with the aim of improving the quality of life of children.

Keywords: psychopharmacology; autism, medications; ASD; childhood.

1. INTRODUÇÃO

A psicofarmacologia desempenha um papel crucial no manejo dos sintomas e no melhoramento da qualidade de vida das pessoas no espectro autista, oferecendo opções de tratamento que podem fazer uma diferença significativa em seu bem-estar físico, emocional e social. Segundo Lord et al. (2020) o Transtorno do Espectro Autista é uma condição neurológica que se define por desafios na comunicação e interação social, além de comportamentos repetitivos, tanto em habilidades quanto em necessidades. O espectro é amplo, que podem se manifestar de casos leves a graves, dependendo de fatores ambientais, genéticos e desenvolvimentos.

Os sinais iniciais costumam aparecer na infância, normalmente antes dos três anos de idade. Podendo incluir dificuldades em manter contato visual, atraso no desenvolvimento da fala, ausência de respostas a interações sociais. A causa correta do TEA não é totalmente compreendida, alguns estudos indicam que certas mutações genéticas e condições como exposição pré-natal a toxinas ou infecções podem aumentar o risco de desenvolvimento do TEA (Lord et al., 2020).

Muitas crianças no espectro autista enfrentam desafios significativos relacionados a sintomas como ansiedade, agressão, hiperatividade, impulsividade, dificuldades de sono e problemas de atenção. A psicofarmacologia pode oferecer

opções de tratamento para ajudar a reduzir esses sintomas, melhorando assim a qualidade de vida tanto para os indivíduos autistas quanto para suas famílias. Também foi dado destaque na importância do treinamento e capacitação dos profissionais de saúde e assistência social para lidar com o autismo de forma extensa e eficaz. Nas diretrizes vemos a importância dos pontos de transição, como mudanças de escola, e o impacto do autismo sobre a experiência pessoal, sua família e o ambiente (Nice, 2021).

O estudo argumenta intervenções psicossociais voltadas para melhorar a comunicação e as habilidades sociais em crianças autismo. Aconselha-se que uma intervenção de comunicação social envolva pais, cuidadores e professores para promover a atenção conjunta e comunicação mútua. Precisam que seja adaptada as estratégias de desenvolvimento buscando focar em aumentar a compreensão e a capacidade de interação com colegas. Técnicas de modelagem e brincadeiras interativas são recomendadas para as habilidades de comunicação e interação. (Nice, 2021)

De acordo com Lopes, et al. (2019) avalia a psicanálise como um tratamento legítimo para o autismo. A psiquiatria também tem um papel complementar, pois visa a medicação. A criança autista deve ser tratada, permitindo uma abordagem terapêutica personalizada e livre de protocolos rígidos. O uso de medicamentos, deve ser individualizado e contribuir para a construção de soluções terapêuticas específicas, respeitando as necessidades e o contexto único de cada criança. O medicamento é apenas uma parte de um projeto terapêutico, que deve atender às necessidades e demandas do paciente e de sua família.

2. METODOLOGIA

Essa pesquisa trata-se de uma revisão de literatura sobre os medicamentos usados para a farmacoterapias, melhoria de vida e sociabilidade em crianças com Transtorno do Espectro Autista. Neste estudo foram incluídos documentos e artigos com os descritores: psicofarmacologia, autismo, pediátrico, medicamentos, TEA, infantil, onde foram filtrados por idiomas (português e inglês). Foram incluídos na

pesquisa os artigos das plataformas: Pubmed, Scielo, BVS. O intervalo de tempo das publicações foi de 2018 à 2024.

Os artigos que foram excluídos da pesquisa, não abordavam com o tema proposto de fármacos que são utilizados em crianças com espectro autista.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A pesquisa foi conduzida ao longo dos meses de agosto a outubro, período em que foram reunidos e analisados 289 artigos relacionados ao tema em estudo, de acordo com os métodos previamente estabelecidos. Cada artigo passou por um rigoroso processo de avaliação, onde foram aplicados critérios de exclusão cuidadosamente definidos para garantir a relevância e a qualidade dos dados. Como resultado desse processo seletivo, 277 artigos não atenderam aos critérios especificados, seja por falta de alinhamento com os objetivos da pesquisa ou por questões metodológicas, e foram excluídos da análise final. Assim, apenas 12 artigos foram considerados válidos e seguiram para as etapas subsequentes da pesquisa, oferecendo uma base mais precisa para as conclusões do estudo.

3.1 Transtorno do espectro autista, desafios e avanços na gestão para o apoio

O estudo de Lord et al. (2020) indica que o autismo é mais frequente em homens do que em mulheres. Pesquisas que incluem testes populacionais amplos, em comparação a análises de registros administrativos, que podem superestimar a prevalência. A estimativa global do estudo aponta que a prevalência do autismo varia pouco entre regiões, etnias e fatores socioeconômicos, exceto por um aumento notado em alguns grupos de migrantes. A percepção de um aumento nas taxas de autismo é atribuída principalmente ao uso de dados. Em muitos países, diagnósticos em adultos frequentemente são subnotificados, sugerindo que o aumento de casos em crianças reflete uma melhoria no reconhecimento precoce. Além disso, a prevalência do autismo em ambientes de saúde mental é muito mais alta.

