

“Qualidade de vida em irmãos de autistas” - II “Quality of life in siblings of autistic patients” - II

Sr. Editor,

A carta enviada sobre o artigo de minha autoria, “Quality of life in siblings of autistic patients”, mostra uma compreensão e análise consistentes do tema abordado e dos aspectos relacionados a ele. As questões levantadas pelos autores da carta são pertinentes e gostaria de comentá-las.

Primeiramente, esclareço que este artigo versa sobre apenas um dos aspectos relacionados à avaliação da Qualidade de Vida (QV), avaliados na Dissertação de Mestrado “Qualidade de vida em irmãos de autistas”,¹ disponível para consulta na Biblioteca da Faculdade de Medicina da USP e também na do Instituto de Psiquiatria da mesma faculdade. Este aspecto, obtido através do Questionário da Qualidade de Vida Infantil (AUQUEI),² relaciona-se à opinião subjetiva das próprias crianças sobre sua QV.

É importante ainda ressaltar que o AUQUEI foi desenvolvido por pesquisadoras francesas e traduzido e validado para o português.³ Para sua maior compreensão, sugiro a consulta do artigo original, que esclarece o modo de desenvolvimento das perguntas na construção de tal questionário,² além da leitura de um artigo anterior a este, no qual as autoras discorrem sobre o modo de colher o ponto de vista das crianças.⁴

Em minha Dissertação de Mestrado, está detalhada a seleção de sujeitos, incluindo o controle do viés citado sobre comorbidades (doenças físicas e/ou psiquiátricas), entre outros, garantindo amostras de crianças saudáveis. Além disso, houve controle de variáveis, como nível socioeconômico familiar, número de irmãos, responsáveis com quem vive, etc. A QV ainda foi avaliada de forma mais objetiva, através das Escalas de Comportamento Adaptativo de Vineland®.⁵ Outros aspectos mais subjetivos, de difícil mensuração, como relações familiares, cuidado filial, continência parental, relações fraternas e outros, foram abordados tanto nos capítulos, quanto na discussão da Dissertação.

A escolha do grupo controle foi relacionada a um interesse no estudo de um aspecto específico da linguagem, incluído no transtorno específico de articulação da fala (TEAF), F 80.0, pela CID-10. Este transtorno foi escolhido por ser uma alteração de linguagem que perdura por longo período do desenvolvimento infantil, no qual o uso dos sons da fala pela criança está abaixo do nível apropriado para a idade mental, mas no qual há um nível normal de habilidade de linguagem. Ainda ressalto que o pareamento foi feito entre irmãos saudáveis de autistas e irmãos saudáveis de crianças com TEAF e não entre autistas e crianças com problemas de linguagem ou comunicação.

Por fim, agradeço o interesse em meu trabalho. Espero que trocas de idéias como essa ocorram mais vezes e coloco-me à disposição para esclarecimentos mais detalhados e troca de experiências. É só assim que, em longo prazo, obteremos mais benefícios aos nossos pacientes e seus familiares.

Adriana Regina Ferreira Marciano
Instituto de Psiquiatria, Faculdade de Medicina,
Universidade de São Paulo (USP), São Paulo (SP), Brasil

Referências

1. Marciano ARF. Qualidade de Vida em irmãos de autistas. [tese] São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2004.
2. Manificat S, Dazord A. Evaluation de la Qualité de Vie de l'enfant: validation d'un questionnaire, premier résultats. *Neuropsychiatr Enfance Adolesc.* 1997;45(3):106-14.
3. Assumpção FB Jr, Kuczynski E, Sprovieri MH, Aranha EMG. Quality of life evaluation scale (AUQUEI): validity and reability of a quality of life scale for children from 4 to 12 years. *Arq Neuropsiquiatr.* 2000;58(1):119-27.
4. Manificat S, Dazord A, Cochat P, Nicolas J. Evaluation de la Qualité de Vie en pédiatrie: comment recueillir le point de vue de l'enfant. *Arch Pédiatr.* 1997;4:1238-46.
5. Sparrow SS, Balla DA, Cicchetti DV. Vineland Adaptive Behavior Scales. Interview Edition – Survey Form. Circle Pines (MN): American Guidance Service; 1984.

