

Carta 1: Uso de naltrexona em doses altas para tratar auto- agressividade em crianças

Prezado Editor;

A naltrexona é um opióide antagonista de efeito prolongado que tem sido utilizado no tratamento de comportamentos auto-agressivos (CAA), com base na hipótese de que sistemas diferenciados de opióides mediarão esses comportamentos¹. Na literatura podem ser encontrados relatos tanto positivos quanto negativos com relação à eficácia da naltrexona. Apresentamos aqui um caso com CAA graves que demonstrou uma melhora importante após o uso de naltrexona em doses mais altas (3 mg/kg).

CASO

Um paciente autista de 8 anos de idade, sexo masculino, portador da síndrome de Down e de retardo mental inespecífico, foi tratado por apresentar CAA. Os comportamentos incluíam bater a cabeça, furar a pele, dar socos na cabeça, olhos, boca e face, morder as mãos e espetar os olhos. Esses comportamentos resultaram em várias visitas a salas de emergência, extrações de dentes e uso de um capacete. Nosso paciente também apresentava agressão, pouca socialização e comportamentos repetitivos. As intervenções farmacológicas prévias incluíam guanfacina, citalopram, buspirona, mirtazapina e risperidona, todas sem resposta. No momento, ele estava sob uso de risperidona a 0,75 mg/dia, e a naltrexona foi iniciada a uma dose de 12,5 mg duas vezes ao dia (0,85 mg/kg). Duas semanas depois, os comportamentos diminuíram, o sono melhorou, e o humor estabilizou. A atenção do paciente também demonstrou melhoras, e ele parecia estar mais feliz. Um mês depois, ainda com a mesma dose, o paciente demonstrou um aumento na linguagem comunicativa, pelo uso de vários sinais e palavras (como “desculpa”) em contextos apropriados. No entanto, os comportamentos de bater a cabeça, morder as

mãos e espetar os olhos pioraram. Sendo assim, foi realizada a titulação da naltrexona para se chegar a 50 mg pela manhã e 12,5 mg à tarde (2,62 mg/kg). Mesmo assim, nas 2 semanas seguintes, os comportamentos de bater a cabeça e furar a pele pioraram. A dose foi, então, aumentada para 50 mg duas vezes ao dia (3,50 mg/kg). Após 2 semanas, a frequência dos CAA diminuiu. A atenção, a vigilância e o uso de sinais melhoraram, e o paciente demonstrou maior interação com os membros da família e a equipe de tratamento. Ele também melhorou a obediência aos comandos dos pais. Os pais relataram que o paciente estava mais calmo, feliz, e conseguia sentar e olhar a vídeos infantis, sem constantes desvios de atenção. Não foram observadas anormalidades nas funções hepáticas nem efeitos adversos.

DISCUSSÃO

A dose utilizada neste paciente está muito acima da dose recomendada (0,5 mg/kg a 2 mg/kg). No entanto, vários estudos defendem que pacientes que respondem positivamente à naltrexona têm uma linha de base maior de CAA² e, por isso, doses mais altas possam ser úteis em sujeitos com CAA graves³. Assim, a severidade e a natureza perigosa dos CAA do nosso paciente demandavam uma atenuação rápida. É interessante observar que a naltrexona bloqueia receptores *mu*, mas, em altas doses, também bloqueia receptores *kappa*. Agonistas *kappa* induzem analgesia, mas também produzem disforia⁴ em vez de euforia, e reforçam os CAA de forma negativa mais do que positiva. Em resumo, a naltrexona pode ser benéfica em um subgrupo de pacientes com CAA, a saber, naqueles que apresentam CAA graves.

REFERÊNCIAS

1. Schroeder SR, Reese RM, Hellings J, et al. The causes of self-injurious behavior and their clinical implications. In: Wieselner NA, Hanson RH, eds. Challenging behavior of persons with mental health disorders and severe developmental disabilities. Washington, DC: American Association on Mental Retardation; 1999. pp. 65-87.
2. Sandman CA, Hetrick WP, Taylor DV, Barron JL, Touchette P, Lott I, et al. Naltrexone reduces self-injury

and improves learning. *Exp Clin Psychopharmacol* 1993;1:242-58.