Uma revisão de estudos sobre fatores ambientais associados ao autismo destaca que idade avançada dos pais, trauma no nascimento (especialmente

hipóxia), curto intervalo entre gestações, diabetes gestacional e uso de valproato durante a gravidez podem aumentar o risco de autismo. Os estudos mostram que o autismo não está associado à vacinação, trabalho de parto prolongado, parto por cesariana ou tecnologias de reprodução assistida. Fatores ambientais podem aumentar o risco de autismo por meio de mecanismos complexos, incluindo genética, inflamação, estresse oxidativo e danos hipóxicos como é dito por Lord et al. (2020).

Diversas teorias cognitivas foram propostas para explicar o autismo, incluindo as teorias de déficit social e teorias de déficit de processamento. Estudos longitudinais com bebês de familiares de pessoas autistas indicam que crianças que desenvolvem autismo apresentam interesse típico em rostos e olhos nos primeiros meses, questionando teorias de déficit social inato. Diferenças sutis na função cerebral, observadas em eletroencefalografias, sugerem que o autismo pode envolver uma interação complexa entre atividade cerebral, sinalização sináptica e expressão genética, em vez de um modelo determinístico simples, como trás Lord et al. (2020).

Nice (2021) aborda os desafios e as necessidades específicas na gestão do apoio a crianças e adolescentes com autismo. Devido ao crescimento do diagnóstico de TEA, a pesquisa destaca a importância de políticas públicas, estratégias de intervenção e sistemas de suporte integrados que garantam o desenvolvimento e a inclusão social desses indivíduos. A gestão de apoio abrange desde a capacitação de profissionais ao envolvimento das famílias e comunidades, ajudando com um suporte para o desenvolvimento e a autonomia dos menores com autismo.

É destacado um fator importante que é o ambiente social e físico, onde é recomendado que o ambiente físico seja adaptado para minimizar desconfortos, levando em consideração as sensibilidades sensoriais. Para facilitar a comunicação, é sugerido o uso de suportes visuais (palavras, imagens ou símbolos significativos. É aconselhável realizar adaptações como agendar consultas no início ou fim do dia para reduzir o tempo de espera e disponibilizar quartos individuais

quando necessário, esses ajustes visam promover um ambiente mais acolhedor e adaptado às necessidades específicas (Nice, 2021).

Nice (2021) aborda o uso de medicação antipsicótica para controlar comportamentos desafiadores em crianças com Transtorno do Espectro Autista, isso quando as intervenções psicossociais não são eficazes ou não podem ser realizadas devido à gravidade do comportamento. A medicação deve ser prescrita e monitorada por um pediatra ou psiquiatra, que deve identificar o comportamento-alvo, estabelecer uma medida de eficácia avaliando as respostas e os efeitos colaterais. Se não houver uma melhora significativa em até seis semanas, o tratamento deve ser interrompido.

3.2 Eficácia nas terapias.

O artigo examina a eficácia da Escala de Avaliação do Autismo Infantil como ferramenta diagnóstica para o Transtorno do Espectro Autista em crianças. A revisão sistemática analisa estudos que investigam a sensibilidade, especificidade e consistência da escala em diferentes populações e contextos. Os resultados indicam que a CARS (Childhood Autism Rating Scale) é um instrumento útil e confiável para detectar sinais de autismo. A pesquisa destaca a necessidade de adaptações culturais e melhorias no treinamento para aumentar a precisão e garantir um diagnóstico, auxiliando assim na definição de intervenções adequadas para crianças com TEA (Moon SJ et al., 2019).

O foco principal do estudo de Moon SJ et al. (2019) foi revisar todas as pesquisas que fornecessem medidas de precisão da CARS, independentemente da população de pacientes ou do contexto clínico. Portanto, foram estabelecidos critérios de inclusão específicos, como o número de itens ou perguntas da CARS não foi alterado, os valores quantificáveis de precisão para a CARS, a aplicação da CARS realizada por um clínico e o DSM utilizado como padrão de referência. Os critérios de exclusão incluíram alterações na CARS, falta de valores de precisão quantificáveis, aplicação por não clínicos e uso de padrões que não seguissem o DSM.

Com base nos resultados desta revisão sistemática e meta-análise, Moon SJ et al. (2019) conclui que a consistência interna do CARS pode ser considerada aceitável quando aplicada por uma equipe de médicos e psicólogos. No requisito de validade de critério, a sensibilidade foi considerada aceitável, mas a especificidade não foi sugerindo que o CARS deve ser utilizado em conjunto com outras ferramentas diagnósticas confirmatórias. A confiabilidade e a validade de construção não puderam ser avaliadas devido à falta de estudos disponíveis para análise. Para uma conclusão mais definitiva e útil clinicamente, seriam necessários estudos mais bem desenhados.

