**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE NEUROCIÊNCIAS E CIÊNCIAS DO
COMPORTAMENTO
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE MENTAL**

MIRELLA FIUZA LOSAPIO

**Fatores associados à polimedicação no Transtorno do
Espectro Autista**

**Ribeirão Preto
2020**

MIRELLA FIUZA LOSAPIO

**Fatores associados à polimedicação no Transtorno do
Espectro Autista**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Mental da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção de título de Mestre em Ciências.

Área de Concentração: Saúde Mental.

Orientador: Prof. Dr. Erikson Felipe Furtado.

Ribeirão Preto

2020

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

FICHA CATALOGRÁFICA

Losapio, Mirella Fiuza

Fatores associados à polimedicação no Transtorno do Espectro Autista. Ribeirão Preto, 2020.

105 p.: il.; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Saúde Mental.

Orientador: Furtado, Erikson Felipe.

1. Transtorno do Espectro Autista. 2. tratamento medicamentoso. 3. polifarmácia

Nome: LOSAPIO, Mirella Fiuza

Título: Fatores associados à polimedicação no Transtorno do Espectro Autista

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Mental da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção de título de Mestre em Ciências.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. Erikson Furtado, pelo incentivo, pelo apoio e por ter contribuído para o meu crescimento profissional.

Ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Mental, por confiar no meu trabalho.

À CAPES, por fomentar e proporcionar estrutura para o desenvolvimento de pesquisa e ciência no nosso país.

À minha família, Aigara, Giancarlo e Olavo, pelo apoio incondicional e por serem meu “porto seguro”.

Ao Ronaldo, pelo constante incentivo e por todo carinho.

À Lia, que me acolheu nos “dias nublados”.

Aos colegas que estiveram ao meu lado durante a coleta e entenderam minha ausência, quando necessário foi, em especial Livio Rodrigues Leal que trilhou o caminho do mestrado junto comigo, William Aoqui que me ajudou na organização dos dados e Humberto Simões por sempre me ajudar prontamente.

Aos pacientes e familiares, pela disponibilidade de tempo e contribuição valiosa para o desenvolvimento da ciência.

RESUMO

Losapio, MF. **Fatores associados à polimedicação no Transtorno do Espectro Autista.** 2020. 105f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2020.

O Transtorno do Espectro Autista cursa com déficits de interação e comunicação social e comportamentos e interesses restritos e estereotipados. Além destes sintomas centrais podem ocorrer comportamentos disruptivos e diagnósticos comórbidos. Polimedicação é o comportamento médico de prescrição de mais de um medicamento para determinado paciente, que neste estudo foi definido como uso de dois ou mais medicamentos. Devido à heterogeneidade clínica, frequentemente pacientes com diagnóstico de Transtorno do Espectro Autista são polimedicados. O objetivo deste trabalho foi verificar e avaliar a ocorrência de polimedicação psiquiátrica em pacientes portadores de Transtorno do Espectro Autista. Foram avaliadas 62 crianças e adolescentes, com idade entre 3 e 17 anos, que estavam em tratamento ambulatorial no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto. Os pais foram entrevistados e as crianças avaliadas com os instrumentos ABC, CARS, CGI-S. Também foi avaliada qualidade de vida dos cuidadores, com a escala WHOQOL-bref. A frequência de polimedicação na amostra foi de 33,86%. A classe medicamentosa mais prescrita foi antipsicóticos, com predomínio de risperidona. Fatores do paciente associados à polimedicação foram presença de sintomas externalizantes, idade, comorbidade com TDAH, tiques e epilepsia e gravidade do TEA. Fatores ambientais, incluindo qualidade de vida do cuidador e disponibilidade de terapias multidisciplinares, não tiveram associação com polimedicação.

Palavras-chave: Transtorno do Espectro Autista; tratamento medicamentoso; polifarmácia

ABSTRACT

Losapio, MF. **Factors associated with polymedication in Autistic Spectrum Disorder.** 2020. 105f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2020.

Autism Spectrum Disorder is associated with deficits in interaction and social communication and restricted and stereotyped behaviors and interests. In addition to these central symptoms, disruptive behaviors and comorbid diagnoses can occur. Polymedication is the medical behavior of prescribing more than one medication for a patient. In this study, it was defined as the use of two or more medications. Due to clinical heterogeneity, patients with a diagnosis of Autistic Spectrum Disorder are often polymedicated. The aim of this study was to verify and evaluate the occurrence of psychiatric polymedication in patients with Autism Spectrum Disorder. Then, 62 children and adolescents aged 3 to 17 years, who were undergoing outpatient treatment at the Hospital das Clínicas in Ribeirão Preto, were evaluated. Parents were interviewed and children were evaluated using the ABC, CARS, CGI-S instruments. Caregivers' quality of life was also assessed using the WHOQOL-bref scale. The frequency of polymedication in the sample was 33.86%. The most prescribed medication class was antipsychotics, with a predominance of risperidone. Patient factors associated with polymedication were the presence of externalizing symptoms, age, comorbidity with ADHD, tics and epilepsy and severity of ASD. Environmental factors, including caregiver's quality of life and availability of multidisciplinary therapies, were not associated with polymedication.

Keywords: Autism Spectrum Disorder; drug treatment; polypharmacy.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Caracterização sociodemográfica da amostra, conforme distribuição por sexo.....	37
Tabela 2 -	Medicamentos utilizados por grupo farmacológico.....	41
Tabela 3 -	Especialidades em que realiza terapias.....	42
Tabela 4 -	Fatores do paciente e polifarmácia.....	45
Tabela 5 -	Comparação das médias em escalas CARS e CGI e número total de terapias, em relação à ocorrência de polimedicação (> 1 medicamento).....	47
Tabela 6 -	Domínios de Qualidade de Vida dos Cuidadores, conforme sexo do paciente.....	49
Tabela 7 -	Questões do Questionário “WHOQOL-bref - Qualidade de Vida dos Cuidadores”, conforme sexo do paciente.....	50
Tabela 8 -	Domínios de Qualidade de Vida dos Cuidadores, conforme polimedicação do paciente.....	52

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 -	Distribuição das idades em anos.....	35
Gráfico 2 -	Distribuição das idades por faixa etária.....	36
Gráfico 3 -	Procedência.....	38
Gráfico 4 -	Idade ao diagnóstico.....	39
Gráfico 5 -	Deficiência Intelectual (DI).....	39
Gráfico 6 -	Comorbidades Neuropsiquiátricas.....	40
Gráfico 7 -	Quantidade de medicamentos em uso.....	42
Gráfico 8 -	Médias das subescalas da ABC e polimedicação.....	43
Gráfico 9 -	Quantidade de medicamentos por faixa etária.....	45
Gráfico 10 -	Comparação da pontuação média do CGI e polimedicação.....	48
Gráfico 11 -	Domínios - Qualidade de Vida dos Cuidadores, conforme sexo da criança.....	50
Gráfico 12 -	Qualidade de vida dos cuidadores e polimedicação.....	53
Gráfico 13 -	WHOQOL-100: cuidadores, conforme polimedicação, versus controles.....	54

LISTA DE ABREVIações E SIGLAS UTILIZADAS

AACAP	Academia Americana de Psiquiatria da Infância e Adolescência
ABC	<i>Aberrant Behavior Checklist</i>
ADHD	<i>Attention Deficit Hyperactivity Disorder</i>
ANOVA	Análise de Variância
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CARS	<i>Childhood Autism Rating Scale</i>
CGI-S	<i>Clinical Global Impression – Severity</i>
DI	Deficiência Intelectual
DSM	Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais
EUA	Estados Unidos da América
FMRP	Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto
HC	Hospital das Clínicas
IACAPAP	Associação Internacional de Psiquiatria da Infância e Adolescência e Profissões Afins
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IMC	Índice de Massa Corpórea
mg	miligrama
OMS	Organização Mundial da Saúde
PQITEADI	Transtornos do Espectro Autista e Deficiência Intelectual
SPQIA	Serviço de Psiquiatria da Infância e Adolescência
TEA	Transtorno do Espectro Autista
USP	Universidade de São Paulo
UTI	Unidade de Terapia Intensiva
WHOQOL-bref	<i>World Health Organization Quality of Life- bref</i>

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	14
1.1	Transtorno do Espectro Autista (TEA)	14
1.2	Polimedicação	15
1.3	Polimedicação no TEA	19
1.3.1	Fatores do paciente	21
1.3.2	Fatores do cuidador	21
1.3.3	Fatores do prescritor	22
2.	OBJETIVOS	25
2.1	Objetivo geral	25
2.2	Objetivos específicos	25
3.	MÉTODO	27
3.1	Delineamento metodológico	27
3.2	Local	27
3.3	Aspectos éticos	27
3.4	Sujeitos da pesquisa	27
3.5	Recrutamento	28
3.6	Crterios de inclusão e exclusão	28
3.7	Procedimentos	29
3.7.1	<i>Aberrant Behavior Checklist (ABC)</i>	29
3.7.2	<i>Childhood Autism Rating Scale (CARS)</i>	30
3.7.3	<i>Clinical Global Impression-Severity (CGI-S)</i>	31
3.7.4	<i>World Health Organization Quality of Life- bref (WHOQOL-bref)</i>	31
3.8	Análise dos resultados	32
4.	RESULTADOS	34
4.1	Caracterização da amostra	34
4.1.1	Sociodemográfica	34
4.1.2	Clínica	38
4.2	Caracterização das intervenções	40

4.2.1	Medicamentosas.....	40
4.2.2	Não medicamentosas.....	41
4.3	Polimedicação.....	42
4.3.1	Frequência.....	42
4.3.2	Associação com sintomas.....	43
4.3.3	Associação com fatores do paciente.....	44
4.3.4	Associação com fatores ambientais.....	48
5.	DISCUSSÃO	56
5.1	Caracterização da amostra.....	56
5.2	Polimedicação.....	62
5.3	Fatores associados à polimedicação.....	64
5.4	Limitações.....	70
5.5	Recomendações.....	70
6.	CONCLUSÃO	73
	REFERÊNCIAS.....	75
	APÊNDICES.....	83
	ANEXOS.....	87

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

1.1. Transtorno do Espectro Autista (TEA)

A mais recente edição do Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais, o DSM-5, da Associação Psiquiátrica Americana (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013), constituiu os “Transtornos do Neurodesenvolvimento” e os incorporou como uma nova designação para um conjunto de categorias diagnósticas reconhecidas como de origem na infância e tradicionalmente constituídas no campo científico da Psiquiatria da Infância e Adolescência.

Igualmente, o DSM-5 trouxe uma modificação, em relação à sua edição anterior, para o complexo diagnóstico agora denominado como “Transtorno do Espectro Autista” e que remonta ao antigo conceito de “autismo infantil” formulado por Leo Kanner, o fundador da Psiquiatria da Infância e Adolescência nos Estados Unidos. Descrito pela primeira vez em 1943 por Kanner em onze crianças (KANNER, 1943), como uma síndrome peculiar da infância, em que predominavam características autistas, tais como, um desinteresse acentuado pela interação e comunicação humana, um envolvimento persistente em comportamentos de autogratificação e movimentos repetitivos sem valor comunicativo ou social. Esta descrição clínica logo foi admitida como um diagnóstico singular, inicialmente pensado como uma entidade nosológica independente e intrinsecamente relacionada ao desenvolvimento neurobiológico.

Ao caracterizar o quadro clínico do TEA, o DSM-5 descreve que as características essenciais desta patologia, consideradas como sintomas nucleares, são os prejuízos na comunicação e interação sociais, além de padrões restritos e repetitivos de comportamento, interesses ou atividades. Contudo, estão também frequentemente associados os sintomas de autolesão e comportamentos disruptivos/desafiadores e são comumente diagnosticadas patologias comórbidas, dentre elas, ansiedade e depressão (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013).

Embora exista uma grande controvérsia a respeito de um suposto crescimento da taxa de prevalência do autismo, e que estudos recentes demonstrem uma estabilidade nas taxas de prevalência, aceita-se, conforme dados recentes norte-americanos, uma taxa de prevalência de aproximadamente um caso para cada grupo de 54 indivíduos, ou 18,5 casos por 1000, para a faixa etária de oito anos de idade (MAENNER et al., 2020). Já no Brasil a taxa encontrada foi mais baixa. Um estudo nacional publicado em 2011 encontrou uma prevalência de 27,2 casos de Transtorno Invasivo do Desenvolvimento a cada 10.000 indivíduos, porém utiliza os critérios diagnósticos da quarta edição do DSM (PAULA et al., 2011).

A categorização do autismo como um diagnóstico dimensional já traduz a heterogeneidade da síndrome. Composta por sintomas nucleares e associados, apresenta diversos fenótipos, que apontam para a complexidade da apresentação clínica. As principais diretrizes de tratamento recomendam que a farmacoterapia pode ser oferecida a crianças com TEA quando há sintoma alvo específico ou condição comórbida (FUENTES et al., 2014; VOLKMAR et al., 2014).

Isoladamente, a risperidona é o medicamento que recebe o melhor nível de indicação, como medicação de escolha para o controle e redução da gravidade de sintomas associados no autismo, tais como, crises de raiva, irritabilidade acentuada e agressividade (KIRINO, 2014), estando presente em protocolos clínicos para tratamento do autismo, inclusive do Ministério da Saúde do Brasil (BRASIL, 2016), que também recomenda o aripiprazol.

1.2. Polimedicação

Polimedicação, ou polifarmácia (do inglês, *polypharmacy*), é um termo amplamente empregado para descrever o comportamento médico de prescrição de vários medicamentos para o mesmo paciente. É um termo cuja definição é controversa, e os diferentes estudos apresentam diversos conceitos, que variam desde definições puramente empíricas, quantitativas, até definições qualitativas e dependentes de um juízo de valor (MASNOON et al.,

2017). O emprego de mais de um medicamento para o tratamento de uma determinada condição patológica depende tanto da presença de comorbidades e múltiplos sintomas disfuncionais em um indivíduo, quanto da existência de protocolos clínicos com bom nível de evidência empírica e das práticas usuais da tradição de prescrição médica em um determinado contexto social (PAYNE, 2016).

A definição de polifarmácia varia tanto entre os estudos que Masnoon e colaboradores, em 2017, dedicaram-se a realizar uma revisão sistemática a fim de sintetizar o conceito desta terminologia na literatura médica. Encontraram um total de 138 definições e o resultado de que o conceito numérico do uso de 5 ou mais medicamentos foi o mais frequente (MASNOON et al., 2017).

Os estudos que se dedicaram a investigar polifarmácia na população pediátrica também apresentam heterogeneidade na definição da terminologia, porém, segundo a revisão de Baker e colaboradores, a maioria (90,8%) utiliza o conceito de 2 ou mais medicamentos para o mesmo paciente (BAKER et al., 2019). Por esse motivo, foi a definição escolhida para este trabalho, cuja amostra tem idade inferior a 18 anos.

De acordo com dados de pesquisas médicas, as afecções do sistema nervoso central e seus sintomas têm uma alta prevalência no que diz respeito às práticas medicamentosas. Para a população adulta da Escócia, em uso de medicamentos na atenção primária, em 2010, o segundo grupo farmacológico mais prevalente (pouco acima de 25%), encontrado em um levantamento nacional, foi o de medicamentos com ação no sistema nervoso central, atrás apenas dos medicamentos com ação cardiovascular (GUTHRIE et al., 2015). Isto indica a relativa baixa especificidade dos medicamentos psicotrópicos atualmente em uso. Estes são, via de regra, prescritos sob uma fundamentação racional de alívio sintomático, ora justificados pelo conhecimento empírico da relevância para a fisiopatologia, de sistemas de neurotransmissores em um determinado complexo sintomático ou síndrome, ora justificados pela experiência empírica clínica advinda da observação aberta dos benefícios de sua utilização em condições para as quais ainda não há suficiente sustentação sobre sua fisiopatologia (INSEL; QUIRION, 2005).

Frequentemente, em Psiquiatria, os tratamentos medicamentosos são inespecíficos em relação ao diagnóstico nosológico, se orientando mais pelo perfil sintomático com maior repercussão funcional. Entretanto, alguns diagnósticos parecem ter melhor especificidade medicamentosa que outros. Por exemplo, para esquizofrenia e depressão maior, espera-se uma maior especificidade dos medicamentos antipsicóticos e antidepressivos, respectivamente, em função da relevância do conhecimento fisiopatológico que fundamenta as escolhas de prescrição, enquanto que para outras morbidades psiquiátricas, como, por exemplo, transtornos de personalidade, tipo instável, é mais provável que ocorra uma menor especificidade dos medicamentos e, por conseguinte, uma maior probabilidade de emprego de polimedicação (PRESKORN; LACEY, 2007).

Um estudo multicêntrico realizado em hospitais psiquiátricos da Alemanha, Suíça, Áustria, Bélgica e Hungria avaliou as prescrições de 30908 pacientes internados com diagnóstico de esquizofrenia. Foi encontrada taxa de 44,7% de polifarmácia nesta amostra (TOTO et al., 2019). Já um estudo realizado com pacientes internadas com diagnóstico de transtorno de personalidade emocionalmente instável, na Áustria, evidenciou prevalência mais alta de polimedicação, que correspondia a 74% dos pacientes internados com este diagnóstico (RIFFER et al., 2019). Este dado corrobora a constatação de que não há um medicamento que trate todas as dimensões psicopatológicas do transtorno de personalidade emocionalmente instável (BOZZATELLO et al., 2019), indicando tratar-se de um transtorno mental sem tratamento medicamentoso específico, o que aumenta a chance de ocorrência de polifarmácia.