Topiramato reduz irritabilidade e automutilação em crianças autistas

Topiramate reduces irritability and self-injuries in autistic children

Sr. Editor,

O topiramato foi inicialmente introduzido para o tratamento da epilepsia.¹ No entanto, com o tempo, foram surgindo outras indicações para o seu uso psiquiátrico, tais como o comer compulsivo ou a agressividade/irritabilidade em pacientes com transtornos mentais devidos a disfunções cerebrais: demência,² retardo mental,³ síndrome de Willi-Prader.⁴ Outros pacientes com doenças psiquiátricas funcionais, como transtorno de personalidade tipo borderline, também parecem beneficiar-se de sua ação “anti-irritabilidade”.⁵ No autismo, o único estudo realizado com topiramato foi feito na tentativa de reduzir o ganho ponderal induzido por neurolépticos.⁶ Pacientes com transtorno invasivo do desenvolvimento podem exibir comportamentos automutilatórios, clásticos, com grande irritabilidade.

Esses casos são, geralmente, refratários às diversas medicações disponíveis. A seguir, resumimos o caso de uma dessas crianças. Caso Clínico: M., 9 anos de idade, é um garoto autista que está internado para o tratamento de gravíssimas automutilações: bate a cabeça nas pontas das mesas, nas paredes, dá murros nos olhos, nas orelhas, desenvolvendo hemorragias oculares, otorragias, otopneumatomas, fratura de mastóide, orelha pugilística, descolamento de retina, odontoextração. Tem uma grande irritabilidade, grita muito, uma importante agitação motora. Fez uso das seguintes medicações, sem sucesso, em doses adequadas e por um tempo correto: clorpromazina (chegou a 800 mg/dia, usou a medicação por aproximadamente nove meses, entre a introdução e a dose final de 800 mg/d), diazepam (até 70 mg/dia, aproximadamente por quatro meses), haloperidol (até 50 mg/dia, por três meses), naltrexone (até 150 mg/dia, por três meses), levomepromazina (200 mg/dia, por um mês), carbamazepina (até 600 mg/dia, por dois meses), carbonato de lítio (900 mg/dia, por dois meses), citalopram (até 40 mg/dia, por três meses), fluoxetina (até 60 mg/dia, por 45 dias), valproato de sódio (1,2 g, por dois meses), propranolol (até 440 mg/dia, por seis meses), buspirona (até 20 mg/dia, por três meses), trazodona (125 mg/dia, por 45 dias). Algumas destas medicações foram utilizadas em conjunto com outras. De todas elas, a única que produziu um alívio temporário (aproximadamente sete meses) e parcial dos sintomas, foi a clorpromazina e, em menor

Financiamento: Inexistente

Conflito de interesses: Inexistente

escala, o propranolol (aproximadamente seis meses). Efeitos colaterais e tóxicos impediram o aumento delas e parece que, com o tempo, M. desenvolveu certa tolerância ao seu efeito. Com a introdução de 150 mg de topiramato/dia (50 mg 3x/dia), os níveis de irritabilidade e agressividade caíram muito, o que permitiu a redução e a retirada de outras medicações concomitantes. Já temos hoje um seguimento de nove meses e não houve, até o momento, o desenvolvimento de tolerância, como ocorreu com a clorpromazina e com o propranolol. O paciente, no momento, está em monoterapia com topiramato, 50 mg, 3x/dia. Eventualmente, quando necessita de um hipnótico, utiliza-se lorazepam 3 mg ao deitar. Assim, o topiramato mostrou-se uma medicação muito efetiva na redução da agressividade, irritabilidade auto e heterodirigida em uma criança autista. Ao nosso conhecimento, este é o primeiro relato da utilização exitosa do topiramato na agressividade/irritabilidade de pacientes com autismo automutilatório severo.

Marcelo Caixeta, Leonardo Caixeta
Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia (GO), Brasil

Financiamento: Inexistente

Conflito de interesses: Inexistente

Referências

1. Sander S. Topiramate, a new antiepileptic drug. *Epilepsia*. 1997;38(Supl 1):56-8.
2. Fhager B, Meiri IM, Sjogren M, Edman A. Treatment of aggressive behavior in dementia with the anticonvulsant topiramate: a retrospective pilot study. *Int Psychogeriatr*. 2003;15(3):307-9.
3. Janowsky DS, Kraus JE, Barhill J. Effects of topiramate on aggressive, self-injurious, and disruptive/destructive behavior in the intellectually disabled: an open-label retrospective study. *J Clin Psychopharmacol*. 2003;23(5):500-4.
4. Shapira NA, Lessing MC, Lewis MH, Goodman WK, Driscoll DJ. Effects of topiramate in adults with Prader-Willi syndrome. *Am J Ment Retard*. 2004;109(4):301-9.
5. Nickel MK, Nickel C, Kaplan P, Lahmann C, Muhlbacher M, Tritt K, et al. Treating aggression with topiramate in male borderline patients: a double-blind placebo-controlled study. *Biol Psychiatry*. 2005;57(5):495-9.
6. Canitano R. Clinical experience with topiramate in 10 individuals with autistic spectrum disorders. *Brain Dev*. 2005;27(3):228-32.