O estudo de Yu et al. (2022) apresenta uma revisão sistemática e meta-análise sobre a eficácia e segurança das terapias dietéticas em crianças com TEA. A pesquisa envolveu a análise de diversos estudos clínicos para avaliar os efeitos de diferentes intervenções alimentares, como dietas sem glúten e caseína, ácidos graxos ômega-3 e outras abordagens nutricionais. Os resultados sugerem que algumas dietas podem apresentar benefícios na redução de sintomas comportamentais associados ao TEA, como hiperatividade e dificuldades de comunicação.

Apesar desses dados, os Yu et al. (2022) destaca que as evidências sobre a eficácia dessas dietas ainda são limitadas e os estudos variam em qualidade metodológica. Além disso, embora as dietas apresentem um perfil de segurança relativamente bom, a falta de diretrizes claras sobre sua implementação e a necessidade de mais pesquisas são ressaltadas. Este estudo contribui para a compreensão do potencial das intervenções dietéticas no manejo do TEA, embora a necessidade de mais investigações seja enfatizada para estabelecer recomendações definitivas.

3.3 O diagnóstico precoce e diagnóstico tardio.

De acordo com o artigo de Miller LE et al. (2021) busca abordar as diferenças entre crianças diagnosticadas com mais rapidez e as que recebem seu diagnóstico mais demorado. O diagnóstico com mais rapidez, geralmente ocorre

antes dos três anos de idade, oferecendo melhores oportunidades para intervenções eficazes e suporte adequado. A pesquisa também aponta que quanto mais cedo for realizado o diagnóstico, vai ser uma maior conscientização dos pais e da observação

Em um trecho Miller LE et al. (2021) destaca a necessidade de mais pesquisas sobre crianças diagnosticadas com TEA antes dos 18 meses. Não está claro se essas crianças representam fenótipos distintos do transtorno ou se as diferenças de idade no diagnóstico são influenciadas por práticas de triagem, características individuais ou familiares. Pesquisas com irmãos de crianças com TEA sugerem que crianças diagnosticadas precocemente tendem a mostrar dificuldades no desenvolvimento social e da linguagem desde os 14 meses, enquanto crianças diagnosticadas mais tarde exibem uma fase inicial de sintomas leves antes dos critérios completos para TEA.

Após comparações com estudos anteriores, os pesquisadores chegaram na conclusão de que crianças diagnosticadas inicialmente apresentarão avanços mais significativos no desenvolvimento, especialmente na linguagem e no funcionamento social, em comparação com aquelas diagnosticadas mais tarde. O menor status socioeconômico esteja associado ao diagnóstico tardio, pois crianças de famílias menos favorecidas tendem a ser diagnosticadas mais tarde devido a barreiras de acesso aos serviços de saúde (Miller LE et al., 2021).

Apesar disso, Miller LE et al. (2021) incluíram amostras de diversos lugares, a generalização dos resultados. Informações sobre raça, etnia materna e educação foram coletadas de forma alta. As descobertas deste estudo reforçam a importância da triagem precoce e universal para o Transtorno do Espectro Autista (TEA) como uma ferramenta crucial para identificar e iniciar intervenções em crianças o mais cedo possível. Essas descobertas destacam que a triagem aos 24 meses é essencial para ampliar a detecção de casos de TEA. Esse estudo destaca a necessidade de práticas pediátricas seguirem as diretrizes de triagem para TEA e incentivarem os cuidadores a buscarem avaliação logo que surjam sinais de preocupação, otimizando o prognóstico infantil.

3.4 As diferenças dos sintomas do TEA em meninos e em meninas.

O estudo de Gu Z et al. (2023) aborda as diferenças de sexo na idade em que crianças com autismo são diagnosticadas, bem como o impacto das condições concomitantes nesse diagnóstico. Geralmente, meninas recebem o diagnóstico de TEA mais tardiamente em comparação com meninos. Isso pode ser por vários fatores, como diferenças na expressão dos sintomas, que em meninas podem ser mais sutis. Além disso, busca explorar como a presença de outras condições, como ansiedade, TDAH (Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade) e problemas de linguagem, pode afetar a idade do diagnóstico em ambos os sexos.

A pesquisa ressalta a importância de maior conscientização e aprimoramento das ferramentas de triagem, especialmente para meninas, cuja sintomatologia pode ser mais difícil de ser identificada no espectro do autismo. Além disso, sublinha-se a necessidade de um entendimento mais claro sobre o papel das condições concomitantes para facilitar diagnósticos mais precoces e intervenções mais eficazes para todas as crianças com TEA, independentemente do sexo (Dawson G. et al., 2023).