Especificamente entre crianças e adolescentes também há polifarmácia. A revisão de literatura de Baker e colaboradores encontrou uma taxa de prevalência de polifarmácia pediátrica altamente variável, entre 0,9% a 98,4%, com prevalência mediana de 39,7% (BAKER et al., 2019). Psiquiatras da infância e adolescência de uma universidade da Turquia observaram que 28,7% das suas crianças e adolescentes, medicados com psicotrópicos, utilizavam mais de um medicamento, no ambulatório da faculdade, que atendia crianças e adolescentes com diversos diagnósticos (ALTAY et al., 2019).

Em 2014 foi publicada uma revisão sistemática realizada por um grupo de pesquisadores dos Estados Unidos, cujo objetivo era avaliar a prescrição de antipsicóticos em jovens. Os dados coletados cobriram estudos entre 1993 e 2008. Foi encontrada uma frequência de prescrição de mais de um antipsicótico de $9,6\% \pm 7,2\%$, nos estudos avaliados. Os diagnósticos que mais comumente estavam associados à polifarmácia com antipsicóticos foram transtorno de déficit de atenção e hiperatividade ($39,9\% \pm 23,5\%$) e transtornos externalizantes, que incluíam transtorno de conduta e transtorno opositor desafiador ($33,6\% \pm 24,8\%$), indicando que a polifarmácia com antipsicóticos ocorre principalmente em pacientes não psicóticos (TOTEJA et al., 2014), o que direciona para o entendimento de que os antipsicóticos são muitas vezes utilizados para amenizar sintomas e não apenas tratar diagnóstico de psicose.

Um estudo semelhante, realizado em 2012, revisou a polifarmácia com prescrição de antidepressivos associados a outros psicotrópicos, em jovens. Como resultado, os autores destacaram que o uso de polimedicação com antidepressivos tornou-se uma prática frequente em ambientes clínicos e que essa prática aumentou ao longo do tempo. Concluíram que os antidepressivos tornaram-se uma das classes de medicamentos mais frequentemente prescritos em combinação, e que são comumente co-prescritos com psicoestimulantes e antipsicóticos (DÍAZ-CANEJA et al., 2014).

Diante da alta frequência de polifarmácia, entre as mais distintas patologias, alguns cientistas dedicaram-se a estudar sua aplicabilidade e segurança. Payne, cita que dependendo do contexto, a polimedicação pode ser entendida como apropriada ou como problemática (PAYNE, 2016).

Frequentemente o objetivo da prescrição de mais de um psicotrópico é o de obter benefícios em relação à rapidez da resposta terapêutica (TRANULIS et al., 2008), ajudando o paciente a deixar o quadro agudo com menos prejuízos, porém o uso de polimedicação pode gerar alterações das concentrações plasmáticas das drogas, pois um medicamento pode ser inibidor ou indutor do metabolismo do outro e o clínico precisa conhecer as interações para evitar dosagem sérica subclínica ou toxicidade (DMITRIEV et al., 2019).

É importante também destacar que a polimedicação psicotrópica aumenta as chances de sintomas extrapiramidais (HIRANO, 2020), síndrome neuroléptica maligna (TSE et al., 2015) e síndrome serotoninérgica (DAVIS;

HERNANDEZ; STOCK, 2020), além de risco cardiológico por prolongamento de intervalo QTc (TAKEUCHI et al., 2015) e possível risco cardiovascular secundário a síndrome metabólica (IJAZ et al., 2018).

Todavia, um estudo realizado no Reino Unido demonstrou que apesar de considerada indesejável, a polifarmácia pode ser benéfica ao evitar hospitalizações não eletivas em algumas circunstâncias. Ficou evidente que a associação entre polifarmácia e hospitalização é consideravelmente reduzida em indivíduos com diversas patologias. Entretanto, a prescrição de vários medicamentos está associada ao maior risco de hospitalização não planejada naqueles com menos comorbidades (PAYNE et al., 2014). Estes dados destacam a importância da avaliação criteriosa de polifarmácia.

1.3. Polimedicação no TEA

Em seu texto que resume a trajetória clínica dos onze casos após quase trinta anos de observação, Kanner argumenta fortemente quanto a sua posição a favor de uma condição inata de origem constitucional e não psicogênica (KANNER, 1971). Embora nos dias atuais, os casos de Kanner sejam considerados como casos de gravidade leve ou moderada, visto que eram de origem domiciliar e não institucional, sabe-se que entre os onze casos descritos, quase todos tiveram um desfecho muito desfavorável, com institucionalização e com emprego de múltiplas drogas para o controle de seus sintomas comportamentais. O curso dos casos, da infância e adolescência à vida adulta, transcorreu mais tipicamente com agravamento e acentuação das dificuldades e também com maior intensidade das intervenções farmacológicas. Mesmo em um cenário com poucas opções medicamentosas, próprio daquela época, observa-se que o relato de Kanner indica a impotência dos recursos terapêuticos e a sobreposição de intervenções. Assim, a polimedicação no autismo já está presente nos onze casos de Leo Kanner.

Atualmente, a maior parte dos estudos já publicados sobre o tema da polimedicação por uso de medicamentos psiquiátricos em pacientes com TEA é de caráter essencialmente descritivo, além do fato de que são escassos

estudos que se detiveram a investigação dos fatores relacionados com a ocorrência de polifarmácia (LAKE et al., 2014).

As principais bases de dados dispõem de artigos científicos sobre o tema polifarmácia no TEA, oriundos principalmente dos Estados Unidos da América e do Reino Unido. As taxas de polifarmácia se apresentaram altas, na busca realizada, porém apresentam variações de acordo com o país em que a pesquisa foi realizada e ao perfil da população estudada. Pode-se notar que enquanto os americanos encontraram taxas de polimedicação variando entre 32% (SCHUBART; CAMACHO; LESLIE, 2014) a 35% (SPENCER et al., 2013; HOUGHTON; ONG; BOLOGNANI, 2017), podendo chegar a 41% no estudo de Logan (LOGAN et al., 2015); os prescritores europeus mostraram-se mais conservadores. Em outro estudo conduzido pelo mesmo grupo, liderado por Houghton, encontrou-se prevalência de apenas 9,8% de polimedicação em população semelhante (HOUGHTON; LIU; BOLOGNANI, 2018). Conforme dados reportados foi possível observar que as características clínicas da população também influenciaram na prevalência de polimedicação encontrada. No estudo de Miot a taxa de polimedicação foi de 58,7%, sendo esta amostra composta por autistas com deficiência intelectual associada (MIOT et al., 2019).

Estudo de revisão sistemática recentemente publicado compilou informações de 47 trabalhos realizados entre os anos de 1976 a 2012, alcançando uma soma total superior a 300.000 indivíduos com Transtorno do Espectro Autista. O estudo encontrou uma variação de 2,7% a 80% da prevalência geral de indivíduos autistas em uso de medicamentos psiquiátricos, com uma mediana de cerca de 42% entre crianças e 61,5% em adultos, com polimedicação psiquiátrica ocorrendo entre 5,4% a 54% (mediana de 23%). (JOBSKI et al., 2016).

A mesma revisão sistemática conduzida por Jobski e colaboradores (2016) identificou que há fatores clínicos determinantes na ocorrência de polimedicação nos estudos que foram analisados, sendo a idade e a presença de comorbidades psiquiátricas os principais fatores associados com psicofarmacoterapia e polimedicação psiquiátrica entre pacientes com TEA (JOBSKI et al., 2016).

O estudo de Lake et al. (2014), constatou que a população de adolescentes e adultos jovens com TEA é uma população altamente medicada e que os fatores tipicamente associados à polimedicação não são exclusivamente relacionados a fatores clínicos, mas muito mais provavelmente a uma interrelação de fatores envolvendo condições do paciente individual, seus cuidadores, e o contexto de serviços e intervenções oferecidas (LAKE et al., 2014).

1.3.1. Fatores do paciente

Os fatores clínicos do sujeito certamente influenciam na sua prescrição. Uma metanálise recente que incluiu 37 artigos sobre tratamentos no TEA identificou que a heterogeneidade clínica da patologia representa um desafio para a identificação de tratamentos eficazes e por este motivo recomenda que os estudos incluam dados sobre a gravidade do quadro clínico, bem como presença de comorbidades na descrição da amostra (MASI et al., 2017).

Apesar das recomendações e evidências, poucos autores preocuparam-se em encontrar fatores clínicos associados à polifarmácia no TEA. Dentre os estudos encontrados que realizaram essa análise, houve uma associação estatisticamente significativa com comportamento agressivo em dois deles (LAKE et al., 2014; LOGAN et al., 2015) e com a ocorrência de comorbidades psiquiátricas em três deles (SPENCER et al., 2013; LAKE et al., 2014; LOGAN et al., 2015). A revisão sistemática realizada por Jobski e colaboradores encontrou que apenas a presença de comorbidades estava associada com polimedicação (JOBSKI et al., 2016).

1.3.2. Fatores do cuidador

Muito se tem discutido acerca dos conceitos de estresse do cuidador nas diversas áreas da medicina (CHIAO; WU; HSIAO, 2015; GENG et al.,

2018; BEKTAS et al., 2020). Partindo deste princípio os pesquisadores concordam que pais de crianças com TEA experimentam altos níveis de estresse (JAIN et al., 2019; BOZKURT; UYSAL; DUZKAYA, 2019; ALNAZLY; ABOJEDI, 2019; PANDEY; SHARMA, 2018; BAYKAL et al., 2019), implicando em redução da qualidade de vida destes cuidadores (BONIS, 2016; TEN HOOPEN et al., 2020; BARROS et al., 2019; MARSACK-TOPOLEWSKI; CHURCH, 2019; MARSACK; SAMUEL, 2017; HOEFMAN et al., 2014).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define qualidade de vida como “a percepção do indivíduo de sua posição na vida, no contexto da cultura e dos sistemas de valores em que vive e em relação aos seus objetivos, expectativas, padrões e preocupações” e esta mesma instituição criou um instrumento para avaliação de qualidade de vida na população, o Whoqol (The Whoqol Group, 1998), com o objetivo de uso em pesquisa.

A autopercepção de reduzida qualidade de vida entre cuidadores afeta o estilo de cuidado parental, o manejo dos comportamentos desafiadores da criança, o funcionamento familiar e o relacionamento conjugal (BONIS, 2016), podendo estar associados com polifarmácia, como encontrado por Lake, em seu estudo (LAKE et al., 2014).

1.3.3. Fatores do prescritor

Como já descrito nesta introdução, a polifarmácia não segue um padrão uniforme entre os diferentes países. Observa-se uma tendência de taxas maiores entre os americanos (SPENCER et al., 2013; SCHUBART; CAMACHO; LESLIE, 2014; LOGAN et al., 2015; HOUGHTON; ONG; BOLOGNANI, 2017), indicando que os prescritores podem seguir recomendações distintas em relação às intervenções.

A Academia Americana de Psiquiatria da Infância e Adolescência (AACAP) publicou em 2014 um capítulo sobre TEA no seu guia de recomendações. Neste guia, recomenda-se uso de risperidona ou aripiprazol para tratar sintomas disruptivos ou comorbidades psiquiátricas (VOLKMAR et al., 2014).

No mesmo ano, a Associação Internacional de Psiquiatria da Infância e Adolescência e Profissões Afins (IACAPAP) lançou a sua diretriz sobre TEA, na qual os autores fazem uma crítica a falta de evidência da maioria das intervenções disponíveis e destacam que terapias comportamentais, programas centrados nas interações pai-filho e aqueles com ênfase no desenvolvimento de habilidades sociais e de comunicação são os que até então apresentam maior nível de evidência para tratamento de TEA. Em relação a tratamento medicamentoso, a associação é cautelosa ao destacar que só há recomendação para tratar comorbidades e sintomas disruptivos, quando não há melhora com outras abordagens (FUENTES et al., 2014).

Ao comparar as duas principais diretrizes citadas, percebe-se que a da AACAP dá maior destaque ao tratamento medicamentoso do que a diretriz produzida pela IACAPAP, cujos autores são de diversos países e continentes. Este fato pode indicar que a escolha de medicamentos no tratamento para TEA nos EUA ocorre com maior frequência do que encontrado em outros países, corroborando o argumento de que fatores do prescritor também podem estar associados à polifarmácia.

Apesar de constar em protocolos clínicos, como mencionado anteriormente, a monomedicação com risperidona ou aripiprazol não parece ser a condição predominante de tratamento medicamentoso entre pacientes diagnosticados com TEA, conforme demonstram trabalhos encontrados em revisões e metanálises (JOBSKI et al., 2016; MASI et al., 2017).

A alta prevalência do TEA na população mundial e, por sua vez, a escassez de protocolos com diretrizes específicas a respeito do tratamento medicamentoso têm sido um desafio constante na rotina clínica de profissionais que atuam com esta patologia. Conforme reportado na literatura compilada, nota-se que os profissionais ficam restritos ao uso de dois antipsicóticos (risperidona ou aripiprazol) para fins de controle de comportamentos disruptivos o que, por sua vez, parece contribuir para a prática da polimedicação psiquiátrica.

2. OBJETIVO

2. OBJETIVO

2.1. OBJETIVO GERAL

Verificar e avaliar a ocorrência de polimedicação psiquiátrica em pacientes portadores de Transtorno do Espectro Autista.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Caracterizar a amostra quanto ao perfil sociodemográfico e clínico.
2. Identificar a frequência de pacientes com TEA que estão em uso de mais de um medicamento psicotrópico.
3. Identificar os medicamentos de emprego mais frequente no contexto ambulatorial, para uso regular e contínuo.
4. Caracterizar quais sintomas estão associados à polifarmácia.
5. Avaliar criticamente a ocorrência de polimedicação, relacionando-a com fatores do paciente (sociodemográficos e clínicos) e fatores ambientais (disponibilidade de recursos terapêuticos e qualidade de vida dos cuidadores).

3. MÉTODO

3. MÉTODO

3.1. Delineamento Metodológico

O estudo tem um delineamento do tipo observacional, transversal, aberto, não cego, de casuística clínica, sobre uma amostra em acompanhamento ambulatorial.

3.2. Local

Esta pesquisa foi realizada no Serviço de Psiquiatria da Infância e Adolescência (SPQIA) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo (HC- FMRP-USP).

Os dados encontrados foram coletados no Ambulatório de Transtorno do Espectro Autista e Deficiência Intelectual (PQITEADI), pertencente a este serviço e que funciona no prédio da Saúde Mental, nas dependências da Universidade de São Paulo, campus Ribeirão Preto.

3.3. Aspectos Éticos

A pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética e Pesquisa do HC-FMRP-USP, através do Processo HCRP nº 2.911.406 (Anexo A).

3.4. Sujeitos da Pesquisa

O estudo foi composto por 62 crianças e adolescentes, com idade entre 3 e 17 anos, 42 do sexo masculino e 20 do sexo feminino. Todos os

participantes já estavam em seguimento clínico no ambulatório PQITEADI e possuíam diagnóstico de Transtorno do Espectro Autista, segundo os critérios diagnósticos vigentes no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013), que foram realizados seguindo as etapas descritas no protocolo do ambulatório (Anexo B).

3.5. Recrutamento

Todos os familiares de crianças e adolescentes atendidos no PQITEADI e que preenchiam os critérios de inclusão para participação no estudo foram convidados a responder os questionários junto com a pesquisadora. O recrutamento de casos ocorreu no período de fevereiro de 2018 até agosto de 2019, às quartas-feiras, no período vespertino, no prédio da Saúde Mental. Logo após a consulta médica no ambulatório citado, os responsáveis eram convidados a participar da pesquisa e, após o aceite, direcionados para um consultório no mesmo prédio. Então, os responsáveis legais foram instruídos a ler e assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice A). No momento da leitura, as crianças e adolescentes estavam junto aos responsáveis e sempre que possível, quando apresentavam condições de compreensão, eram convidados também a participar e assinar.

Todos os pacientes do ambulatório PQITEADI que preenchiam os critérios de inclusão para participação foram convidados e não houve recusas. Apenas uma mãe não tinha disponibilidade para participar no dia em que foi convidada, mas a coleta ocorreu na consulta seguinte da criança.

3.6. Critérios de Inclusão e Exclusão

Os critérios de inclusão foram apresentar diagnóstico clínico de TEA, como diagnóstico principal, realizado conforme os procedimentos clínicos

vigentes no SPQIA do HC-FMRP-USP, descritos no anexo B; e, estar em acompanhamento contínuo de pelo menos seis meses de duração.

Os critérios de exclusão foram não concordância em assinar o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido; crianças ou adolescentes cujo diagnóstico principal era Deficiência Intelectual; e, indivíduos com idade maior ou igual a 18 anos.

3.7. Procedimentos

A pesquisadora, após o convite para participação descrito anteriormente, direcionou os pacientes e respectivos responsáveis para um consultório no mesmo prédio onde foi realizada a consulta psiquiátrica. Foram então aplicados os instrumentos descritos a seguir, que foram os mesmos para todos os indivíduos.

Além dos instrumentos aplicados, foi realizada consulta ao prontuário do paciente, para obtenção dos dados clínicos e sociodemográficos.

3.7.1. *Aberrant Behavior Checklist (ABC)*

A *Aberrant Behavior Checklist (ABC)* é um instrumento de avaliação que mensura sintomas comportamentais em pacientes com deficiência intelectual e/ou autismo, por subgrupo de sintomas atípicos (AMAN et al., 1985). Trata-se de um inventário de sintomas, que foi traduzido com adaptação transcultural para o português do Brasil (LOSAPIO, et al, 2011).