Leucopenia persistente provavelmente relacionada à quetiapina

Sustained leukopenia probably related to quetiapine

Sr. Editor,

O transtorno do humor bipolar é uma doença crônica que pode ser altamente incapacitante conforme a sua gravidade. A prevalência do transtorno do humor bipolar tipo I na população geral varia entre 0,5-2,4%. Dentre as alternativas de tratamento, encontram-se os estabilizadores de humor, os antidepressivos, os antipsicóticos típicos e atípicos, entre outros. Atualmente, a quetiapina têm-se mostrado uma alternativa no tratamento desta condição. A seguir, relatamos um caso de uma grave reação adversa, provavelmente sustentada pela quetiapina.

Paciente do sexo feminino, 48 anos, com diagnóstico de transtorno bipolar tipo I de difícil manejo farmacológico. Paciente com história pregressa de carcinoma de mama, submetida à quimioterapia e radioterapia dois anos antes.

Ficou internada em unidade psiquiátrica devido a surto maníaco durante, aproximadamente, 60 dias, onde iniciou uso de clozapina com aumento gradual de 12,5 mg/dia até a dose de 400 mg/dia. Apresentava exames laboratoriais normais prévios ao início do fármaco. Com dois meses de uso de clozapina, fazendo hemogramas semanais, a paciente apresentou agranulocitose (20 neutrófilos) induzida por essa droga. A paciente foi internada sob os cuidados de uma equipe de hematologia e com acompanhamento psiquiátrico. A clozapina foi suspensa e iniciada quetiapina, na dose de 50 mg/dia e com aumento gradual de 50 mg a cada 48hs até a dose de 250 mg/dia, e clonazepam 6 mg/dia (fármaco este suspenso no 10º dia de internação). Juntamente com essas medicações, foi iniciado antibioticoterapia e fator estimulador de colônias de granulócitos humanos. Durante 15 dias de uso de quetiapina, a contagem de leucócitos variou entre 900 e 300 leucócitos e a paciente apresentou piora clínica importante, tendo uma relação inversa entre o aumento da dose e a piora na contagem de leucócitos. No 15º dia de uso, a medicação foi suspensa e, após quatro dias da interrupção, a paciente apresentou melhora clínica importante. No 6º dia, a paciente realizou novo hemograma que mostrou recuperação da contagem celular com 16.500 leucócitos.

O fabricante da droga no Brasil alerta que leucopenia e/ou neutropenia podem ser observadas em pacientes tratados com quetiapina. Ocasionalmente, foi observada eosinofilia.¹ No entanto, diversos casos de agranulocitose e leucopenia, provavelmente associados ao uso dessa medicação, já foram relatados, tendo sido encontrada na literatura uma frequência em torno de 1% com recuperação após a retirada do fármaco.¹⁻³ Seriam possíveis fatores de risco para esse evento baixa contagem leucocitária prévia e história de discrasia sangüínea fármaco-induzida.²

Este relato se propõe a alertar médicos do risco de alterações hematológicas relacionadas à quetiapina, em especial se associada à clozapina. Deve-se estar atento e alertar os pacientes de possíveis sinais clínicos (febre, infecções) que possam sugerir redução na contagem de glóbulos brancos.^{1,4-5}

Maria Inês Rodrigues Lobato, Tiago Crestana,
Tor Gunnar Onsten
Serviço de Psiquiatria, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre (RS), Brasil

Financiamento: Inexistente

Conflito de interesses: Inexistente

Referências

1. Ruhé GH, Becker HE, Jessurum P, Marees CH, Heeringa M, Vermeulen HD. Agranulocytosis and granulocytopenia associated with quetiapine. *Acta Psychiatr Scand*. 2001;104(4):311-4; discussion 313-4.
2. Nair P, Lippmann S. Is leukopenia associated with divalproex and/or quetiapine? *Psychosomatics*. 2005;46(2):188-9.
3. Croarkin P, Rayner T. Acute neutropenia in a patient treated with quetiapine. *Psychosomatics*. 2001;42(4):368.
4. Diaz P, Hogan TP. Granulocytopenia with clozapine and quetiapine [letter]. *Am J Psychiatry*. 2001;158(4):651.
5. Oluboka O, Haslam D, Lam T, Bown-Demarco D. Quetiapine-induced leucopenia: possible dosage-related phenomenon. *Can J Psychiatry*. 2003;48(1):65-6.