Buscando analisar as diferenças na idade do diagnóstico de autismo entre meninos e meninas, foram usados dados de registros eletrônicos de saúde de um centro médico acadêmico, onde busca compreender se essas diferenças podem estar associadas a condições neurodesenvolvimentais, psiquiátricas e médicas. A análise incluiu dados de 1438 crianças diagnosticadas com TEA. Ao utilizar modelos estatísticos, verificou que as meninas eram diagnosticadas com mais frequência antes dos 3 anos ou após os 11 anos, e os meninos entre os 3 e 11 anos de idade. Além disso, a ansiedade e transtornos de humor foram mais comuns em meninas (Dawson G. et al., 2023).

Após Dawson G. et al. (2023) relatarem dos ajustes para essas condições, as diferenças na idade de diagnóstico entre os sexos se reduziram e perderam significância estatística. Isso sugere que condições associadas podem mediar a idade de diagnóstico do autismo, especialmente nas meninas. Depois disso, o estudo destaca a importância de uma triagem mais atenta a essas comorbidades

para favorecer um diagnóstico mais precoce e equitativo do autismo entre meninos e meninas.

3.5 Qual medicamento mais usado para o autismo.

Antes da criança autista se submeter a começar o uso de psicofármacos, passe por uma avaliação e estabeleça relação entre o psicanalista e o profissional que avaliará a criança. Por sua vez, o profissional neuropediatra saberá distinguir quais são os benefícios e malefícios dos medicamentos que serão prescritos, avaliando a aptidão da criança. A designação de psicofármacos com espectro autista deve ser feito pelo neuropediatra, onde ele irá avaliar a quantidade da dosagem, seu custo e benefício (para família) e a indicação. Sendo isso, é indicado diante aos sintomas onde pode interferir nos comportamentos, como agitação da criança, sua impulsividade, comportamentos agressivos, seu humor e qualidade de vida (Lopes et al., 2019).

É importante ressaltar que não existe uma medicação específica para tratar o autismo em si, porém existem medicamentos que podem ser prescritos para ajudar a gerenciar sintomas específicos que estão presentes em algumas crianças com autismo. A risperidona, a quetiapina, aripiprazol, estão entre os medicamentos mais conhecidos e mais utilizados, a risperidona e o aripiprazol são os únicos medicamentos aprovados para tratar sintomas relacionados ao TEA. Porém muitos desses medicamentos podem causar efeitos colaterais, e problemas neurológicos como cita Lopes et al. (2019).

De acordo com Lopes et al. (2019) o uso de canabinoides para tratar o TEA se baseia, em relatos de casos ou ensaios clínicos com um número limitado de participantes. O canabinoide mais utilizado nesses estudos busca tratar comorbidades. Porém em alguns casos, houve piora dos sintomas, além de efeitos colaterais como sonolência e alterações no apetite. Os estudos realizados apresentam falhas, no entanto, estudos mais detalhados estão em andamento e podendo melhorar o potencial desses fármacos em doenças neurocomportamentais.

3.6 Avanços e atualizações psicofarmacológicos.

No Brasil, apenas risperidona e periciazina são aprovadas pela ANVISA para tratar sintomas específicos do TEA, mas outros fármacos também podem ser utilizados para controlar sintomas como agressividade e impulsividade. Segundo o estudo de Barros Neto et al. (2019) buscam revisar a psicofarmacológica, usando de forma narrativa da literatura. Apesar da falta de medicamentos específicos para o autismo, existe uma variedade de fármacos usados para tratar sintomas, evidenciando a necessidade de mais pesquisas nessa área.

As ISRS são fluoxetina, fluvoxamina, escitalopram e paroxetina sertralina mostrou melhorar comportamentos repetitivos, mas pode causar desinibição, hiperatividade e agitação. A IRSN venlafaxina que é usada para déficits sociais e hiperatividade, a venlafaxina mostra resultados positivos em comunicação e comportamentos restritos, sendo bem tolerada. Os ADTs como a nortriptilina e a clomipramina são eficazes na redução de hiperatividade e agressividade, embora a imipramina seja pouco tolerada. A clomipramina pode, no entanto, causar sedação e agravar a irritabilidade e a hiperatividade (Barros Neto et al., 2019).

Os antiepilépticos ou anticonvulsivantes, são utilizados no tratamento da epilepsia e convulsões, sendo bastante prescritos o TEA devido à alta incidência de convulsões. Barros Neto et al. (2019) cita alguns medicamentos como o Alproato que atua inibindo os canais de sódio e cálcio e potencializando o GABA. A Lamotrigina inibe canais de sódio e possivelmente de cálcio, mas a sua eficácia é para epilepsia em crianças, estudos ainda não encontraram evidências de melhoras nos sintomas associados ao TEA. Levetiracetam desenvolvido para melhorar a função cognitiva, revelou-se eficaz ao diminuir impulsividade, hiperatividade, labilidade emocional e agressividade. Esses antiepilépticos apresentam resultados variados no TEA.

Os Antagonistas do Receptor de Glutamato, por exemplo, da memantina e a amantadina, que são antagonistas dos receptores NMDA, mostraram benefícios em sintomas do transtorno devido à inibição da excitotoxicidade do glutamato, que se

estão elevados em pessoas com autismo. Nos estudos clínicos de Barros neto et al. (2019), evidenciou que a amantadina foi capaz de melhorar hiperatividade e a linguagem, já a memantina foi eficaz em reduzir irritabilidade, melhorar a memória, o comportamento social e a linguagem, ou seja, cada um tem sua função específica.