O instrumento tem o objetivo de avaliar a gravidade dos comportamentos de modo comparativo ao longo do tratamento. A ABC apresenta 58 itens divididos em 5 subescalas: I – irritabilidade, agitação e choro (15 itens); II – letargia e esquiva social (16 itens); III – comportamento estereotipado (7 itens); IV – hiperatividade (16 itens); V – fala inapropriada (4 itens).

Para pontuar a escala deve-se somar os itens, para obtenção das pontuações das subescalas. Não há ponto-de-corte, a pontuação em cada subescala deve ser comparada nas diferentes fases do tratamento, para acompanhar a evolução. Quanto maior a pontuação, maior o comprometimento clínico.

Este instrumento deve ser respondido por um adulto responsável pela criança ou adolescente, durante consulta de seguimento. Cada questão é pontuada de 0 a 3, de acordo com a intensidade do comportamento descrito, segundo a percepção do cuidador do paciente.

Durante o procedimento de coleta, a pesquisadora leu as questões junto com o responsável e registrou as respostas.

3.7.2. *Childhood Autism Rating Scale (CARS)*

CARS é a sigla para *Childhood Autism Rating Scale* ou Escala de Avaliação do Autismo na Infância. Trata-se de uma escala, cujo objetivo é classificar a gravidade do TEA em leve, moderada ou grave. (SCHOPLER et al., 1980). Ela foi traduzida para o português do Brasil com validação (PEREIRA; RIESGO; WAGNER, 2008).

A escala avalia o comportamento em 14 domínios, geralmente alterados no autismo, somados a uma categoria única para descrição de impressões gerais. Os 15 quesitos de avaliação são os seguintes: (1) interação com as pessoas, (2) imitação, (3) resposta emocional, (4) uso do corpo, (5) uso de objetos, (6) adaptação à mudança, (7) reação a estímulos visuais e (8) auditivos, (9) resposta e uso da gustação, olfato e tato; (10) medo ou nervosismo, (11) comunicação verbal, (12) comunicação não verbal, (13) nível de atividade, (14) nível e coerência da resposta intelectual e, finalmente, as (15) impressões gerais.

A CARS deve ser respondida pelo avaliador da criança ou adolescente, seja ele médico ou terapeuta, com o objetivo de classificar a gravidade do transtorno. Os escores de cada domínio variam de 1 a 4 (quanto

maior a pontuação, mais grave é o sintoma). A pontuação total varia de 15 a 60, e o ponto de corte para autismo é 30.

Neste estudo, a pesquisadora preencheu a CARS de acordo com a observação do paciente no momento da avaliação e em seguida, convidou o médico residente, que acompanha a criança ou adolescente no seguimento psiquiátrico, para discutir as respostas conjuntamente. A escala, neste estudo, não foi utilizada como método diagnóstico. Foi utilizada para graduar a gravidade do Transtorno do Espectro Autista.

3.7.3. *Clinical Global Impression – Severity (CGI-S)*

A escala “Impressão Clínica Global – Gravidade” tem como objetivo a avaliação do funcionamento global do paciente. (GUY, 1976).

Apesar de amplamente utilizada como instrumento de avaliação em saúde mental no Brasil, a versão em português ainda não foi validada.

A CGI-S fornece uma medida sumária que leva em conta todas as informações disponíveis, incluindo um conhecimento da história do paciente, fatores psicossociais, sintomas, comportamento e o impacto do sintomas sobre a capacidade funcional do paciente.

O instrumento classifica a gravidade do doente, numa escala de sete pontos, da seguinte forma: 1 = normal, não doente; 2 = minimamente doente; 3 = levemente doente; 4 = moderadamente doente; 5 = marcadamente doente 6 = gravemente doente; 7 = entre os doentes mais graves.

A pesquisadora preencheu este instrumento baseada na avaliação do paciente e no conhecimento prévio deste, já que ela é também uma das supervisoras do ambulatório.

3.7.4. *World Health Organization Quality of Life- bref (WHOQOL-bref)*

Este instrumento é uma abreviação do questionário WHOQOL-100, desenvolvido pela Organização Mundial de Saúde, com o objetivo de explorar qualidade de vida.

O WHOQOL-bref é composto por 26 questões, sendo a primeira questão referente à qualidade de vida de modo geral e a segunda, à satisfação com a própria saúde. As outras 24 questões avaliam os seguintes domínios: físico, psicológico, relações sociais e meio ambiente. O instrumento pode ser utilizado tanto em populações com doenças crônicas, quanto em indivíduos saudáveis (The WHOQOL Group, 1998).

A versão em português foi desenvolvida baseada na metodologia preconizada pelo Centro WHOQOL para o Brasil e apresentou características psicométricas satisfatórias (FLECK et al., 2000)

Neste estudo, as questões foram lidas pela entrevistadora e pontuadas pelo responsável da criança, com gradação entre 1 e 5 para cada alternativa, de acordo com a frequência que percebe cada uma das questões em sua vida.

3.8. Análise de Resultados

Os dados gerais foram submetidos à estatística descritiva e inferencial. Os dados estatísticos foram obtidos com a utilização do programa de estatística *IBM Statistical Package for Social Science 26*, a partir de um banco de dados do mesmo programa. Foram utilizadas estatísticas descritivas para caracterizar a amostra. Para análise de inferência, foram utilizados testes estatísticos adequados ao padrão de distribuição das variáveis. Para a comparação das variáveis contínuas e comparação de médias, foram realizadas análises de variância (ANOVA). Para diferenças entre proporções foi utilizado o teste Chi-quadrado. O nível de significância utilizado foi de 5% para todos os testes. Foi utilizada testagem estatística com emprego de técnicas não-paramétricas quando necessário, em função do tamanho dos grupos ou da distribuição das variáveis.

4. RESULTADOS

4. RESULTADOS

Inicialmente os resultados serão apresentados como análise descritiva da amostra, na seguinte ordem: características sociodemográficas, características clínicas e intervenções medicamentosas e não medicamentosas.

Em seguida será apresentada a frequência de polifarmácia encontrada e sua relação com sintomas-alvo. Subsequentemente, serão analisadas associações entre fatores do paciente e fatores ambientais relacionados à polimedicação, na amostra.

4.1. Caracterização da Amostra

4.1.1. Sociodemográfica

Todos os participantes avaliados apresentavam idade entre 3 e 17 anos. A média de idade da amostra é de 8,2 anos.

A idade cuja frequência de indivíduos foi mais alta foi 7,67 anos, idade apresentada por quatro participantes no momento da coleta. O gráfico 1 representa a distribuição das idades dos participantes em anos.

Gráfico 1 – Distribuição das idades em anos

A população foi dividida de acordo com a faixa etária, surgindo três grupos: primeira infância (crianças até 6 anos), meninice (crianças maiores de 6 anos e menores de 10 anos) e adolescência (maiores de 10 anos até 18 anos).

O grupo cuja frequência de pacientes foi mais elevada foi meninice, com 48,4% (N = 30) dos indivíduos, seguido por primeira infância com 30,6% (N = 19) da amostra e os adolescentes corresponderam a apenas 21% do total (N = 13).

A distribuição destes grupos de faixas etárias em um gráfico de frequência resulta na seguinte representação (gráfico 2):

Gráfico 2 – Distribuição das idades por faixa etária

Na amostra houve predomínio do sexo masculino, que corresponde a 67,7% do total, ou a quantidade de 42 meninos.

A seguir, a tabela 1 apresenta a descrição das características sociodemográficas, por meio de caracterização do sexo dos indivíduos avaliados e informações do cuidador, como: cor da pele, renda familiar, faixa etária e escolaridade do cuidador.

A cor da pele teve distribuição semelhante entre ambos os sexos, com discreto predomínio de “não brancos” (cores parda ou preta), porém sem relevância estatística.

A variável renda familiar também ficou bem distribuída entre os sexos. As diferenças encontradas não foram estatisticamente significantes nesta amostra.

A única variável que se comportou com distribuição estatisticamente significativa entre os sexos foi a escolaridade do cuidador. Observa-se predomínio de cuidadores mais bem instruídos em pacientes do sexo masculino ($p = 0,016$).

Tabela 1 - Caracterização sociodemográfica da amostra, conforme distribuição por sexo

Variáveis	Masculino (N = 42; 67,7%)	Feminino (N = 20; 32,3%)	Total (N = 62; 100%)	χ^2 (df; p)
Cor da Pele				
Parda ou Preta	20 (32,2%)	13 (21,0%)	33 (53,2%)	1,64 (1; n.s.)
Branca	22 (35,5%)	7 (11,3%)	29 (46,8%)	
Renda Familiar				
Abaixo de 2 SM	18 (29,0%)	9 (14,5%)	27 (43,5%)	0,68 (2; n.s.)
Entre 2 e 4 SM	14 (22,6%)	8 (12,9%)	22 (35,5%)	
Acima de 4 SM	10 (16,2%)	3 (4,8%)	13 (21,0%)	
Faixa Etária				
Até 06 anos	12 (19,4%)	7 (11,2%)	19 (30,6%)	0,27 (2; n.s.)
De 07 a 10 anos	21 (33,9%)	9 (14,5%)	30 (48,4%)	
Acima de 10 anos	9 (14,5%)	4 (6,5%)	13 (21,0%)	
Escolaridade do cuidador				
Ensino Fundamental	8 (12,9%)	11 (17,7%)	19 (30,6%)	8,28 (2;0,016)*
Ensino Médio	24 (38,7%)	6 (9,7%)	30 (48,4%)	
Ensino Superior	10 (16,2%)	3 (4,8%)	13 (21,0%)	

Legenda: N – número de sujeitos; % - porcentagem; χ^2 - coeficiente do qui-quadrado de Pearson; df – grau de liberdade (*degree of freedom*); p – nível de significância estatística; n.s. – não significativa (abaixo de 0,05)

Em relação à procedência, o ambulatório localiza-se em Ribeirão Preto, estado de São Paulo e atende a toda região e algumas cidades fronteiriças de Minas Gerais, contudo a análise da amostra evidenciou que apenas 10 (16,1%) indivíduos são moradores de Ribeirão Preto.

O gráfico abaixo (gráfico 3) mostra a distribuição da amostra por procedência, de acordo com o tamanho da população da cidade de origem. Observa-se que a maioria da amostra é proveniente de cidades menores, com populações que não ultrapassam 50 mil habitantes.

Gráfico 3 - Procedência

4.1.2. Clínica

Dos 62 indivíduos avaliados, 19 (30%) sofreram algum tipo de intercorrência no período pós-parto imediato, de acordo com os relatos dos cuidadores. Estas intercorrências incluíam baixo peso ao nascer, icterícia neonatal e necessidade de internação em UTI no pós-parto.

A maioria das crianças e adolescentes, 45 indivíduos, o que corresponde a 72,5% da amostra, foram classificadas como autistas verbais pela pesquisadora, que assim classificou os que apresentavam fala inteligível.

Em relação à idade da criança ao receber o diagnóstico, percebe-se que a maioria (75,8%) recebeu o diagnóstico de Transtorno do Espectro Autista com menos de seis anos de idade, ainda na primeira infância, como destacado no gráfico 4.

Gráfico 4 - Idade ao diagnóstico

Observa-se ainda que a maioria da amostra (61%) não apresenta deficiência intelectual e dentre os que possuem este diagnóstico, a maioria é classificada como deficiência leve ou moderada e apenas uma criança, 2% do total da amostra, tem deficiência intelectual grave. Estes dados podem ser visualizados no gráfico 5.

Estão descritos no gráfico 6 a quantidade de indivíduos com cada uma das comorbidades neuropsiquiátricas presentes na amostra. Além destes, nenhum outro transtorno mental ou neurológico foi diagnosticado nesta população.

O diagnóstico de obesidade esteve presente em 10 crianças, o que corresponde a 16% da amostra.

4.2. Caracterização das Intervenções

A partir deste tópico serão apresentadas as intervenções farmacológicas e outras intervenções, as quais a população estudada estava sendo submetida.

4.2.1. Medicamentosas

Este estudo descreveu todas as medicações com efeitos no sistema nervoso central em uso pelos participantes. Para facilitar a apresentação dos resultados, estes foram agrupados por função farmacológica, como pode-se

observar na tabela 2. Houve um predomínio acentuado na frequência do uso de antipsicóticos, que estava sendo prescrito para 60% das crianças e adolescentes.

Tabela 2 - Medicamentos utilizados por grupo farmacológico

Grupo farmacológico	Número de pacientes usando	Frequência
Antipsicóticos	37	60%
Psicoestimulantes	6	9,6%
Antidepressivos	4	6,4%
Estabilizadores de humor	2	3,2%
Anticonvulsivantes	8	12,9%
Anti-histamínicos	1	1,6%
Anti-hipertensivo	5	8%
Melatonina	4	6,4%

A risperidona, antipsicótico de segunda geração, foi o medicamento mais prescrito, perfazendo um total de 32 pacientes em uso, o que corresponde a 51,6% de todos os pacientes. Além da risperidona outros antipsicóticos atípicos estavam sendo prescritos – quetiapina para uma criança (1,6%) e olanzapina para outra (1,6%). Já os antipsicóticos típicos estavam sendo utilizados em número um pouco maior, como haloperidol por 3 pacientes (4,8%), periciazina por 2 pacientes (3,2%) e clorpromazina por apenas 1 paciente (1,6%).

4.2.2. Não medicamentosas

Oito crianças e adolescentes (13%) não estavam realizando nenhum tipo de terapia, no momento da coleta, enquanto doze participantes (19,3%) realizavam apenas um tipo de terapia e quarenta e dois (67,7%) realizavam dois ou mais tipos. Em seguida, pode-se observar na tabela 3 as especificações das especialidades, as quais os indivíduos tinham acesso às intervenções.

Tabela 3 - Especialidades em que realiza terapias

Tipo de terapia	Número de pacientes realizando	Frequência
Psicologia	35	56,4%
Terapia ocupacional	42	67,7%
Fonoaudiologia	44	70%
Pedagogia/psicopedagogia	15	24,2%

4.3. Polimedicação

4.3.1. Frequência

Foi encontrado que 66,13% da amostra, ou 41 dos pacientes autistas, não usaram nenhum medicamento ou no máximo apenas um medicamento. Dessa forma, apenas 33,86% da amostra estavam sob o regime de polifarmácia. O gráfico 7 abaixo apresenta a distribuição da quantidade de medicamentos usados pelos indivíduos da amostra.

Gráfico 7 – Quantidade de medicamentos em uso

4.3.2. Associação com sintomas

Neste estudo foi realizada análise de grupos de sintomas das crianças e adolescentes, através dos resultados do instrumento ABC, que possui cinco subescalas de sintomas (AMAN et al., 1985).

Para análise de uma possível relação entre polifarmácia e tipo de sintoma-alvo, a amostra foi dividida entre grupo “polimedicado”, que estava em uso de dois ou mais medicamentos e grupo “não polimedicado”, que usava nenhum ou um psicotrópico.

A observação dos domínios apresentados pela ABC permite a conclusão de que o grupo “polimedicado” apresentou pontuação mais elevada nas subescalas ABC, o que denota perfil de maior gravidade em todas subescalas, exceto para “Letargia/Retraimento Social”. As diferenças se apresentam com significância estatística para as subescalas “Irritabilidade/Agitação” e “Hiperatividade/Não cooperativo”. O nível de significância mais elevado é observado para a subescala “Irritabilidade/Agitação” com $p < 0,005$. Estes dados estão apresentados no gráfico 8.

Gráfico 8 - Médias das subescalas da ABC e polimedicação

4.3.3. Associação com fatores do paciente

A análise das intervenções via correlação de Spearman evidenciou que a quantidade de medicamentos utilizada no tratamento de TEA, se correlaciona positivamente (r de Spearman = 0,397), em correlação de magnitude “moderada” (COHEN, 1988) e estatisticamente significativa ($p = 0,001$), com a variável sociodemográfica, idade do paciente, o que quer dizer que quanto maior a idade do paciente maior a probabilidade de receber mais medicamentos para seu tratamento de TEA.

Compatível com a análise de correlação de Spearman, que já mostrara uma correlação positiva entre a idade do paciente e a quantidade de medicamentos em uso, outra análise por “faixa etária”, evidenciou ainda mais claramente o efeito da idade sobre a quantidade de medicamentos em uso, observando-se uma acentuação do uso após os 10 anos de idade. Na adolescência o percentual é de aproximadamente 62% dos pacientes (8/13), que fazem uso de dois ou mais medicamentos, enquanto na meninice é de 30% (9/30) e na primeira infância é de 21% (4/19). O teste Tau-b de Kendall apresenta significância estatística ($T = 2,55$; $p = 0,011$).

A seguir, o gráfico 9, mostra a quantidade de medicamentos em cada faixa etária. Neste gráfico, para ficar mais claro, optou-se por distribuir as quantidades de medicamentos nos seguintes grupos: zero medicamento, um medicamento, dois medicamentos, três medicamentos e quatro medicamentos. Observa-se que as crianças da primeira infância utilizam menos medicamentos em comparação com as crianças do grupo meninice e os adolescentes.

Gráfico 9 – Quantidade de medicamentos por faixa etária

A tabela 4, a seguir, sintetiza as principais variáveis do paciente e as relaciona com polifarmácia. Observa-se que existe associação estatisticamente significativa para as variáveis comorbidade com TDAH, comorbidade com tiques e comorbidade com epilepsia.