3. Thompson T, Hackenberg T, Cerutti D, Baker D, Axtel S. Opioid antagonist effects on self-injury in adults with mental retardation: response form and location as determinants of mediation effects. *Am J Mental Retard* 1994;99:85-102.
4. Shippenberg TS, Herz A, Spanagel R, Bals-Kubik R, Stein C. Conditioning of opioid reinforcement: neuroanatomical and neurochemical substrates. *Ann N Y Acad Sci* 1992;654:347-56.

Title: *Successful high dose of naltrexone on pediatric self-injury*

Título: *Uso de naltrexona en dosis elevadas para el tratamiento de la autoagresividad en niños*

Ohel Soto-Raices

Pesquisador, *American Psychiatric Institute for Research and Education (APIRE)*, Psiquiatria da Infância e Adolescência, Universidade da Flórida, Gainesville, EUA.

Via Santo Domingo C-37 Plaza 24

Estancia, Bayamon

00961 – Puerto Rico

Copyright © Revista de Psiquiatria do Rio Grande do Sul – SPRS

Carta 2: PANDAS e a hipótese imunológica no transtorno obsessivo-compulsivo

Sr. Editor,

Lemos com bastante interesse o artigo de Ronchetti et al.¹ que discute o tema PANDAS, acrônimo de *pediatric autoimmune neuropsychiatric disorders associated with streptococcal infection*, que constituiria um subgrupo de pacientes com transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e transtorno de tiques secundários a processo auto-imune desencadeado por infecção pelo estreptococos b-hemolítico do grupo A. Os autores apresentam os critérios diagnósticos de PANDAS propostos por Swedo et al.² e afirmam que “é praticamente unânime a aceitação dos mesmos pela comunidade científica”. Na realidade, não só os critérios para o diagnóstico de PANDAS são muito criticados na literatura, assim como a própria existência dessa entidade clínica^{3,4}. Primeiramente, o diagnóstico de PANDAS contempla, em uma mesma categoria diagnóstica, duas condições, TOC e transtorno

de tiques, nem sempre superponíveis clinicamente. O início dos sintomas antes da puberdade e o curso clínico flutuante ocorrem freqüentemente nos quadros primários de TOC e transtorno de tiques, não garantindo, portanto, a especificidade para o diagnóstico de PANDAS. Infecções estreptocócicas são muito comuns em crianças na faixa etária escolar, sendo difícil estabelecer correlação causal inequívoca entre a infecção e a exacerbação dos sintomas no TOC e no transtorno de tiques. Ainda, a definição dos sinais neurológicos presentes nos casos de PANDAS é genérica, não se estabelecendo limites entre os movimentos coreiformes e a coréia propriamente dita. Ressalta-se que a presença de coréia determinaria o diagnóstico de coréia de Sydenham, prescindindo-se, portanto, do diagnóstico de PANDAS. Finalmente, se PANDAS representasse uma manifestação alternativa de febre reumática, como proposto, quadros de cardite, poliartrite migratória e alterações cutâneas, como eritema marginado e nódulos subcutâneos, deveriam também ser observados nos casos de PANDAS, o que não acontece.

Em relação à fisiopatologia do PANDAS, como Ronchetti et al.¹ comentam, parte-se do modelo de coréia de Sydenham, em que se postula a reação cruzada entre anticorpos anti-estreptocócicos e os núcleos da base, determinando disfunção dos circuitos fronto-estriado-pálido-tálamo-corticais. Não há, entretanto, evidências de que esses auto-anticorpos determinem resposta inflamatória nos núcleos da base de pacientes com coréia de Sydenham, como afirmam os autores. Antigos estudos anatomopatológicos na coréia de Sydenham demonstraram inflamação nos núcleos da base, mas foram posteriormente questionados pelo fato de a inflamação não estar restrita a essas estruturas e ser melhor explicada por isquemia decorrente de insuficiência cardíaca grave associada à cardite reumática desses pacientes⁵. Estudos recentes de neuroimagem demonstraram comprometimento dos núcleos da base na coréia de Sydenham, mas revelaram apenas diferenças de médias das dimensões dessas estruturas entre grupos de pacientes e de controles, existindo grande variabilidade intragrupo e superposição entre os grupos. Esses estudos não evidenciaram alterações da barreira hemato-encefálica, importante marcador de inflamação no sistema nervoso central, nos pacientes com coréia de Sydenham, exceto em relatos de casos isolados⁵. Uma forma clássica de se estudar