Nos Inibidores da Colinesterase Barros Neto et al. (2019) citou fármacos como donepezila, rivastigmina e galantamina, conhecidos por aumentar a concentração de acetilcolina, eles foram introduzidos no TEA devido a evidências de disfunção colinérgica no transtorno. A donepezila mostrou a melhoria rápida na redução da hiperatividade e irritabilidade, já a rivastigmina melhorou comportamentos, porém, seus efeitos colaterais foram diarreia e mais irritabilidade. A galantamina demonstrou muitos benefícios em hiperatividade, irritabilidade, e na comunicação da criança.

Os Estimulantes como por exemplo o metilfenidato, foi usado principalmente para TDAH, onde ajudou a inibição e a recaptação de catecolaminas, fazendo com que tivesse aumento na disponibilidade de dopamina, norepinefrina e serotonina. Já no sintoma do autismo, apareceu de forma mais eficaz para hiperatividade, impulsividade e déficit de atenção. Porém os efeitos adversos que foram observados incluíram a insônia, agressividade e perda de peso (Barros Neto et al., 2019).

Com a influência da heterogeneidade genética na etiologia do autismo, tratamentos direcionados e até mesmo terapias genéticas podem vir a ser desenvolvidos. Aishworiya R. et al. (2022) buscam revisar o tratamento psicofarmacológico, abordando medicamentos como metformina, arbaclofeno, canabidiol, ocitocina, bumetanida, lovastatina, trofinetida e suplementos como sulforafano e N-acetilcisteína. Além disso, antipsicóticos atípicos, agentes serotoninérgicos, agonistas alfa-2 e estimulantes, e o estudo da síndrome do X frágil (FXS) oferecendoo um modelo para o desenvolvimento de novas abordagens no tratamento do TEA.

Aishworiya R. et al. (2022) enfatizaram o uso de medicamentos que aumentaram nas últimas décadas. Mais da metade de pacientes com autismo

estão apresentando sintomas de outras síndromes como TDAH e a ansiedade. O aumento da prescrição tem causas complexas, como maior diagnóstico de comorbidades, fatores demográficos e econômicos. Em muitos casos, a combinação de medicamentos é necessária para que o tratamento, como o da ansiedade, pode não ser eficaz para outras, como TDAH.

No estudo é apresentado medicamentos serotoninérgicos, que regulam os níveis de serotonina, que vem sendo investigados no tratamento de sintomas comuns no autismo, como ansiedade e comportamentos repetitivos. Dados indicam que a as crianças portadoras de autismo podem ter desregulação na serotonina, seja por níveis elevados de serotonina ou por déficit de enzimas que a convertem, sugerindo um grande benefício no uso de inibidores seletivos de recaptação de serotonina para promover neurogênese e neuroproteção (Aishworiya R. et al., 2022).

A N-acetilcisteína é um antioxidante utilizado para tratar o desequilíbrio de excitação-inibição. Atua reduzindo a neurotransmissão glutamatérgica e aumentando a síntese de glutationa. Em um estudo feito, mostraram resultados de uma redução significativa na irritabilidade, além de melhorias em comportamento em comparação ao grupo placebo. A N-acetilcisteína foi bem aceita, pois mostrou ter efeitos colaterais leves (Aishworiya R. et al., 2022).

O uso de suplementos alimentares antioxidantes, como o sulforafano e ácidos graxos ômega-3, mostrou-se em alto para o tratamento do transtorno. O sulforafano, que é encontrado em vegetais crucíferos, age atuando como antioxidante e anti-inflamatório, ajudando a proteger o sistema nervoso central. Aishworiya R. et al. (2022) mostra nos estudos, que o sulforafano pode melhorar alguns sintomas do TEA, como comportamento e responsividade social, pois, demonstrou benefícios em biomarcadores de estresse oxidativo e inflamação. A combinação de vitamina D e ômega-3 resultou em redução significativa da irritabilidade, esses antioxidantes podem ser úteis como tratamento complementar no TEA.

O uso da ocitocina no tratamento de aspectos sociais do autismo vem sendo bastante procurada, ela é um neuropeptídeo produzido no hipotálamo, onde busca

desempenhar um papel importante nas interações sociais e tem mostrado melhorar o processamento social em curto prazo, desenvolvendo comportamentos como reconhecimento de emoções. Porém seus benefícios parecem ser limitados a curto prazo, com resultados diferentes em estudos com crianças e em pesquisas de longo prazo. Foram observadas melhorias na responsividade social, mas não encontraram efeito significativo (Aishworiya R. et al., 2022).