Observa-se também na tabela 4, a apresentação de um valor de significância ($p = 0,053$) marginalmente tendencial para a variável “TEA verbal”, sugestivo de maior preponderância do efeito “polimedicção” sobre o grupo TEA não-verbal.

Tabela 4 - Fatores do paciente e polifarmácia

Variável		Polimedicção			X²	P
		01 med	02 med	Total		
Sexo do participante	masc	27	15	42	0,198	0,657
		43,50%	24,20%	67,70%		
	Fem	14	6	20		
		22,60%	9,70%	32,30%		
Intercorrência médica perinatal	Não	29	15	44	0,003	0,954
		46,80%	24,20%	71,00%		
	Sim	12	6	18		
		19,40%	9,70%	29,00%		
TEA verbal (sim ou não)	Não	8	9	17	3,742	0,053
		12,90%	14,50%	27,40%		
	Sim	33	12	45		
		53,20%	19,40%	72,60%		

Variável		Polimedicacão			X ²	P
		01 med	02 med	Total		
Comorbidade c/ TDAH	Não	41	15	56	14,297	< 0,001*
		66,10%	24,20%	90,30%		
	Sim	0	6	6		
		0,00%	9,70%	9,70%		
Comorbidade c/ TIQUES	Não	41	19	60	4,462	0,035*
		66,10%	30,60%	96,80%		
	Sim	0	2	2		
		0,00%	3,20%	3,20%		
Comorbidade c/ DEPRESSÃO	Não	40	19	59	1,412	0,235
		64,50%	30,60%	95,20%		
	Sim	1	2	3		
		1,60%	3,20%	4,80%		
Comorbidade c/ ANSIEDADE	Não	39	20	59	0	0,984
		62,90%	32,30%	95,20%		
	Sim	2	1	3		
		3,20%	1,60%	4,80%		
Comorbidade c/ EPILEPSIA	Não	41	14	55	16,982	<0,001*
		66,10%	22,60%	88,70%		
	Sim	0	7	7		
		0,00%	11,30%	11,30%		
Comorbidade c/ HIPOTIREOIDISMO	Não	40	20	60	0,228	0,633
		64,50%	32,30%	96,80%		
	Sim	1	1	2		
		1,60%	1,60%	3,20%		
Comorbidade c/ INSUFICIÊNCIA ADRENAL	Não	40	21	61	0,836	0,361
		64,50%	33,90%	98,40%		
	Sim	1	0	1		
		1,60%	0,00%	1,60%		
Comorbidade c/ OBESIDADE	Não	37	15	52	3,442	0,064
		59,70%	24,20%	83,90%		
	Sim	4	6	10		
		6,50%	9,70%	16,10%		
Comorbidade c/ SINDROME GENETICA	Não	37	15	52	3,442	0,064
		59,70%	24,20%	83,90%		
	Sim	4	6	10		
		6,50%	9,70%	16,10%		
Comorbidade c/ CITOMEGALOVIRUS	Não	40	20	60	0,228	0,633
		64,50%	32,30%	96,80%		
	Sim	1	1	2		

Variável	Polimedicação			X ²	P
	01 med	02 med	Total		
	1,60%	1,60%	3,20%		

Legenda: % - porcentagem; χ^2 - coeficiente do qui-quadrado de Pearson; p – nível de significância estatística

A gravidade do TEA foi aferida pela escala CARS. O resultado desta variável foi de que a quantidade de medicamentos utilizada no tratamento de TEA, também se correlaciona positivamente (r de Spearman = 0,347), em correlação de magnitude “moderada” (COHEN, 1988) e estatisticamente significativa ($p = 0,006$), com os escores da escala CARS, indicador de maior gravidade clínica do TEA, o que pode ser interpretado como, quanto maior a gravidade clínica do TEA, maior a probabilidade de receber mais medicamentos para seu tratamento.

Outra forma que este trabalho utilizou para classificar prejuízos associados ao TEA foi através da classificação de funcionalidade, através da escala CGI-S. A análise deste instrumento permite a compreensão de que quanto maior a pontuação do participante, maior o prejuízo funcional.

A observação da tabela 5 abaixo permite estabelecer que os resultados do instrumento CGI-S apresentaram relevância estatística, quando relacionados à polimedicação na amostra.

Tabela 5 - Comparação das médias em escalas CARS e CGI e número total de terapias, em relação à ocorrência de polimedicação (> 1 medicamento)

95% Intervalo de Confiança						
	Grupos	M	Lim. Inf.	Lim. Sup.	Z	P
Escala CGI Total	≤ 01 med	4,39	3,99	4,79	5,62	0,021*
	≥ 02 med	5,19	4,62	5,76		
	Total	4,66	4,33	4,99		

Legenda: Grupos: ≤ 01 med (N = 41); ≥ 02 med (N = 21); Total (N = 62). Legendas: M – média; Lim. Inf. – limite inferior; Lim. Sup. – limite superior; med – medicamento(s); Z – coeficiente ANOVA; p – nível de significância

A partir da comparação dos grupos polimedicado e não polimedicado, surge o gráfico 10, abaixo, que evidencia que os pacientes com maior prejuízo funcional, pelo critério do instrumento CGI-S, foram os mais polimedicados.

4.3.4. Associação com fatores ambientais

Não houve correlação ou apenas correlações fracas (COHEN, 1988) as seguintes variáveis: anos de escolaridade e idade do cuidador, assim como número de especialidades em que o indivíduo realiza terapias, em relação à quantidade de medicamentos para tratamento do TEA. Idade do cuidador e número de terapias apresentaram coeficientes de correlação próximos de nulo (0,082 e -0,018, respectivamente). Anos de escolaridade do cuidador apresentou valores de correlação positiva de 0,15 (correlação de pequena magnitude, cf. Cohen, 1988), sem significância estatística ($p = 0,239$).

Foram analisadas também as respostas do instrumento WHOQOL-bref, que avaliou qualidade de vida nos cuidadores dos pacientes.

A tabela 6, a seguir, descreve as pontuações do WHOQOL-bref por domínio do instrumento, em cada um dos sexos dos pacientes.

Tabela 6 - Domínios de Qualidade de Vida dos Cuidadores, conforme sexo do paciente

	Grupos por Sexo [M (DP)]		Total (N = 62; 100%)	ANOVA (Z; df; p)
	Masculino (N = 42; 67,7%)	Feminino (N = 20; 32,3%)		
Capacidade Física	14,45 (2,54)	13,31 (3,30)	14,08 (2,83)	2,22; 1; 0,14 (n.s.)
Bem Estar Psicológico	14,29 (2,65)	14,00 (3,22)	14,19 (2,82)	0,14; 1; 0,71 (n.s.)
Relações Sociais	15,08 (3,07)	14,53 (3,40)	14,90 (3,16)	0,40; 1; 0,53 (n.s.)
Meio Ambiente	14,06 (2,23)	13,13 (2,37)	13,76 (2,30)	2,29; 1; 0,14 (n.s.)
Avaliação Geral	13,57 (2,48)	12,40 (3,02)	13,19 (2,70)	2,62; 1; 0,11 (n.s.)

Legenda: M – média aritmética; DP – desvio padrão; N – número de sujeitos; % - porcentagem; Z – coeficiente do teste de diferença de médias; df – graus de liberdade (degree of freedom); p – nível de significância; n.s. – não significante

Observando-se os resultados da análise estatística apresentada na tabela 6, verifica-se que, embora não tenha sido observada diferença estatisticamente significativa na análise dos domínios, há um padrão em todos os domínios, de escores menores quando se trata de cuidadores de pacientes do sexo feminino, o que significa que os cuidadores das meninas pontuam para uma menor qualidade de vida em comparação aos cuidadores das crianças e adolescentes do sexo masculino. Entretanto, não se observou qualquer dos resultados alcançando significância estatística.

A representação gráfica dos domínios de qualidade de vida dos cuidadores de acordo com o sexo do paciente está disponível no gráfico 11, abaixo.

Gráfico 11 - Domínios - Qualidade de Vida dos Cuidadores, conforme sexo da criança

O padrão de escores menores na WHOQOL-bref em cuidadores de pacientes do sexo feminino fica mais evidente na avaliação separada das questões. Há, inclusive, três questões do instrumento cujas diferenças entre as médias dos escores são estatisticamente significantes, como pode-se observar na tabela abaixo (tabela 7). As questões citadas, são as referentes a ter dinheiro suficiente, acesso a informações e capacidade de locomoção.

Tabela 7 - Questões do Questionário “WHOQOL-bref - Qualidade de Vida dos Cuidadores”, conforme sexo do paciente

		M	Intervalo de confiança (95%)		Z	P
			Lim. Inf.	Lim. Sup.		
Como você avaliaria sua qualidade de vida?	masc	3,24	3,02	3,45	0,79	0,38
	fem	3,05	2,61	3,49		
	Total	3,18	2,98	3,38		
Quão satisfeito(a) você está com a sua saúde?	masc	3,55	3,28	3,82	2,99	0,09
	fem	3,15	2,77	3,53		
	Total	3,42	3,20	3,64		
Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?	masc	3,93	3,64	4,22	2,42	0,13
	fem	3,50	2,94	4,06		
	Total	3,79	3,53	4,05		
O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?	masc	3,79	3,48	4,09	0,66	0,42
	fem	3,55	2,97	4,13		
	Total	3,71	3,44	3,98		
O quanto você aproveita a vida?	masc	3,00	2,71	3,29	0,03	0,86
	fem	3,05	2,51	3,59		

		M	Intervalo de confiança (95%)		Z	P
			Lim. Inf.	Lim. Sup.		
	Total	3,02	2,76	3,27		
Em que medida você acha que a sua vida tem sentido?	masc	4,24	3,98	4,49	0,15	0,70
	fem	4,15	3,74	4,56		
	Total	4,21	4,00	4,42		
O quanto você consegue se concentrar?	masc	3,52	3,29	3,75	1,68	0,20
	fem	3,25	2,85	3,65		
	Total	3,44	3,24	3,63		
O quanto você se sente em segurança em sua vida diária?	masc	3,33	3,09	3,58	0,02	0,88
	fem	3,30	2,93	3,68		
	Total	3,32	3,12	3,52		
Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?	masc	3,64	3,44	3,85	0,58	0,45
	fem	3,50	3,14	3,86		
	Total	3,60	3,42	3,77		
Você tem energia suficiente para seu dia-a-dia?	masc	3,10	2,85	3,34	0,75	0,39
	fem	2,90	2,47	3,33		
	Total	3,03	2,82	3,24		
Você é capaz de aceitar sua aparência física?	masc	3,62	3,40	3,84	0,81	0,37
	fem	3,45	3,13	3,77		
	Total	3,56	3,39	3,74		
Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?	masc	2,81	2,60	3,02	5,39	0,02*
	fem	2,40	2,12	2,68		
	Total	2,68	2,51	2,85		
Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia-a-dia?	masc	4,05	3,79	4,30	5,46	0,02*
	fem	3,55	3,23	3,87		
	Total	3,89	3,68	4,09		
Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer?	masc	3,05	2,75	3,35	0,12	0,73
	fem	2,95	2,39	3,51		
	Total	3,02	2,75	3,28		
Quão bem você é capaz de se locomover?	masc	4,36	4,18	4,54	5,77	0,02*
	fem	3,90	3,47	4,33		
	Total	4,21	4,03	4,39		
Quão satisfeito(a) você está com o seu sono?	masc	3,26	2,97	3,55	1,55	0,22
	fem	2,95	2,53	3,37		
	Total	3,16	2,93	3,40		
Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia-a-dia?	masc	3,60	3,35	3,84	0,42	0,52
	fem	3,45	3,03	3,87		
	Total	3,55	3,34	3,76		
Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?	masc	3,26	2,98	3,55	0,66	0,42
	fem	3,05	2,56	3,54		
	Total	3,19	2,95	3,44		
Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?	masc	3,74	3,52	3,96	1,06	0,31
	fem	3,55	3,27	3,83		
	Total	3,68	3,51	3,85		
Quão satisfeito(a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes,	masc	4,02	3,76	4,29	0,27	0,61
	fem	3,90	3,45	4,35		

		M	Intervalo de confiança (95%)		Z	P
			Lim. Inf.	Lim. Sup.		
conhecidos, colegas)?	Total	3,98	3,76	4,21		
Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual?	masc	3,62	3,36	3,88	0,52	0,48
	fem	3,45	3,01	3,89		
	Total	3,56	3,35	3,78		
Quão satisfeito(a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos?	masc	3,67	3,36	3,97	0,20	0,66
	fem	3,55	3,11	3,99		
	Total	3,63	3,38	3,87		
Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?	masc	3,62	3,36	3,88	2,06	0,16
	fem	3,30	2,93	3,68		
	Total	3,52	3,31	3,73		
Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?	masc	3,64	3,39	3,90	0,37	0,54
	fem	3,50	3,06	3,94		
	Total	3,60	3,38	3,81		
Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte?	masc	3,98	3,73	4,22	1,13	0,29
	fem	3,75	3,38	4,12		
	Total	3,90	3,70	4,10		
Com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?	masc	3,48	3,14	3,82	0,15	0,70
	fem	3,60	2,97	4,23		
	Total	3,52	3,22	3,81		

Legenda: M – média aritmética; masc – sexo masculino (N = 42); fem – sexo feminino (N = 20); Total – amostra total (N = 62); Z – coeficiente do teste de diferença de médias; p – nível de significância; * – estatisticamente significante ($\leq 0,05$).

Através da técnica ANOVA verificou-se se há significância estatística ao relacionar qualidade de vida dos cuidadores e polimedicação nos pacientes. Os resultados encontrados estão categorizados na tabela 8 e gráfico 12, abaixo.

Tabela 8 - Domínios de Qualidade de Vida dos Cuidadores, conforme polimedicação do paciente

	Polimedicação [M (DP)]		Total (N = 62; 100%)	ANOVA (Z; df; p)
	Não (N = 41; 66,1%)	Sim (N = 21; 33,9%)		
Capacidade Física	14,24 (2,81)	13,77 (2,91)	14,08 (2,83)	0,39; 1; 0,54 (n.s.)
Bem Estar Psicológico	14,44 (2,73)	13,71 (3,01)	14,19 (2,82)	0,91; 1; 0,34 (n.s.)
Relações Sociais	15,28 (3,14)	14,16 (3,14)	14,90 (3,16)	1,78; 1; 0,19 (n.s.)

Meio Ambiente	13,95 (2,39)	13,38 (2,11)	13,76 (2,30)	0,85; 1; 0,36 (n.s.)
Avaliação Geral	13,46 (2,57)	12,67 (2,92)	13,19 (2,70)	1,22; 1; 0,27 (n.s.)

Legenda: M – média aritmética; DP – desvio padrão; N – número de sujeitos; % - porcentagem; Z – coeficiente do teste de diferença de médias; df – graus de liberdade (degree of freedom); p – nível de significância; n.s. – não significante

Observa-se acima, que, apesar da ausência de diferenças estatisticamente significantes, há um padrão consistente de valores médios menores para o grupo de cuidadores de crianças com TEA na presença de polimedicação (≥ 2 medicamentos), o que indica menor qualidade de vida neste grupo.

Com o objetivo de comparar os escores de qualidade de vida, recorreu-se a um estudo publicado no Brasil, de Almeida-Brasil e colaboradores (2017) que avaliou qualidade de vida, através do mesmo instrumento, em usuários de unidades básicas de saúde, em uma população de 930 pessoas (ALMEIDA-BRASIL et al., 2017). Para a comparação e eleição deste estudo como controle, foi necessária a conversão dos escores do WHOQOL-bref (4-20 pontos) para o padrão de pontuação do WHOQOL-100 (0-100 pontos), com utilização do sistema de conversão oferecido pelo Manual do WHOQOL-bref da Organização Mundial da Saúde (World Health Organization, 1996). Os resultados estão sistematizados no gráfico 13, abaixo.

A análise do gráfico 13 permite a interpretação de que em quase todos os domínios os cuidadores de pacientes polimedicados tem pior qualidade de vida que os cuidadores de jovens que tomam no máximo um medicamento e que os controles do outro estudo. A exceção é no domínio meio ambiente.

5. DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

Este trabalho cumpriu com seu objetivo, ao investigar a ocorrência de polifarmácia na amostra e avaliar os fatores relacionados. Foi realizada análise descritiva dos participantes, bem como das intervenções às quais estavam sendo expostos. Como resultado das análises, o estudo identificou que 33,86% estavam sendo polimedicados. Também foi capaz de identificar o medicamento de uso mais frequente no ambulatório PQITEADI e de estabelecer os fatores associados à polimedicação entre as crianças e adolescentes estudados.

Segue, então, uma avaliação crítica em relação à polifarmácia e ao final, a conclusão do estudo com as recomendações cabíveis.

5.1. Caracterização da amostra

A amostra com TEA deste estudo apresentou ampla faixa etária, o que pressupõe fases diferentes do desenvolvimento. É sabido que durante o desenvolvimento cognitivo ocorrem mudanças em processos mentais, como pensamento, raciocínio concreto e abstrato, resolução de problemas, memória, planejamento e execução. No domínio socioemocional acontece o desenvolvimento de relacionamentos e a aprendizagem de normas e costumes sociais, bem como a aquisição da capacidade de identificar, expressar e modular as emoções (GUERRA; WILLIAMSON; LUCAS-MOLINA, 2012). Ainda que o TEA seja considerado um transtorno do neurodesenvolvimento, que se manifesta com déficits para atingir os marcos esperados, o cérebro destes indivíduos está sob a influência dos mecanismos de neuroplasticidade associada aos fatores ambientais aos quais o indivíduo está exposto.