O uso da Bumetanida tem sido estudado como possível tratamento para o autismo, devido aos seus efeitos sobre a inibição GABAérgica. Aishworiya R. et al. (2022) mostram que em alguns ensaios clínicos a bumetanida pode reduzir sintomas gerais, como comportamentos repetitivos, porém, outros estudos não encontraram benefícios significativos. Em alguns casos, foi observada melhora na comunicação e nas habilidades sociais, inclusive quando foram junto com terapias comportamentais, mas ainda não há evidências conclusivas sobre sua eficácia.

Aishworiya R. et al. (2022) destaca no seu artigo que apesar que tenha um avanço significativo nas, ainda existem desafios importantes, como as terapias emergentes, a utilização de substâncias como trofinetida, inibidores da fosfodiasterase 4D e Anavex 2-73, onde apresentam promissores efeitos no tratamento, como a Síndrome de Rett e o X Frágil. Contudo, são considerados a complexidade e a heterogeneidade do TEA. O desenvolvimento de terapias direcionadas, baseadas no perfil genético e nas características individuais de cada paciente, é essencial para avançar no tratamento do TEA e oferecer uma abordagem mais eficaz e personalizada para os indivíduos afetados.

3.7 Avanços na fisiopatologia do autismo.

De acordo com Famitafreshi H. et al., (2018) foram realizados estudos genéticos que identificaram mutações em vários genes relacionados ao autismo, afetando diretamente os mecanismos fundamentais como a sinapse e a plasticidade neural. Alterações em genes como o SHANK3, MECP2 e CNTNAP2 são associadas ao autismo. Além das mutações genéticas, as modificações epigenéticas também desempenham um papel importante. Fatores ambientais,

como exposição a poluentes e estresse materno durante a gravidez, podem influenciar a expressão desses genes, aumentando o risco de desenvolvimento do autismo.

A neuroimagem e outras técnicas avançadas revelaram padrões de conectividade entre regiões cerebrais. Essas alterações resultam em déficits na comunicação entre áreas envolvidas na percepção social e no processamento sensorial. Famitafreshi H. et al., (2018) indicam que estudos sobre o autismo podem estar associado a uma hiperconectividade local e uma hipoconectividade entre áreas distantes do cérebro, o que pode explicar tanto os comportamentos repetitivos quanto as dificuldades de interação social.

A presença de neuroinflamação em pessoas com TEA vem sendo cada vez mais crescente, onde acreditam que ajudam na contribuição para os sintomas do autismo. Essa inflamação pode resultar de uma resposta imune desregulada, envolvendo citocinas inflamatórias e células imunológicas como a microglia. Ainda assim, existem evidências de que distúrbios imunológicos maternos durante a gravidez podem aumentar o risco de TEA nos filhos (Famitafreshi H. et al., 2018).

Segundo Famitafreshi H. et al. (2018) Alguns estudos visam sugerir que a disfunção mitocondrial e as anomalias no metabolismo celular podem estar associadas ao autismo. As alterações na função mitocondrial estão mais comprometidas com o fornecimento de energia para as células cerebrais e possivelmente, contribuem para os sintomas. Anormalidades metabólicas, como um metabolismo alterado de aminoácidos e ácidos graxos, também foram observadas no autista.

Com o avanço no reconhecimento de mecanismos fisiopatológicos, outros medicamentos foram introduzidos, medicamentos antipsicóticos como o risperidona e o aripiprazol são aprovados para o tratamento de irritabilidade em crianças com autismo. Famitafreshi H. et al. (2018) exploraram o uso de suplementos nutricionais e terapias biomédicas no tratamento do TEA. Intervenções com probióticos e dietas específicas, como a dieta cetogênica, são averiguadas para a influência sobre a microbiota intestinal e a saúde cerebral. A estimulação magnética transcraniana e a neuromodulação também estão sendo averiguadas como terapias emergentes,

buscando modificar a atividade cerebral em áreas específicas relacionadas ao comportamento e à função social.

3.8 O uso da melatonina em pacientes com TEA.

A melatonina é amplamente utilizada para ajudar crianças com autismo, pois a produção de melatonina é geralmente menor e pessoas com TEA, por isso, muitas têm dificuldades para adormecer e manter um ciclo de sono saudável. O artigo de Lalanne S. et al. (2021) explora a importância desse hormônio, produzido naturalmente pela glândula pineal, como uma opção terapêutica para melhorar a qualidade de vida de crianças com autismo e suas famílias. Isso afeta o comportamento, a aprendizagem e o humor das crianças. Por isso, há um grande interesse em terapias que possam auxiliar no sono dessas crianças, e a melatonina tem se mostrado uma opção promissora.

A melatonina atua através de duas vias, uma mediada por receptores e outra independente de receptores. A via mediada por receptores envolve a ativação de receptores específicos de membrana, citosólicos e nucleares. No caso dos receptores de membrana, destacam-se os receptores ML1 (MT1 e MT2) e ML2 (MT3). MT1 e MT2 têm alta afinidade pela melatonina, com funções que incluem a regulação dos ritmos de sono e vigilância, bem como da massa óssea. Já o receptor MT3, de baixa afinidade, é um receptor citosólico atua como uma quinona redutase, com um papel importante na desintoxicação celular (Lalanne S. et al., 2021).

Além dos receptores de membrana e citosólicos, a melatonina segue agindo nos receptores nucleares, como os receptores órfãos de retinoides, e podem ter impacto na imunomodulação e na regulação de enzimas antioxidantes. São localizados no núcleo, e sugerem que a melatonina desempenha funções na proteção e no equilíbrio celular. Na via independente de receptor, a melatonina age diretamente como um antioxidante, neutralizando espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, o que ajuda a proteger as células dos danos oxidativos (Lalanne S. et al., 2021).

Lalanne S. et al. (2021) analisam os estudos clínicos sobre a suplementação de melatonina em crianças com autismo, enfatizando diferentes formulações e seus efeitos no sono e comportamento. achado interessante de alguns estudos foi a possível perda de resposta ao tratamento em crianças com níveis salivares elevados de melatonina, possivelmente devido a uma variante genética no gene CYP1A2, que resulta em metabolização lenta da melatonina. Essa variante poderia levar a níveis excessivamente altos de melatonina e, consequentemente, reduzir a eficácia terapêutica.

De acordo com Lalanne S. et al. (2021) ainda não existe um consenso sobre a dosagem correta de melatonina para crianças com autismo. em alguns lugares recomenda titulação até 6 mg diários, enquanto em outros recomendam um limite de 10 mg diários para criança. A curto prazo, a melatonina vem mostrando ser bem tolerada em crianças com TEA, sem efeitos adversos graves. A longo prazo, foi relatado apenas efeitos leves, sem nenhum efeito adverso grave.

3.9 Deficiência de ácido fólico em crianças com espectro autista.

O artigo de Kashif M. et al. (2023) buscam discutir a relevância do ácido fólico no tratamento de crianças com autismo, destacando sua importância para o desenvolvimento cerebral. Estudos mostram que a suplementação com ácido fólico pode reduzir alguns sintomas comportamentais e melhorar o perfil neuroquímico em crianças autistas, especialmente aquelas com polimorfismos no gene MTHFR, que afetam o metabolismo do folato. A presença de anticorpos contra o receptor de folato, também é mais comum em indivíduos com autismo, impactando a absorção de folato e exigindo mais investigações sobre o tratamento adequado para essa deficiência em autismo.

Algumas razões pelas quais pessoas com autismo podem ter deficiência de ácido fólico incluem as alterações genéticas, polimorfismos genéticos, como no gene MTHFR, que podem reduzir a capacidade de metabolizar adequadamente o ácido fólico, levando a níveis mais baixos no organismo. Problemas gastrointestinais, que são comuns em pessoas com autismo, o que pode afetar a

absorção de nutrientes, incluindo o ácido fólico. Dieta restritiva, muitos indivíduos podem ter preferências alimentares restritas, que limitam a ingestão de alimentos ricos em folato. Autismo associado à síndrome cerebral de folato, uma condição rara, chamada síndrome de deficiência de folato cerebral, é caracterizada por baixos níveis de folato no líquido cefalorraquidiano (Kashif M. et al. 2023)

De acordo com o estudo de Kashif M. et al. (2023) o ácido fólico é importante para a síntese de neurotransmissores, como a dopamina e a serotonina, que estão relacionados ao comportamento e ao humor. Por isso, a deficiência dessa vitamina pode agravar alguns sintomas comportamentais. Alguns estudos sugerem que a suplementação de ácido fólico ou metilfolato, que pode ajudar a melhorar alguns sintomas em determinados pacientes com autismo, especialmente naqueles com deficiência comprovada ou com polimorfismos genéticos.

4. CONCLUSÃO

A psicofarmacologia no tratamento de crianças com autismo deve ser altamente personalizada. Como cada criança apresenta um perfil único de sintomas e comorbidades, é crucial que os profissionais da saúde considerem os efeitos específicos de cada medicamento, além de ajustar as dosagens conforme necessário, para minimizar efeitos colaterais e maximizar os benefícios terapêuticos e de mais pesquisas. Apesar dos progressos na utilização de medicamentos para controlar comportamentos desafiadores e comorbidades como ansiedade ou hiperatividade, ainda há uma falta de estudos longos e conclusivos que comprovem a eficácia e a segurança dos tratamentos psicofarmacológicos a longo prazo em crianças com TEA. Pesquisas futuras são essenciais para melhorar o conhecimento sobre os efeitos a longo prazo e a interação de medicamentos em crianças com autismo.

A psicofarmacologia deve ser vista como uma parte complementar ao tratamento de TEA, não substituindo, mas sim trabalhando em conjunto com intervenções comportamentais, como a Terapia Comportamental Aplicada (ABA) e programas educacionais especializados. A combinação dessas abordagens pode oferecer melhores resultados no desenvolvimento social, cognitivo e comportamental da criança.