Assim, conhecer e descrever as características sociodemográficas e clínicas da amostra são relevantes. A análise descritiva destas crianças e adolescentes permite a sua caracterização e a partir de então a realização de

uma análise crítica dos fatores associados à polifarmácia identificados entre eles.

Ainda que o estudo tenha encontrado grande variação nas idades dos participantes, houve predomínio de crianças (71%), com idades entre 3 e 10 anos. Este resultado foi diferente do encontrado por outros autores. Dentre os pesquisadores que estudaram amostras de crianças e/ou adolescentes, a maioria encontrou predomínio de adolescentes (LAKE et al., 2014; SAQR et al., 2018), enquanto diversos outros estudos se dedicaram a avaliar populações de adultos (VOHRA et al., 2016; HOUGHTON; ONG; BOLOGNANI, 2017; HOUGHTON; LIU; BOLOGNANI, 2018; MIOT et al., 2019). Este perfil define importante contribuição para a compreensão do tratamento medicamentoso em crianças com TEA.

Um aspecto que vale a pena ser observado como parte deste estudo é quanto a distribuição equilibrada entre os sexos, o que difere da caracterização epidemiológica do autismo na população mundial, que é de quatro homens para uma mulher (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013). Neste trabalho, houve também predomínio do sexo masculino, porém o resultado obtido aqui foi de 67,7% de frequência do sexo masculino, caracterizando uma razão aproximada de dois para um.

Trabalhos semelhantes encontraram também predomínio do sexo masculino, porém com frequências próximas a 80% da amostra (SPENCER et al., 2013; LAKE et al., 2014; SCHUBART; CAMACHO; LESLIE, 2014; LOGAN et al., 2015; VOHRA et al., 2016; CROTEAU et al., 2017), que corresponde a bem estabelecida caracterização epidemiológica do autismo, citada anteriormente. Possivelmente este trabalho encontrou uma frequência inferior de indivíduos do sexo masculino, por refletir características do processo de referenciamento de casos na região onde o ambulatório PQITEADI se encontra. Este ambulatório é referência para tratamento de casos graves e provavelmente por este motivo seleciona pacientes com um perfil de maior gravidade, de ambos os sexos, levando a uma relação mais equilibrada entre meninos e meninas.

Ao caracterizar a amostra, o estudo identificou as proporções de cor da pele dos participantes, autodeclaradas pelos adolescentes que tinham condições de fornecer esta informação ou classificadas pelos responsáveis. A

definição de cor da pele em um país miscigenado como o Brasil não é simples. Estudo do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), realizado em 2019, descreve a seguinte caracterização desta variável na população brasileira, por autoclassificação: branca (42,7%), preta (9,4%), parda (46,8%) e amarela ou indígena (1,1%). Concluindo, 57,3% se caracterizaram como “não brancos” (IBGE, 2019). Já neste estudo, se caracterizaram como “não brancos” 53,2% do total da amostra, uma proporção semelhante a do estudo nacional. Em relação aos estudos revisados, grande parte deles não descreveu a cor da pele dos participantes e dentre os que relataram, a maioria era de brancos (SPENCER et al., 2013; LAKE et al., 2014; SCHUBART; CAMACHO; LESLIE, 2014; HOUGHTON; ONG; BOLOGNANI, 2017). Um deles foi realizado no Canadá e os demais nos EUA.

Outra característica importante para traçar o perfil sociodemográfico dos participantes do estudo é a renda familiar. Apenas 21% das famílias, dispunham de renda acima de quatro salários mínimos. Percebe-se então, que esta variável se apresentou com predomínio de baixa renda, abaixo de dois salários mínimos. A partir deste dado, pode-se inferir que a maioria da população estudada tem acesso limitado a medicamentos e terapias que não estão disponíveis na rede pública.

É relevante ressaltar que na análise dos resultados, a escolaridade dos cuidadores apresentou diferença estatisticamente significativa entre os sexos das crianças e adolescentes. Os pacientes do sexo masculino apresentaram cuidadores mais bem instruídos do que as meninas. Este resultado pode ser consequência da diferença de gravidade entre os sexos. Segundo dados da literatura, as meninas costumam apresentar quadros mais graves que os meninos (WERLING; GESCHWIND, 2013; MAHENDIRAN et al., 2019), contudo, talvez os cuidadores destes, por serem mais instruídos, mesmo quando diante de quadros mais brandos, procurem auxílio médico.

O local do estudo, o ambulatório PQITEADI, localiza-se no Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto, hospital de alta complexidade, que compõe o setor terciário de saúde da região e que, por este motivo, recebe pacientes dos municípios vizinhos com muita frequência. Isto justifica a grande variedade de cidades de procedência dos jovens avaliados. É também interessante notar que a maioria destes jovens são oriundos de municípios menores da região,

com menos de 50 mil habitantes, que provavelmente não contam com rede de saúde mental bem estruturada e precisam recorrer ao setor terciário.

O Transtorno do Espectro Autista se apresenta com grande variabilidade clínica entre os indivíduos afetados. Além dos sintomas centrais, que correspondem a déficits de linguagem, inabilidades sociais e comportamentos e interesses repetitivos, os autistas também podem apresentar outros transtornos mentais e clínicos comórbidos e com frequência apresentam-se com deficiência intelectual associada. Diante da heterogeneidade exposta, especificadores e patologias comórbidas estão descritos a seguir.

Dezenove (30%) crianças e adolescentes avaliados apresentavam histórico de intercorrência logo após o parto, que incluíam baixo peso ao nascer, icterícia neonatal ou necessidade de internação em UTI. De acordo com Maia e colaboradores, as intercorrências no período pós-natal são fatores de risco para o desenvolvimento do Transtorno do Espectro Autista. Estes autores realizaram um estudo de caso-controle no Brasil, que avaliou 253 indivíduos com diagnóstico de TEA. Foram então identificadas má-formação, icterícia neonatal, ausência de choro ao nascer e episódios de convulsão na infância como intercorrências associadas ao diagnóstico de TEA (MAIA et al., 2019).

A maioria (78,5%) da amostra deste estudo recebeu diagnóstico de TEA com idade inferior a seis anos. Poucos autores que investigaram tratamento medicamentoso em participantes autistas pesquisaram a idade dos participantes quando receberam diagnóstico de TEA. Em 2017, Croteau encontrou que a idade média ao diagnóstico foi também de 6 anos (CROTEAU et al., 2017). No Brasil, Ribeiro e colaboradores realizaram estudo na cidade de São Paulo, em 2017, no qual identificaram que a média de idade das crianças ao receberem diagnóstico de TEA é de cinco anos (RIBEIRO et al., 2017).

Ainda que proveniente de ambulatório do setor terciário da saúde, a amostra é representativa da população com diagnóstico de TEA. A maioria são autistas com capacidades verbais (72,5%) e sem deficiência intelectual (61%). Estes são dois especificadores de Transtorno do Espectro Autista, segundo o DSM-5. Os jovens caracterizados como verbais são aqueles que conseguem

emitir fala inteligível, ainda que não funcional (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013).

Uma proporção significativa de crianças com TEA experimenta dificuldades em adquirir a linguagem falada. A gravidade dessas dificuldades varia consideravelmente. A maioria das crianças com TEA adquire linguagem durante os anos pré-escolares (ANDERSON et al., 2007; HOWLIN; MAGIATI; CHARMAN, 2009). No entanto, 25% a 30% das crianças com TEA não desenvolvem nenhuma linguagem falada ou permanecem minimamente verbais (ANDERSON et al., 2007; NORRELGREN et al., 2015). O impacto da ausência de linguagem inteligível é grande e pode desencadear dificuldades comportamentais (McCLINTOCK; HALL; OLIVER, 2003; SIGAFOOS, 2000).

Nesta amostra predominaram os participantes sem deficiência intelectual, que correspondem a 61% da população estudada. Este resultado está de acordo com o último estudo da Rede de Monitoramento de Autismo e Deficiências do Desenvolvimento, que concluiu que somente 33% das crianças com TEA apresentam deficiência intelectual associada (MAENNER et al., 2020).

Ainda que esteja de acordo com dados da literatura, a deficiência intelectual, neste estudo, foi diagnosticada clinicamente, pelo funcionamento adaptativo da criança ou adolescente, através da anamnese e exame psiquiátrico e sem o recurso de testagem por instrumentos psicométricos padronizados. Se houvesse disponibilidade de avaliação neuropsicológica sistemática para todos pacientes em atendimento no serviço, esta avaliação acrescentaria dados relevantes de características cognitivas que poderiam ter sido aproveitados no presente estudo. Igualmente, devido às restrições de recursos disponíveis para este estudo, não foi possível incluir uma avaliação neuropsicológica, embora entendendo sua relevância e sugerindo sua inclusão em futuros estudos.

Na introdução desta dissertação foi apresentado que uma das demandas de tratamento medicamentoso no TEA são as comorbidades psiquiátricas. De acordo com esta informação, foram descritas todas as patologias psiquiátricas encontradas na amostra, entretanto surgiram apenas quatro diagnósticos: Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade (TDAH), tiques, depressão e ansiedade.

O Transtorno de Déficit de Atenção e Hiperatividade, a condição psiquiátrica mais frequente entre os jovens estudados, foi considerada uma comorbidade possível a partir da 5ª edição do DSM, em 2013 (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013). Desde então, tem se destacado como uma das comorbidades mais frequentes no TEA, como observado na revisão sistemática de Hossain, que aponta que a frequência de TDAH em pacientes autistas variou entre 25,7% a 65% (HOSSAIN et al., 2020). Já nesta amostra, apesar de ser a comorbidade psiquiátrica mais frequente, a prevalência de TDAH foi baixa, correspondendo a apenas 9,6%. Os diagnósticos de depressão e ansiedade também são comuns entre os autistas (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013), apesar de que este estudo encontrou taxas de apenas 5% para cada um dos transtornos. Essas taxas estão nos limites inferiores das variações encontradas na revisão de Hossain, que cita valores de 1,47% a 54% e 2,5% a 47,1%, para ansiedade e depressão, respectivamente.

A justificativa para a baixa frequência de comorbidades psiquiátricas neste estudo pode estar relacionada com o perfil acadêmico do ambulatório. O estudo de Valderas tece uma importante discussão acerca do conceito de comorbidade. O autor levanta o questionamento de se existe uma via etiológica comum subjacente às afecções e ressalta a importância de avaliar se a classificação de co-ocorrência traz benefício para o manejo das condições (VALDERAS et al., 2009). Prescritores de um serviço com cunho acadêmico podem ter a tendência de guiarem o raciocínio clínico com enfoque maior em psicopatologia do que em listas de sintomas e, dessa forma, entenderem um problema clínico como manifestação de uma única síndrome ao invés de definir mais de um diagnóstico.

Além das comorbidades citadas, frequentemente observa-se também entre pacientes psiquiátricos a co-ocorrência de doenças de outras especialidades clínicas. O resultado observado nesta pesquisa foi de que as comorbidades não psiquiátricas mais comuns foram epilepsia e obesidade, cujas frequências foram de 11,3% e 16%, respectivamente.

A obesidade é uma condição clínica encontrada com frequência em autistas. Em uma pesquisa semelhante, Saqr e colaboradores concluíram que 37,3% dos participantes com TEA apresentavam IMC maior que 30 (SAQR et

al., 2018), que define diagnóstico de obesidade. Um aspecto importante a ser discutido é que esta afecção pode refletir uma consequência do tratamento medicamentoso no TEA. Como já citado na introdução, a polifarmácia possivelmente aumenta o risco cardiovascular secundário a síndrome metabólica (IJAZ et al., 2018) e a obesidade pode ser uma manifestação deste risco.

É extensamente discutida a alta frequência de epilepsia em pacientes com transtornos do neurodesenvolvimento. A comorbidade acontece em 12% a 26% dos autistas (VISCIDI et al., 2013).

5.2. Polimedição

O valor detectado neste estudo, de 33,86% de jovens polimedicados, esteve de acordo com os dados da literatura. A revisão sistemática de Jobski trouxe variação entre 2,7% a 80%, com mediana de 42% de autistas submetidos à polifarmácia, entre os estudos avaliados. Cabe destacar que Jobski encontrou como resultado ampla variação nas frequências principalmente devido à falta de uniformidade na definição de polifarmácia, com tendência a estudos que consideraram polifarmácia como mais que 3 medicamentos concomitantemente, apresentarem taxas menores de polimedição em suas amostras (JOBSKI et al., 2016).

Dentre os estudos analisados na revisão de literatura, o que apresentou maior frequência de polifarmácia foi o de Miot, porém, é importante a compreensão de que a amostra estudada por este autor apresentava perfil distinto dos participantes em relação a esta pesquisa, visto que Miot avaliou apenas adultos e todos com deficiência intelectual associada ao TEA (MIOT et al., 2019).

Outros autores encontraram polifarmácia em taxas semelhantes a este estudo, como Schubart (32,9%) e Spencer (34,6%). Ambos utilizaram a mesma definição de polifarmácia deste estudo e avaliaram amostras de crianças e adolescentes (SCHUBART; CAMACHO; LESLIE, 2014; SPENCER et al., 2013). Contudo, Lake chegou a uma taxa menor, correspondendo a 25%,

porém em participantes adolescentes e adultos (LAKE et al., 2014). Cabe ressaltar que os dois primeiros autores fizeram suas coletas de dados nos EUA, enquanto Lake trabalhou no Canadá. Também em comparação com estudos europeus, os clínicos dos EUA evidenciaram maiores taxas de uso de medicamentos. Este argumento fica explícito na análise dos dois estudos de Houghton, que em 2017 investigou a prescrição de psicotrópicos para TEA nos EUA e encontrou frequência de 40% de polifarmácia (HOUGHTON; ONG; BOLOGNANI, 2017). No ano seguinte o mesmo autor realizou estudo semelhante no Reino Unido, onde a frequência de polifarmácia foi de 9,8% (HOUGHTON; LIU; BOLOGNANI, 2018).

Neste estudo, o antipsicótico risperidona foi o mais prescrito, chegando à proporção de 51,6% de uso entre os jovens avaliados. A prescrição deste fármaco está de acordo com as orientações das diretrizes de Transtorno do Espectro Autista, já citadas (FUENTES et al., 2014, VOLKMAR et al., 2014; BRASIL, 2016), que restringem as possibilidades farmacológicas a risperidona e aripiprazol. Como o local da coleta de dados foi um ambulatório de um hospital escola, o resultado encontrado está de acordo com os protocolos dos principais órgãos que guiam o tratamento de TEA baseados em evidências científicas.

Todos os estudos revisados descrevem as medicações utilizadas por classes farmacológicas. A maioria deles, incluindo a revisão sistemática, também classificam os antipsicóticos como os mais comumente prescritos em participantes com TEA. Contudo, apenas um deles encontrou uma frequência alta de uso de antipsicóticos, comparável com a taxa 60% verificada por este estudo. O estudo que encontrou frequência mais alta de prescrição de antipsicóticos foi o de Vohra, que identificou seu uso em 66% da amostra (VOHRA et al., 2016). Os demais autores que identificaram predomínio de prescrição de antipsicóticos chegaram a taxas de 28,7% (LAKE et al., 2014) e a revisão sistemática de Jobski calculou que a média de frequência entre os estudos foi de 18,1%, para os antipsicóticos (JOBSKI et al., 2016).

Outros medicamentos também frequentemente identificados nos outros estudos são estimulantes, antidepressivos e anticonvulsivantes, assim como observado nos resultados aqui descritos.

Chama atenção o resultado de que o outro medicamento recomendado pelas mesmas diretrizes, o aripiprazol, não estava sendo utilizado por nenhum dos participantes deste estudo. Este dado possivelmente tem relação com o perfil econômico da amostra, por tratar-se de população na qual predominam famílias de baixa renda e da informação de que aripiprazol não é uma medicação disponível gratuitamente na região. Cabe o questionamento de que talvez a frequência de polifarmácia fosse menor se este outro antipsicótico estivesse disponível gratuitamente, já que, na impossibilidade de sua aquisição, os médicos podem recorrer a combinações de fármacos quando a risperidona mostra-se ineficaz ou não é tolerada pelo paciente.

Além de risperidona e aripiprazol apresentarem nível de evidência que indiquem seu uso em indivíduos com TEA, outras intervenções também se mostraram benéficas, como intervenção comportamental intensiva precoce, musicoterapia, intervenção precoce mediada pelos pais, grupos de habilidades sociais e modelo cognitivo de Teoria da Mente (LYRA et al., 2017). Baseado na importância de outras intervenções, este estudo também avaliou se os participantes estavam realizando terapias multidisciplinares e em quantas especialidades.

Grande parte desta amostra (87%) estava realizando ao menos um tipo de terapia e a especialidade mais frequente dentre as terapêuticas realizadas foi a fonoterapia, seguida por terapia ocupacional. É importante citar que o ambulatório onde os pacientes estavam sendo assistidos não disponibiliza terapias aos pacientes. Os médicos do PQITEADI indicam terapias de acordo com a apresentação clínica do paciente, para que seja realizada no serviço público de seu município ou através de planos de saúde ou particulares. Ainda assim, a frequência de participantes que estão realizando ao menos um tipo de terapia foi alta. Nenhum dos estudos semelhantes descreveu a frequência de uso de terapias entre seus participantes.

5.3. Fatores Associados à Polimedicação

Como descrito anteriormente, o Transtorno do Espectro Autista não é *per se* um diagnóstico que apresente indicação de tratamento medicamentoso. Os fármacos devem ser utilizados apenas quando há sintomas disruptivos, como irritabilidade, comportamento opositor e auto/heteroagressividade ou quando há comorbidades (FUENTES et al., 2014, VOLKMAR et al., 2014).

Adicionalmente, foram pontuados os riscos e benefícios da polifarmácia e a importância de avaliação criteriosa de suas indicações. Entende-se que a prescrição de mais de um medicamento depende de fatores clínicos do paciente, fatores sociais dos cuidadores e rede de apoio e fatores do prescritor. Este estudo avaliou os dois primeiros e permite uma inferência sobre os fatores do prescritor, como será analisado criticamente a seguir.

As variáveis dos pacientes, que apresentaram associação com a polifarmácia foram presença de sintomas externalizantes, idade do paciente, comorbidades com TDAH, tiques e epilepsia e gravidade do TEA.

Um dos objetivos deste estudo é caracterizar quais sintomas estão associados à polifarmácia. Para cumprir com esta meta foi escolhida a escala ABC, que é composta por 5 subescalas, que avaliam grupos dos seguintes sintomas presentes no TEA: “irritabilidade, agitação e choro”, “letargia e esquiva social”, “comportamento estereotipado”, “hiperatividade” e “fala inapropriada” (AMAN et al., 1985). A análise da escala ABC, preenchida pelo acompanhante, evidenciou que quanto maior a presença de comportamentos atípicos, maior a chance de o participante ser polimedicado. Este dado pode ser interpretado a partir da análise do escore total do instrumento, porém o resultado não teve relevância estatística.

Ainda na análise da escala ABC, pode-se constatar que a interpretação setorizada das subescalas trouxe a informação de que os grupos de sintomas “irritabilidade, agitação e choro” e “hiperatividade” foram os que se relacionaram, com significância estatística, com polifarmácia.

De acordo com a análise descrita, pode-se inferir qual perfil de sintomas que as crianças e adolescentes apresentam tem associação com polifarmácia. De modo que os comportamentos externalizantes são os que estão associados, com significância estatística, com o uso de mais de um psicotrópico nos jovens com TEA desta amostra. Estes sintomas

externalizantes são aqueles incluídos nas perguntas da subescala “irritabilidade, agitação e choro”, que além dos sintomas descritos na denominação da subescala, também incluem agressividade e baixa tolerância à frustração; e aqueles incluídos na subescala “hiperatividade”, que além dela, inclui falta de cooperação (LOSAPIO et al., 2011).

Extrapolando esta observação para o perfil dos sintomas de TEA, percebe-se que os sintomas nucleares não são alvo de polifarmácia. Isso fica evidente na análise dos domínios da escala ABC que também não estiveram relacionados com prescrição de mais de um medicamento. São eles justamente os sintomas centrais do TEA: “letargia e esquiva social”, “comportamento estereotipado” e “fala inapropriada”.

Nos estudos revisados, o sintoma associado à polifarmácia foi agressividade (LAKE et al., 2014; LOGAN et al., 2015), que é um sintoma investigado pela subescala “irritabilidade”, no instrumento ABC. Neste instrumento não há um domínio exclusivo para irritabilidade, mas este sintoma é avaliado pelas questões 2, 4, 10, 50, 52 e 57, todas pontuam na subescala “irritabilidade, agitação e choro” (LOSAPIO et al., 2011).

Além do perfil de sintomas, este estudo também buscou investigar quais fatores clínicos e socioeconômicos têm associação com polifarmácia. A análise estatística revelou que quanto mais velho o paciente, maior a chance de receber mais de um medicamento. Este resultado também foi encontrado nos estudos de Spencer, Logan e Jobski (SPENCER et al., 2013; LOGAN et al., 2015; JOBSKI et al., 2016). Além de caracterizar um fator associado ao próprio paciente, este dado também pode ser compreendido como um fator do prescritor, pois pode revelar que os médicos responsáveis provavelmente ficam mais confortáveis em usar psicotrópicos à medida que as crianças envelhecem. Outras justificativas, relacionadas estas, ao próprio paciente são: ao longo do desenvolvimento, jovens com TEA ganham força muscular e tornam-se mais opositores, o que gera dificuldade adicional de manejo comportamental; e, alternativas de tratamento podem ter sido esgotadas anteriormente.

Comorbidades com TDAH, tiques e epilepsia são também características clínicas do paciente que estiveram associadas com a prescrição de mais de um medicamento nesta amostra. Isso provavelmente ocorreu, pois são afecções do sistema nervoso central que tem apresentações clínicas bem

distintas e exclusivas, como no caso dos tiques; ou, que apresentam tratamento específico, como a epilepsia e o TDAH, que são tratados com anticonvulsivantes e psicoestimulantes, respectivamente. É diferente do que ocorre com ansiedade e depressão que normalmente cursam com irritabilidade entre crianças e adolescentes, sintoma-alvo sobreposto ao tratamento medicamentoso do TEA.

Estudos semelhantes também encontraram que comorbidades psiquiátricas estão associadas a polimedicação (SPENCER et al., 2013; LAKE et al., 2014; LOGAN et al., 2015; JOBSKI et al., 2016; VOHRA et al., 2016; HOUGHTON; ONG; BOLOGNANI, 2017; HOUGHTON; LIU; BOLOGNANI, 2018; SAQR et al., 2018). Em 2018, Houghton e Saqr também identificaram que epilepsia está associada com polifarmácia (HOUGHTON; LIU; BOLOGNANI, 2018; SAQR et al., 2018). Outros autores concluíram que uma ampla gama de diagnósticos psiquiátricos tem associação com polifarmácia, como TDAH, transtorno oppositor desafiador, transtorno de conduta, esquizofrenia, transtornos de humor (LOGAN et al., 2015; VOHRA et al., 2016).

A gravidade do Transtorno do Espectro Autista foi aqui compreendida como uma associação entre a quantidade de sintomas e manifestações destes e o prejuízo funcional que esta criança ou adolescente apresenta. Por isso, a variável gravidade do TEA foi aferida por mais de um instrumento. As escalas de sintomas CARS e CGI foram preenchidas pela pesquisadora, em conjunto com o médico residente que acompanha o paciente, e que por isso conhece melhor seus sintomas e prejuízos.

Segundo a correlação de Spearman, tanto CARS quanto CGI demonstraram correlação positiva entre gravidade de TEA e prescrição de mais de um medicamento. Já a técnica ANOVA evidenciou que ambos os instrumentos apresentam pontuação maior para pacientes polimedicados, porém apenas a análise da CGI teve relevância estatística. Esta diferença provavelmente ocorreu devido às características dos instrumentos. A escala CARS tem como objetivo pontuar gravidade de sintomas do autismo, que incluem interação, imitação, comunicação, uso do corpo, que são características nucleares do TEA. Já a escala CGI-S, apesar de ser um instrumento que também avalia gravidade, o faz através da avaliação de impressão clínica, de acordo com a funcionalidade do paciente. Nesse aspecto,

a escala CGI-S apresentou-se com mais consistência com os resultados apontados em outros estudos (LAKE et al., 2014; LOGAN et al., 2015), de que a gravidade do paciente está relacionada com polifarmácia. Possivelmente isso ocorra porque o impacto funcional tenha mais repercussões do que alguns sintomas nucleares do TEA.

Enquanto no estudo de Lake e colaboradores a maioria dos adolescentes e adultos jovens polimedicados estavam realizando terapias (LAKE et al., 2014), neste estudo não foi encontrada associação entre estes dois fatores. Talvez a diferença dos resultados se deva à idade dos participantes. No estudo citado, a amostra foi composta por indivíduos mais velhos e neste caso, provavelmente busquem terapias as famílias que têm jovens com quadros clínicos mais graves. Já no presente estudo, as terapias são realizadas pela maioria (87,1%) das crianças e adolescentes, independente da gravidade clínica. Outros estudos não avaliaram relação entre estar em terapia e polimedicação.

Para analisar os fatores do cuidador, recorreu-se ao instrumento WHOQOL-bref, que foi desenvolvido pela OMS (The WHOQOL Group, 1998), com o objetivo de mensurar qualidade de vida. Como resultado, este trabalho detectou que cuidadores de pacientes polimedicados apresentam menor pontuação no instrumento e, conseqüentemente menor qualidade de vida, quando comparados aos cuidadores de pacientes sem polifarmácia, porém sem significância estatística, o que permite a conclusão de que neste estudo o fator avaliado do cuidador não teve associação com polifarmácia.

O resultado encontrado difere do observado por Lake, de que fatores dos cuidadores estavam associados com polifarmácia (LAKE et al., 2014). Provavelmente houve divergência, pois os fatores avaliados não foram os mesmos entre os estudos. Enquanto o presente trabalho se ocupou em analisar qualidade de vida, Lake pesquisou sobrecarga dos pais, usando outro instrumento. O constructo qualidade de vida envolve não só bem estar emocional, como também a relação do indivíduo com o meio ambiente e recursos financeiros, além de saúde física.

A eleição da população de outro estudo que utilizou o mesmo instrumento para qualidade de vida na sua amostra, WHOQOL-bref, permite traçar uma análise comparativa de modo que a população deste funcione como

controle para o presente trabalho. Foi escolhido o estudo de Almeida-Brasil e colaboradores (2017), por tratar-se de um estudo nacional e realizado em pacientes da rede básica de saúde, em Minas Gerais. Desta forma, observa-se que os controles apresentam melhor qualidade de vida do que os cuidadores do grupo polimedicados, em todos os domínios, exceto meio ambiente (ALMEIDA-BRASIL et al., 2017). Como o grupo controle é uma população de uma capital, provavelmente sofrem com as características das grandes cidades e consequentes impactos da poluição, dificuldades com transportes e lazer e isso pode ter influenciado no domínio meio ambiente.

Em relação aos fatores do prescritor, já foi citada sua interferência em relação à idade do paciente e à polifarmácia, mas é importante também discutir o quanto o treinamento e a experiência podem influenciar na análise da gravidade do paciente, interferindo, consequentemente na quantidade de medicamentos prescritos. Diante desta premissa, vale ressaltar que este trabalho foi inteiramente realizado no ambulatório de um hospital escola e que as tomadas de decisão em relação às condutas clínicas são sempre realizadas pelos preceptores, que são médicos psiquiatras experientes e que por comandarem um serviço acadêmico, norteiam-se em diretrizes e protocolos disponíveis e em tratamentos baseados em evidências científicas. Este pode ser um fator que diferencie os resultados encontrados aqui em relação a estudos que utilizem serviços de atenção primária, cujos prescritores podem não ter tanto rigor científico.

Foi realizada uma busca cuidadosa na literatura nacional e encontrou-se apenas um estudo epidemiológico realizado no Brasil. Este tinha como objetivo a descrição sociodemográfica de autistas atendidos em um Centro Especializado em Reabilitação e identificou que os sinais que mais motivaram encaminhamentos foram os déficits de linguagem (58,8%) e comportamentos externalizantes (56,9%). Também detectou que apenas 30,1% da amostra obtiveram diagnóstico de TEA confirmado (ROCHA et al., 2019).

Contudo, até a presente data não há estudos nacionais publicados em periódicos indexados, que tratem do emprego de tratamento medicamentoso para o TEA. Na pesquisa realizada foi possível encontrar pelo menos duas publicações na Revista Brasileira de Psiquiatria, ambas sendo

revisões do tipo tutorial, e apenas uma de autores nacionais (NIKOLOV; JONKER; SCAHILL, 2006; BRENTANI et al., 2013).

Desta forma, este trabalho apresenta relevância nacional ao descrever dados clínicos e sociodemográficos de uma amostra de TEA no cenário brasileiro e ajudar a embasar os protocolos nacionais de acordo com as características epidemiológicas locais. Também pode contribuir com estudos internacionais, pois descreve variáveis que estão associadas à polifarmácia no TEA, direcionando assim recomendações em relação ao tratamento desta patologia.

5.4. Limitações

A partir das análises realizadas, é importante considerar algumas críticas a este estudo, que serão aqui descritas com o objetivo de alertar futuras pesquisas a cuidar destes fatores: i) trata-se de um estudo transversal, que não é o delineamento ideal, já que alguns pacientes estavam em trocas medicamentosas no momento da coleta e por isso, algumas vezes em uso de mais de um medicamento; ii) a amostra é pequena e proveniente de um único centro, de tal forma que não foram avaliados pacientes prescritos por outros médicos e fora de um centro acadêmico; iii) não foram esclarecidos os tipos e frequências das terapias realizadas e há grande diferença na qualidade e nível de evidencia entre as possíveis intervenções.

Ainda assim, este estudo foi realizado com rigor científico e tem como vantagens, a diversidade da população estudada, que incluiu desde pré-escolares até adolescentes; também incluiu quadros clínicos heterogêneos; o uso de diversos instrumentos para avaliar clínica e gravidade do paciente (CARS, ABC e CGI), levando em consideração tanto a avaliação da família quanto do clínico; e o uso de instrumento que verifica qualidade de vida do cuidador, o que permite observar as diferentes vertentes da polifarmácia.

5.5. Recomendações

Recomenda-se então, a partir destes resultados, que os clínicos tenham cautela ao estabelecer tratamento medicamentoso para pacientes autistas mais velhos, com maior gravidade clínica e com comorbidades, pois são estes os principais fatores associados à polifarmácia encontrados.

Sugere-se que novos estudos sejam realizados com o objetivo de esclarecer quais intervenções não farmacológicas podem reduzir polifarmácia entre estes pacientes e em outros contextos clínicos a fim de verificar se os achados aqui encontrados valem também para serviços de atendimento não acadêmicos.

Igualmente, observa-se que o perfil típico da medicação de pacientes com TEA, se dá para o controle, suspensão ou redução, de problemas comportamentais que afetam a interação social e o aproveitamento de intervenções psicossociais, assim como, para o controle de comorbidades. Muito pouco ainda existe de farmacoterapia orientada para um modelo neurofisiopatológico de sintomas centrais do TEA, ou para a promoção, com incremento e melhora, de habilidades cognitivas e sociocognitivas. Este é um campo aberto para nova investigação psicofarmacoterápica.

6. CONCLUSÃO

6. CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo, que avaliou os fatores associados à polimedicação em crianças e adolescentes com Transtorno do Espectro Autista, em seguimento ambulatorial, em um hospital escola, permite as seguintes conclusões:

- A frequência de polimedicação na amostra foi de 33,86%.
- A classe medicamentosa mais prescrita foi a de antipsicóticos, com predomínio de risperidona.
- Fatores do paciente associados à polimedicação foram presença de sintomas externalizantes, idade, comorbidade com TDAH, tiques e epilepsia e gravidade do TEA.
- Fatores ambientais, incluindo qualidade de vida do cuidador e disponibilidade de terapias multidisciplinares, não tiveram associação com polimedicação.

REFERÊNCIAS¹

ALMEIDA-BRASIL, C. C. et al. Quality of life and associated characteristics: application of WHOQOL-BREF in the context of Primary Health Care. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n. 5, p. 1705-1716, 2017.

ALNAZLY, E.; ABOJEDI, A. Psychological distress and perceived burden in caregivers of persons with autism spectrum disorder. **Perspectives in Psychiatric Care**, v. 55, n. 3, p. 501-508, 2019.

ALTAY, M. A. A. et al. Current Pattern of Psychiatric Comorbidity and Psychotropic Drug Prescription in Child and Adolescent Patients. **Medicina**, v. 55, n. 5, p. 159-171, 2019.

AMAN, M. G. et al. Psychometric characteristics of the aberrant behavior checklist. **American Journal of Mental Deficiency**, v. 89, n. 5, p. 492-502, 1985.

AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION. **Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5a. ed.)**. Arlington, VA: American Psychiatric Association, 2013.

ANDERSON, D. K. et al. Patterns of growth in verbal abilities among children with autism spectrum disorder. **Journal of Consulting and Clinical Psychology**, v. 75, n. 4, p. 594-604, 2007.

BAKER, C. et al. Variation of the Prevalence of Pediatric Polypharmacy: A Scoping Review. **Pharmacoepidemiology Drug Safety**, v. 28, n. 3, p. 275-287, 2019.

BARROS, A. L. O. et al. Quality of life and burden of caregivers of children and adolescents with disabilities. **Special Care Dentistry Association and Wiley Periodicals**, v. 39, p. 380-388, 2019.

BAYKAL, S. et al. An Examination of the Relations Between Symptom Distributions in Children Diagnosed with Autism and Caregiver Burden, Anxiety and Depression Levels. **Community Mental Health Journal**, v. 55, n. 2, p. 311-317, 2019.

BEKTAS, I. et al. Symptom frequency in children with congenital heart disease and parental care burden in predicting the quality of life of parents in Turkey. **Journal of Pediatric Nursing**, v. 53, p. 211-216, 2020.

BONIS, S. Stress and Parents of Children with Autism: A Review of Literature. **Issues in Mental Health Nursing**, v. 37, n. 3, p. 153-163, 2016.

¹De acordo com a Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT NBR 6023).

BOZKURT, G. et al. Examination of Care Burden and Stress Coping Styles of Parents of Children with Autism Spectrum Disorder. **Journal of Pediatric Nursing**, v. 47, p. 142-147, 2019.

BOZZATELLO, P. et al. Current and emerging medications for borderline personality disorder: is pharmacotherapy alone enough? **Expert Opinion on Pharmacotherapy**, v. 21, n. 1, p. 47-61, 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. PORTARIA Nº 324 de 31 de março de 2016 [Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Comportamento Agressivo no Transtorno do Espectro do Autismo]. Brasília, DF. Ministério da Saúde, 2016.