Embora os medicamentos possam ser eficazes no tratamento de sintomas, os efeitos colaterais, como sonolência excessiva, ganho de peso ou problemas gastrointestinais, podem ser preocupantes. Isso ressalta a necessidade de monitoramento contínuo e ajustes terapêuticos, além de considerar os aspectos emocionais e psicossociais do tratamento.

O uso de psicofármacos em crianças com autismo levanta questões éticas, especialmente no que diz respeito ao consentimento informado e ao impacto do uso prolongado de medicamentos na infância. Famílias e profissionais devem estar cientes das implicações de longo prazo, além de buscar alternativas para a promoção do desenvolvimento integral da criança

Esses pontos ajudam a refletir desafios e as oportunidades na psicofarmacologia infantil no contexto do autismo, reafirmando a importância de abordagens multidisciplinares e baseadas em evidências para otimizar a qualidade de vida das crianças com TEA. Não existe um critério único para todos, e a diversidade deve ser reconhecida e respeitada.

REFERÊNCIAS

Ahrens AP, Hyötyläinen T, Petrone JR, Igelström K, George CD, Garrett TJ, Orešič M, Triplett EW, Ludvigsson J. **Infant microbes and metabolites point to childhood neurodevelopmental disorders.** Cell. 2024 Apr 11;187(8):1853-1873.e15. doi: 10.1016/j.cell.2024.02.035. Epub 2024 Apr 3. PMID: 38574728.

Aishworiya R, Valica T, Hagerman R, Restrepo B. An **Update on Psychopharmacological Treatment of Autism Spectrum Disorder. Neurotherapeutics.** 2022 Jan;19(1):248-262. doi: 10.1007/s13311-022-01183-1. Epub 2022 Jan 14. PMID: 35029811; PMCID: PMC9130393.

Autism spectrum disorder in under 19s: support and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE); 2021 Jun 14. PMID: 34283415.

BARROS NETO, Sebastião Gonçalves de; BRUNONI, Decio; CYSNEIROS, Roberta Monterazzo. **Abordagem psicofarmacológica no transtorno do espectro autista: uma revisão narrativa.** Cad. Pós-Grad. Distúrb. Desenvolv.,

São Paulo , v. 19, n. 2, p. 38-60, dez. 2019 . Disponível em <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S151903072019000200004&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 06 nov. 2024. https://doi.org/10.5935/cadernosdisturbios.v19n2p38-60.

Famitafreshi H, Karimian M. **Overview of the Recent Advances in Pathophysiology and Treatment for Autism.** CNS Neurol Disord Drug Targets. 2018;17(8):590-594. doi: 10.2174/1871527317666180706141654.PMID: 29984672.

Gu Z, Dawson G, Engelhard M. **Sex differences in the age of childhood autism diagnosis and the impact of co-occurring conditions.** Autism Res. 2023 Dec;16(12):2391-2402. doi: 10.1002/aur.3043. Epub 2023 Nov 1. PMID: 37909391; PMCID: PMC10872618.

Khan KM, Jialal I. **Folic Acid Deficiency**. 2023 Jun 26. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 30570998

Lalanne S, Fougerou-Leurent C, Anderson GM, Schroder CM, Nir T, Chokron S, Delorme R, Claustrat B, Bellissant E, Kermarrec S, Franco P, Denis L, Tordjman S. **Melatonin: From Pharmacokinetics to Clinical Use in Autism Spectrum Disorder**. Int J Mol Sci. 2021 Feb 2;22(3):1490. doi: 10.3390/ijms22031490. PMID: 33540815; PMCID: PMC7867370.

LOPES, Ana Maria Costa da Silva. **O autismo e suas conexões: qual medicação para o autista?**. Psicol. rev. (Belo Horizonte), Belo Horizonte , v. 25, n. 3, p. 1343-1352, dez. 2019 Disponível em <http://pepsic.bvsalud.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1677-11682019000300026&lng=pt&nrm=iso>. doi.org/10.5752/P.1677-1168.2019v25n3p1343-1352.

Miller LE, Dai YG, Fein DA, Robins DL. **Characteristics of toddlers with early versus later diagnosis of autism spectrum disorder.** Autism. 2021 Feb;25(2):416-428. doi: 10.1177/1362361320959507. Epub 2020 Sep 26. PMID: 32981352; PMCID: PMC7870497.

Moon SJ, Hwang JS, Shin AL, Kim JY, Bae SM, Sheehy-Knight J, Kim JW. **Accuracy of the Childhood Autism Rating Scale: a systematic review and meta-analysis. Dev Med Child Neurol**. 2019 Sep;61(9):1030-1038. doi: 10.1111/dmcn.14246. Epub 2019 Apr 11. PMID: 30977125.

Yu Y, Huang J, Chen X, Fu J, Wang X, Pu L, Gu C, Cai C. **Efficacy and Safety of Diet Therapies in Children With Autism Spectrum Disorder: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis.** Front Neurol. 2022 Mar 14;13:844117. doi: 10.3389/fneur.2022.844117. PMID: 35359629; PMCID: PMC8963985.