BRENTANI, H. et al. Autism spectrum disorders: an overview on diagnosis and treatment. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 35, p. 62-72, 2013.

CHIAO, C. Y.; WU, H. S.; HSIAO, C. Y. Caregiver burden for informal caregivers of patients with dementia: A systematic review. **International Nursing Review**, v. 62, n. 3, p. 340–350, 2015.

COHEN, J. Statistical power analysis for the behavioral sciences: 2^a ed. New York: **Lawrence Erlbaum Associates**, 1998.

CROTEAU, C. et al. Increase in psychoactive drug prescriptions in the years following autism spectrum diagnosis: a population-based cohort study. **Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology**, v. 24, n. 3, p. 19-32, 2017.

DAVIS, C. R.; Hernandez, M.; Stock, S. Adolescent Polypharmacy and Serotonin Syndrome. **Clinical Neuropharmacology**, v. 43, p. 28-30, 2020.

DÍAZ-CANEJA, C. M. et al. Polypharmacy with antidepressants in children and adolescents. **International Journal of Neuropsychopharmacology**, v. 17, p. 1063–1082, 2014.

DMITRIEV, A. et al. Prediction of Severity of Drug-Drug Interactions Caused by Enzyme Inhibition and Activation. **Molecules**, v. 24, n. 21, p. 3955, 2019.

FLECK, M. P. et al. Aplicação da versão em português do instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida WHOQOL-bref. **Revista de Saúde Pública**, v.34, n. 2, p. 178-183, 2000.

FUENTES, J. et al. Autism spectrum disorder. In Rey JM (ed), IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health. Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions, 2014.

GENG, H. M. et al. Prevalence and determinants of depression in caregivers of cancer patients: A systematic review and meta-analysis. **Medicine**, Baltimore, v. 97, n. 39, p. 11863, 2018.

GUERRA, N. G.; WILLIAMSON, A. A.; LUCAS-MOLINA, B. Normal development: Infancy, childhood, and adolescence. In Rey JM (ed), IACAPAP e-Textbook of Child and Adolescent Mental Health. Geneva: International Association for Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions, 2012.

GUTHRIE, B. et al. The rising tide of polypharmacy and drug-drug interactions: population database analysis 1995–2010. **BMC Medicine**, v. 13, n. 74, 2015.

GUY, W.; National Institute of Mental Health (U.S.); Early Clinical Drug Evaluation Program. ECDEU assessment manual for psychopharmacology. Rockville, Md: U.S. Dept. of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, Alcohol, Drug Abuse, and Mental Health Administration, National Institute of Mental Health, Psychopharmacology Research Branch, Division of Extramural Research Programs, 1976.

HIRANO, Y. Risk of Extrapyramidal Syndromes Associated With Psychotropic Polypharmacy: A Study Based on Large-Scale Japanese Claims Data. **Therapeutic Innovation & Regulatory Science**, 2020.

HOEFMAN, R.; et al. Autism Spectrum Disorder and Parents' Quality of Life: Application of the CarerQol. **Journal of Autism and Development Disorders**, v. 44, n. 8, p. 1933-1945, 2014.

HOSSAIN, M. M. et al. Prevalence of comorbid psychiatric disorders among people with autism spectrum disorder: An umbrella review of systematic reviews and meta-analyses. **Journal of Psychiatric Research**, v. 287, 2020.

HOUGHTON, R.; ONG, R. C.; BOLOGNANI, F. Psychiatric Comorbidities and Use of Psychotropic Medications in People with Autism Spectrum Disorder in the United States. **Autism Research**, 2017.

HOUGHTON, R.; LIU; BOLOGNANI, F. Psychiatric Comorbidities and Psychotropic Medication Use in Autism: A Matched Cohort Study with ADHD and General Population Comparator Groups in the United Kingdom. **Autism Research**, 2018.

HOWLIN, P.; MAGIATI, I.; CHARMAN, T. Systematic review of early intensive behavioral interventions for children with autism. **American Journal on Intellectual and Developmental Disabilities**, v. 114, n. 1, p. 23-41, 2009.

IBGE - INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Características gerais dos domicílios e dos moradores: 2012-2019**. Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD) Contínua, 2019. Disponível em: <https://educa.ibge.gov.br/jovens/conheca-o-brasil/populacao/18319-cor-ou-raca.html>. Acesso em: 21 jun. 2020.

IJAZ, S. et al. Antipsychotic polypharmacy and metabolic syndrome in schizophrenia: a review of systematic reviews. **BMC Psychiatry**, v. 18, n. 275, 2018.

INSEL, T. R.; QUIRION, R. Psychiatry as a clinical neuroscience discipline. **Jama-Journal of the American Medical Association**. v. 294, n. 17, p. 2221-2224, 2005.

JAIN, A. et al. Burden of care perceived by the principal caregivers of autistic children and adolescents visiting health facilities in Lucknow City. **Indian Journal Public Health**, v. 63, p. 282-287, 2019.

JOBSKI, K. et al. Use of psychotropic drugs in patients with autism spectrum disorders: a systematic review. **Acta Psychiatrica Scandinavica**, v. 135, n. 1, p. 8-28, 2016.

KANNER, L. Autistic disturbances of affective contact. **Nervous Child**, v. 2, n. 3, p. 217-250, 1943.

KANNER, L. Follow-up study of eleven autistic children originally reported in 1943. **Journal of Autism and Childhood Schizophrenia**, v. 1, n. 2, p. 119-145, 1971.

KIRINO, E. Efficacy and Tolerability of Pharmacotherapy Options for the Treatment of Irritability in Autistic Children. **Clinical Medicine Insights: Pediatrics**, v. 8, n. 4220, p. 17-30, 2014.

LAKE, J. K. et al. Child, Parent, and Service Predictors of Psychotropic Polypharmacy Among Adolescents and Young Adults with an Autism Spectrum Disorder. **Journal of Child and Adolescent Psychopharmacology**, v. 24, n. 9, p. 486-493, 2014.

LOGAN, S. L. et al. Aberrant Behaviors and Co-occurring Conditions as Predictors of Psychotropic Polypharmacy among Children with Autism Spectrum Disorders. **Journal of child and adolescent psychopharmacology**, v. 25, n. 4, 2015.

LOSAPIO, M. F. et al. Adaptação transcultural parcial da escala Aberrant Behavior Checklist (ABC), para avaliar eficácia de tratamento em pacientes com retardo mental. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 5, p. 909-923, 2011.

LYRA, L. et al. What do Cochrane systematic reviews say about interventions for autism spectrum disorders?. **São Paulo Medical Journal**, São Paulo, v. 135, n. 2, p. 192-201, 2017.

MAENNER, M. J. et al. Prevalence of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years — Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2016. **MMWR Surveillance Summaries**, v. 69, n. 4, p. 1–12, 2020.

MAHENDIRAN, T. et al. Sex Differences in Social Adaptive Function in Autism Spectrum Disorder and Attention-Deficit Hyperactivity Disorder. **Frontiers in Psychiatry**, v. 10, n. 607, 2019.

MAIA, F. A. et al. Autism spectrum disorder and postnatal factors: a case-control study in Brazil. **Revista Paulista de Pediatria**, São Paulo, v. 37, n. 4, p. 398-405, 2019.

MARSACK, C. N.; SAMUEL, P. S. Mediating Effects of Social Support on Quality of Life for Parents of Adults with Autism. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v. 47, p. 2378–2389, 2017.

MARSACK-TOPOLEWSKI, C. N.; CHURCH, H. L. Impact of Caregiver Burden on Quality of Life for Parents of Adult Children With Autism Spectrum Disorder. **American journal on intellectual and developmental disabilities**, v. 124, n. 2, 145–156, 2019.

MASI, A. et al. A comprehensive systematic review and meta-analysis of pharmacological and dietary supplement interventions in paediatric autism: moderators of treatment response and recommendations for future research. **Psychological Medicine**, v. 47, n. 7, p. 1323-1334, 2017.

MASNOON, N. et al. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. **BMC Geriatrics**, v. 17, n. 230, 2017.

McCLINTOCK, K.; HALL, S.; OLIVER, C. Risk markers associated with challenging behaviours in people with intellectual disabilities: a meta-analytic study. **Journal of Intellectual Disability Research**, v. 47, p. 405-416, 2003.

MIOT, S. et al. Comorbidity Burden in Adults With Autism Spectrum Disorders and Intellectual Disabilities—A Report From the EFAAR (Frailty Assessment in Ageing Adults With Autism Spectrum and Intellectual Disabilities) Study. **Frontiers in Psychiatry**, v. 10, n. 617, 2019.

NIKOLOV, R.; JONKER, J.; SCAHILL, L. Autismo: tratamentos psicofarmacológicos e áreas de interesse para desenvolvimentos futuros. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, v. 28, p. 39-46, 2006.

NORRELGÉN, F. et al. Children with autism spectrum disorders who do not develop phrase speech in the preschool years. **Autism**, v. 19, n. 8, p. 934–943, 2015.

PAULA, C. S. et al. Brief Report: Prevalence of Pervasive Developmental Disorder in Brazil: A Pilot Study. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v. 41, p. 1738-1742, 2011.

PANDEY, S.; SHARMA, C. Perceived Burden in Caregivers of Children with Autism Spectrum Disorder. **Journal of Nepal Health Research Council**, v. 16, n. 2, p. 184-189, 2018.

PAYNE, R. A. et al. Is polypharmacy always hazardous? A retrospective cohort analysis using linked electronic health records from primary and secondary

care. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 77, n. 6, p. 1073–1082, 2014.

PAYNE, R. A. The epidemiology of polypharmacy. **Clinical Medicine**, v. 16, n. 5, p. 465-469, 2016.

PEREIRA, A.; RIESGO, R. S.; WAGNER, M. B. Childhood autism: translation and validation of the Childhood Autism Rating Scale for use in Brazil. **Jornal de Pediatria**, Rio de Janeiro, v. 84, p. 487-494, 2008.

PRESKORN, S. H.; LACEY, R. L. Polypharmacy: When Is It Rational? **Journal of Psychiatric Practice**, v. 13, n. 2, 2007.

RIBEIRO, S. H. et al. Barriers to early identification of autism in Brazil. **Revista Brasileira de Psiquiatria**, São Paulo, v. 39, n. 4, p. 352-354, 2017.

RIFFER, F. et al. Psychopharmacological treatment of patients with borderline personality disorder: comparing data from routine clinical care with recommended guidelines. **International Journal of Psychiatry in Clinical Practice**, 2019.

ROCHA, C. C. et al. O perfil da população infantil com suspeita de diagnóstico de transtorno do espectro autista atendida por um Centro Especializado em Reabilitação de uma cidade do Sul do Brasil. **Physis**, Rio de Janeiro, v. 29, n. 4, 2019.

SAQR, Y. et al. Addressing medical needs of adolescents and adults with autism spectrum disorders in a primary care setting. **Autism**, v. 22, n. 1, p. 51–61, 2018.

SCHOPLER, E. et al. Toward objective classification of childhood autism: Childhood Autism Rating Scale (CARS). **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v. 10, n. 1, p. 91-103, 1980.

SCHUBART, J. R.; CAMACHO, F; LESLIE, D. Psychotropic medication trends among children and adolescents with autism spectrum disorder in the Medicaid program. **Autism**, v. 18, n. 6, p. 631–637, 2014.

SIGAFOOS, J. Communication development and aberrant behavior in children with developmental disabilities. **Education and Training in Mental Retardation and Developmental Disabilities**, p. 168-176, 2000.

SPENCER, D. et al. Psychotropic medication use and polypharmacy in children with Autism Spectrum Disorders. **Pediatrics**, v. 132, n. 5, 2013.

TAKEUCHI, H. et al. Antipsychotic Polypharmacy and Corrected QT Interval: A Systematic Review. **Canadian Journal of Psychiatry**, v. 60, n. 5, p. 215–222, 2015.

TEN HOOPEN, L. W. et. al. Children with an Autism Spectrum Disorder and Their Caregivers: Capturing Health-Related and Care-Related Quality of Life. **Journal of Autism and Developmental Disorders**, v. 50, p. 263–277, 2020.

The WHOQOL Group. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. **Psychological Medicine**, v. 28, n. 3, p. 551-558, 1998.

TOTEJA, N. et al. Prevalence and correlates of antipsychotic polypharmacy in children and adolescents receiving antipsychotic treatment. **International Journal of Neuropsychopharmacology**, v. 17, n. 7, p. 1095–1105, 2014.

TOTO, S; et. al. Psychopharmacological Treatment of Schizophrenia Over Time in 30 908 Inpatients: Data From the AMSP Study. **International Journal of Neuropsychopharmacology**, v. 22, n. 9, p. 560–573, 2019.

TRANULIS, C. et. al. Benefits and Risks of Antipsychotic Polypharmacy An Evidence-Based Review of the Literature. **Drug Safety**, v. 31, n. 1, p. 7-20, 2008.

TSE, L. et. al. Neuroleptic Malignant Syndrome: A Review from a Clinically Oriented Perspective. **Current Neuropharmacology**, v. 13, p. 395-406, 2015.

VALDERAS, J. M. et. al. Defining comorbidity: implications for understanding health and health services. **Annals of Family Medicine**, v. 7, n. 4, p. 357-363, 2009.

VISCIDI, E. W. et al. Clinical characteristics of children with autism spectrum disorder and co-occurring epilepsy. **PLOS ONE**, v. 8, n. 7, p. 767-797, 2013.

VOHRA, R. et. al. Prescription Drug Use and Polypharmacy Among Medicaid-Enrolled Adults with Autism: A Retrospective Cross-Sectional Analysis. **Drugs - Real World Outcomes**, v. 3, p. 409–425, 2016.

VOLKMAR, F. V. et. al. and the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry (AACAP) Committee on Quality Issues (CQI). **Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry**, v. 53, n. 2, 2014.

WERLING, D. M.; GESCHWIND, D. H. Sex differences in autism spectrum disorders. **Current Opinion in Neurology**, v. 26, n. 2, p. 146-153, 2013.

World Health Organization. WHOQOL-BREF: introduction, administration, scoring and generic version of the assessment: field trial version. **World Health Organization**, 1996.

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) Resolução 466/2012 CNS/CONEP

Eu, **Mirella Fiuza Losapio**, aluna do programa de pós-graduação do Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento, sob orientação do **Dr. Erikson Felipe Furtado** professor de Psiquiatria da Infância e Adolescência, da Divisão de Psiquiatria do Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento, da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP, convido seu filho(a) para participar como voluntário, do trabalho de pesquisa “**Fatores associados à polimedicação no Transtorno do Espectro Autista (TEA)**”.

O(A) Sr(a). ao aceitar nosso convite e aceitar que seu filho(a) **participe das avaliações dos fatores associados à polimedicação no Transtorno do Espectro Autista, irá contribuir para a compreensão de quais estratégias de intervenção e tratamentos são mais benéficos, para melhor assistir esses indivíduos, proporcionando aos mesmos, desenvolvimento e qualidade de vida.**

A identificação dos fatores que geram uso de mais de uma medicação no tratamento destes indivíduos irá trazer benefícios imediatos ao seu filho(a), pois serão averiguados sintomas, gravidade e tratamentos multidisciplinares disponíveis, o que deve contribuir para uma melhor evolução e melhor qualidade de vida na idade adulta; além de permitir que tenhamos maiores esclarecimentos sobre prescrições medicamentosas apropriadas às queixas e necessidades dos pacientes.

O objetivo desta pesquisa é fazer entrevistas com os pais, questionando sobre sintomas, prejuízos, tratamentos, medicações e efeitos colaterais, o que possibilitará melhor conhecimento dos fatores que motivam a prescrição de mais de um medicamento para crianças com diagnóstico de TEA. Esperamos com isso reduzir a quantidade de medicações em crianças com esta condição médica.

A participação do seu filho(a) constará de uma avaliação de sintomas no Prédio de Saúde Mental do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto- HCFMRP-USP.

Os procedimentos a serem realizados serão entrevista com o responsável da criança ou adolescente e avaliação psiquiátrica deste, que se dará através de brincadeiras, conversas e exame neurológico.

A participação não envolve nenhum tipo de risco. O único possível desconforto é o cansaço diante do tempo despendido para responder à entrevista e à avaliação. Se isso ocorrer, por favor, comunique ao pesquisador, para que a entrevista ou avaliação seja interrompida.

Ao participar do estudo, nós os pesquisadores, assumimos os compromissos de atuar dentro dos preceitos éticos, a manter a integridade dos dados e resultados dos testes realizados e dos materiais utilizados, os quais serão adequadamente higienizados.

Não há previsão de ressarcimento, ou seja, pagamento de qualquer despesa na participação do seu filho(a) ou acompanhante.

É garantido ao senhor(a), antes e durante a realização desta pesquisa, a explicação e esclarecimento sobre todos os procedimento/testes que serão ou estarão sendo realizados.

Caso o Sr(a). ou seu filho se sintam lesados, você pode entrar com recursos legais, para averiguação e garantimos ao senhor direito a indenização conforme as leis vigentes no país, caso ocorra dano decorrente de participação na pesquisa.

O senhor(a) tem o direito de solicitar acesso aos resultados do seu filho(a), nessa pesquisa.

Mesmo após a sua autorização e consentimento, o Sr.(a), tem a liberdade de solicitar a não continuidade da criança na pesquisa, em qualquer fase desta, sem penalização ou qualquer prejuízo.

O nome do seu filho(a), assim como qualquer possível identificação de sua identidade será mantido em sigilo. É válido lembrar que os dados serão publicados, independente dos seus resultados, sejam eles favoráveis ou não.

Qualquer dúvida ou solicitação de esclarecimentos poderá entrar em contato com a médica psiquiatra, Mirella Fiuza Losapio (pesquisador principal) pelo telefone abaixo citado ou com o orientador da pesquisa, também citado o contato ao final deste documento. Dúvidas quanto aos aspectos éticos da pesquisa podem ser tiradas pelos pesquisadores responsáveis por esta avaliação, ou ainda, pelo contato direto com o Comitê de Ética em Pesquisa do HCFMRP. Um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) é composto por um grupo de pessoas que são responsáveis por supervisionarem pesquisas em seres humanos que são realizadas na instituição e tem a função de proteger e garantir os direitos, a segurança e o bem-estar de todos os participantes de pesquisa que se voluntariam a participar da mesma. O CEP do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto é localizado no subsolo do hospital e funciona de segunda a sexta-feira, das 8:00 às 17:00hs, telefone de contato (016) 3602-2228.

Será entregue ao Sr.(a), responsável pelo menor participante desta pesquisa, uma via deste documento, assinado e rubricado em todas as páginas pelo Sr.(a) e por mim, pesquisador.

Nome do participante: _____

Assinatura _____ Data: _____

Nome do pesquisador: _____

Assinatura _____ Data: _____

TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO para criança e adolescente (maiores de 6 anos e menores de 18 anos) – Resolução 466/2012 CNS/CONEP

A minha participação é para conversar sobre as minhas dificuldades e interesses, realizar brincadeiras junto ao médico e passar por exame clínico.
Quero participar, sabendo que posso parar a hora que quiser. Ao concordar em aceitar, saberei se tenho ou não alguma dificuldade para fazer essas tarefas, e se tiver poderei treinar.

Eu (nome da criança) _____, de _____ anos, aceito o convite e concordo em participar do trabalho proposto.

Ribeirão Preto, _____ de _____ de 20____

Assinatura do menor: _____

Dados dos pesquisadores envolvidos para eventuais necessidades:

Prof. Dr. Erikson Felipe Furtado (Psiquiatra da infância e adolescência e Pesquisador responsável) RG: 53.952.136-X CRM: 82645
End.: Av. Bandeirantes, 3900 – 14049-900 Ribeirão Preto, SP
E-mail: efurtado@fmrp.usp.br - Telefone: (16) 3602-2727

Mirella Fiuza Losapio (Médica Psiquiatra e aluna de mestrado)
RG: 1158689179 CRM: 144004
End.: Av. Bandeirantes, 3900 – 14049-900 Ribeirão Preto, SP
E-mail: mfl_ssa@hotmail.com - Telefone: (16) 3602-2727

Apêndice B – Ficha de coleta**Ficha de Coleta****Dados do paciente:**

1. Nome: _____
2. Registro HC: _____
3. Sexo: () masculino () feminino
4. Data de Nascimento: ____/____/____
5. Cor: () branco () pardo () negro () amarelo
6. Escola: () pública () particular

Dados do acompanhante:

7. Nome do Responsável: _____
8. Grau de parentesco: _____
9. Telefone: _____
10. Escolaridade do responsável: () Analfabeto () Fundamental () Médio () Superior () completo () incompleto
11. Profissão: _____
12. Procedência (cidade): _____
13. Renda familiar: () Acima de 20 salários mínimos () De 10 a 20 salários mínimos () De 4 a 10 salários mínimos () De 2 a 4 salários mínimos () Até 2 salários mínimos

Dados colhidos do prontuário:

14. Intercorrência médica pós-natal imediato: () sim () não
15. Idade quando recebeu o diagnóstico: _____
16. Verbal: () sim () não
17. Deficiência Intelectual: () sim () não () leve () moderada () grave () profunda
18. Comorbidades: () sim () não
Quais? _____
19. Medicamentos em uso: () sim () não
Quantos? _____
Quais? _____
20. Faz terapias: () sim () não
Quantas? _____
Quais? _____

ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Fatores Associados à Polimedicação no Transtorno do Espectro Autista

Pesquisador: Mirella Fiuza Losapio

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 95599418.2.0000.5440

Instituição Proponente: Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da USP -

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.911.406

Apresentação do Projeto:

O Transtorno do Espectro Autista (TEA) está frequentemente associado à polimedicação. Porém, há na literatura poucos estudos que examinem os fatores relacionados a essa prática médica. A polimedicação pode ser entendida como benéfica ou como um problema a mais para o paciente, a depender da circunstância. Um estudo em pacientes com TEA encontrou uma prevalência de polimedicação psiquiátrica entre 5,4% a 54%. Idade e presença de comorbidades psiquiátricas estiveram associadas com maiores prevalências de psicofarmacoterapia e polimedicação. Diante do exposto, o objetivo deste trabalho é identificar e avaliar a ocorrência de polimedicação psiquiátrica em pacientes portadores de TEA. O estudo será observacional, com 60 crianças ou adolescentes, na faixa etária entre 06 e 18 anos de idade. Será realizado no Serviço de Psiquiatria da Infância e Adolescência do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HC-FMRP-USP). A avaliação psiquiátrica consistirá de anamnese completa com entrevista semiestruturada, que incluirá dados sobre o neurodesenvolvimento, exame físico e do estado mental e aplicação dos seguintes instrumentos: ABC, BPIS, CBCL e CARS.

Objetivo da Pesquisa:

Identificar e avaliar a ocorrência de polimedicação psiquiátrica em pacientes portadores de Transtorno do Espectro Autista.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Constam no projeto e TCLE riscos relacionados ao tempo de preenchimento dos questionários por

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO

Bairro: MONTE ALEGRE

CEP: 14.048-900

UF: SP

Município: RIBEIRAO PRETO

Telefone: (16)3602-2228

Fax: (16)3633-1144

E-mail: cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 2.911.406

parte dos pais.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

O projeto de pesquisa está bem escrito, com material e métodos compatíveis com os objetivos propostos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Os documentos obrigatórios foram apresentados. A pesquisadora atendeu adequadamente as recomendações do parecer anterior

Recomendações:

não se aplica

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Diante do exposto e à luz da Resolução CNS 466/2012, o projeto de pesquisa, assim como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido Versão 3 – Setembro, 2018, podem ser enquadrados na categoria APROVADO.

Considerações Finais a critério do CEP:

Projeto Aprovado: Tendo em vista a legislação vigente, devem ser encaminhados ao CEP, relatórios parciais anuais referentes ao andamento da pesquisa e relatório final ao término do trabalho. Qualquer modificação do projeto original deve ser apresentada a este CEP em nova versão, de forma objetiva e com justificativas, para nova apreciação.

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1034897.pdf	18/09/2018 23:37:32		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoAutismoPolimedicacao_18_09_18.docx	18/09/2018 23:35:28	Mirella Fiuza Losapio	Aceito
Outros	Carta_18_09_18.docx	18/09/2018 23:30:27	Mirella Fiuza Losapio	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_18desetembro2018.docx	18/09/2018 23:30:10	Mirella Fiuza Losapio	Aceito
Outros	Mirella.docx	13/09/2018 20:45:22	Mirella Fiuza Losapio	Aceito

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRÃO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br

Continuação do Parecer: 2.911.406

Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoAutismoPolimedicacao_13_09CE P.docx	13/09/2018 20:44:40	Mirella Fiuza Losapio	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_13_09_Mirella.docx	13/09/2018 20:44:02	Mirella Fiuza Losapio	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Mirella.docx	10/08/2018 11:15:56	Mirella Fiuza Losapio	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	ProjetoAutismoPolimedicacaoCEP.docx	10/08/2018 11:11:05	Mirella Fiuza Losapio	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_assinada.pdf	08/08/2018 11:35:28	Mirella Fiuza Losapio	Aceito
Outros	UPC_mestrado.pdf	06/07/2018 12:08:29	Mirella Fiuza Losapio	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	29/01/2018 21:42:42	Mirella Fiuza Losapio	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

RIBEIRAO PRETO, 24 de Setembro de 2018

Assinado por:
MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
(Coordenador(a))

Endereço: CAMPUS UNIVERSITÁRIO
Bairro: MONTE ALEGRE **CEP:** 14.048-900
UF: SP **Município:** RIBEIRAO PRETO
Telefone: (16)3602-2228 **Fax:** (16)3633-1144 **E-mail:** cep@hcrp.usp.br

ANEXO B – Protocolo do PQITEADI

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

Área de Psiquiatria e Saúde Mental
da Infância e Adolescência – PQIA

Protocolo do Ambulatório de Autismo e Deficiências Intelectuais

Este ambulatório, que compõe o serviço ambulatorial do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (FMRP-USP) atende crianças e adolescentes que apresentam atraso no desenvolvimento neuropsicomotor, que inclui as patologias Transtorno do Espectro Autista e Deficiências Intelectuais, a fim de estabelecer o diagnóstico e promover o tratamento para tais desordens.

O ambulatório recebe crianças e adolescentes de até 17 anos e 11 meses, que são atendidos por médicos residentes da psiquiatria da infância e adolescência e supervisionados por médicos assistentes com formação em psiquiatria da infância e adolescência. O ambulatório também conta com apoio de psicólogos, terapeutas ocupacionais, fonoaudiólogo e assistente social do Serviço de Psiquiatria da Infância e Adolescência (SPQIA).

Os atendimentos são realizados às quartas-feiras, a partir das 13:30h, no prédio da Saúde Mental, localizado dentro da Universidade de São Paulo, campus Ribeirão Preto (USP-RP).

Objetivos:

- Assistência: atender crianças e adolescentes com atraso do desenvolvimento, provenientes de Ribeirão Preto e região, a fim de realizar avaliação diagnóstica, orientações às famílias e seguimento, com intervenções terapêuticas (medicamentosas e psicossociais).
- Ensino: oferecer capacitação em patologias que cursam com atrasos no desenvolvimento, aos médicos residentes de psiquiatria da infância e adolescência, além de aprimorandos de psicologia e terapia ocupacional, para que estejam mais aptos a diagnosticar e conduzir o tratamento.
- Pesquisa: o ambulatório também destina-se a conduzir pesquisas em Transtornos do Espectro Autista, através de elaboração de artigos, projetos e parcerias com outros serviços.

Critérios de Inclusão:

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO

Área de Psiquiatria e Saúde Mental
da Infância e Adolescência – PQIA

Crianças de até 17 anos e 11 meses, com atrasos no desenvolvimento neuropsicomotor, residentes de Ribeirão Preto e região.

Descrição dos Atendimentos:

Todas as crianças ingressas no ambulatório passam por avaliação diagnóstica. Esta avaliação tem duração variável, a depender da complexidade do paciente. Normalmente a avaliação diagnóstica ocorre em duas a seis consultas. Os procedimentos diagnósticos incluem anamnese com histórico detalhado do desenvolvimento, exame neurológico, observação lúdica e aplicação de instrumentos. São solicitados exames de acordo com as necessidades específicas de cada paciente (exames laboratoriais, de imagem, EEG). Sempre que possível, à criança passará por avaliação neuropsicológica e avaliação genética. Os instrumentos são escolhidos de acordo com a idade e capacidade intelectual da criança e normalmente incluem CBCL, TRF, M-CHAT, ABC e ASQ.

O diagnóstico é clínico, segundo os critérios diagnósticos vigentes no Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-5) (AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION, 2013). Os exames, avaliações e instrumentos citados auxiliam no embasamento diagnóstico, mas prevalece a observação clínica.

Estabelecido o diagnóstico, a criança será inserida em abordagens terapêuticas multiprofissionais, de acordo com a sintomatologia (psicoeducação, farmacológica, treinamento de habilidades sociais, técnicas de manejo comportamental, abordagens de terapia ocupacional, fonoterapia).

ANEXO C – Aberrant Behavior Checklist (ABC)

ESCALA DE COMPORTAMENTO ATÍPICO (ABC – ABERRANT BEHAVIOR CHECKLIST)

Nome do paciente: _____

Nome do avaliador: _____

Sexo (circular): Masculino / Feminino

Relação com o paciente (marque uma alternativa):

Data de nascimento: ____/____/____
Dia Mês Ano

- ☐ Pais
☐ Professor
☐ Treinador / Supervisor
☐ Outro (especifique) _____

Data de hoje: ____/____/____
Dia Mês Ano

Onde o paciente foi observado:

- ☐ Casa
☐ Escola
☐ Creche
☐ Consultório
☐ Outro (especifique) _____

Caso esteja na escola, qual o tipo (marque uma alternativa):

- ☐ Escola para portadores de necessidades especiais.
☐ Escola para portadores de autismo.

- ☐ Escola de inclusão
☐ Escola comum

☐ Outros (especifique): _____

Grupo étnico (marcar):

- ☐ Branco
☐ Negro

☐ Pardo

☐ Outros (especifique): _____

Situação clínica do paciente (por favor, circule):

a. Surdez?	Não	Sim	? (Não sei)
b. Cegueira?	Não	Sim	? (Não sei)
c. Epilepsia?	Não	Sim	? (Não sei)
d. Paralisia Cerebral?	Não	Sim	? (Não sei)
e. Outro	_____		

MEDICAÇÕES EM USO ATUALMENTE (Por favor, liste todas as medicações e sua dosagem)

1. _____
2. _____
3. _____

© 1994 Slosson Educational Publication, Inc.
Todos os Direitos reservados 2002.

Cópias adicionais disponíveis em:
SLOSSON EDUCATIONAL PUBLICATIONS, INC.
P.O. Box 28, East Aurora, New York 14052

INSTRUÇÕES

A escala de sintomas ABC comunitária foi elaborada para ser usada em pacientes que vivem em comunidade. Por isso o termo *paciente* é usado para se referir à pessoa que está sendo avaliada, que pode ser uma criança em idade escolar, um adolescente ou um adulto.

Pontue o comportamento do paciente em relação às quatro últimas semanas. Para cada item decida se o comportamento é um problema e circule o número apropriado:

- 0 = não é problema;
1 = o comportamento é um problema, mas em grau leve;
2 = o problema tem gravidade moderada;
3 = o problema é grave.

Quando estiver julgando o comportamento do paciente, tenha em mente os pontos a seguir:

- Considere a *freqüência* que cada comportamento acontece de forma relativa. Por exemplo, se um paciente tem em média mais acessos de fúria do que a maioria de outros pacientes que você conhece, ou do que a maioria dos seus colegas de classe, a gravidade é provavelmente moderada (2) ou grave (3), mesmo que ocorra somente uma ou duas vezes por semana. Outros comportamentos, como desobediência, provavelmente precisam ocorrer com maior freqüência para merecer a pontuação máxima.
- Considere a opinião de outros cuidadores do paciente, caso você tenha acesso a essa informação. Se o paciente tem problemas com outros, mas não com você, tente levar em conta a situação de maneira geral.
- Tente considerar se um determinado comportamento interfere com o *desenvolvimento*, *funcionamento* ou *relacionamento* dele/dela. Por exemplo, balançar o corpo ou retraimento social podem não perturbar outras crianças ou adultos, mas certamente atrapalha o funcionamento ou desenvolvimento individual.

Não se detenha muito tempo em cada item, sua primeira impressão geralmente é a correta.

1. Excessivamente ativo (a) em casa, na escola, no trabalho ou em qualquer lugar.	0	1	2	3
2. Fere-se de propósito.	0	1	2	3
3. Indiferente, lento (a), parado (a)	0	1	2	3
4. Agressivo (a) com outras crianças ou adultos (verbalmente ou fisicamente)	0	1	2	3
5. Procura se isolar dos outros	0	1	2	3
6. Movimentos corporais repetitivos e sem sentido	0	1	2	3

7. Barulhento (a) (ruídos grosseiros e inapropriados)	0	1	2	3
8. Grita inapropriadamente	0	1	2	3
9. Fala excessivamente	0	1	2	3
10. Crises de birra / acesso de fúria	0	1	2	3
11. Comportamentos estereotipados; movimentos anormais, repetitivos	0	1	2	3
12. Preocupado (a), fixa o olhar no vazio	0	1	2	3
13. Impulsivo (a) (age sem pensar)	0	1	2	3
14. Irritável e queixoso (a)	0	1	2	3
15. Inquieto (a), incapaz de permanecer sentado (a)	0	1	2	3
16. Retraído (a); prefere atividades solitárias.	0	1	2	3
17. Estranho, comportamento esquisito.	0	1	2	3
18. Desobediente; difícil de controlar.	0	1	2	3
19. Grita em momentos inapropriados.	0	1	2	3
20. Expressão facial imóvel, fixa; falta de resposta emocional.	0	1	2	3
21. Incomoda os outros.	0	1	2	3
22. Fala repetitiva.	0	1	2	3
23. Não faz nada a não ser ficar sentado (a) e olhar os outros.	0	1	2	3
24. Não é cooperativo.	0	1	2	3
25. Depressivo (a).	0	1	2	3
26. Resiste a qualquer forma de contato físico.	0	1	2	3
27. Movimenta ou balança a cabeça de trás para frente repetidamente.	0	1	2	3
28. Não presta atenção às instruções.	0	1	2	3
29. Os pedidos têm que ser atendidos imediatamente.	0	1	2	3
30. Isola-se de outras crianças ou de adultos.	0	1	2	3
31. Tumultua as atividades em grupo.	0	1	2	3
32. Fica sentado (a) ou em pé na mesma posição por muito tempo.	0	1	2	3
33. Fala sozinho (a) em voz alta.	0	1	2	3
34. Chora por mínimos aborrecimentos e machucados.	0	1	2	3
35. Movimentos repetitivos das mãos, do corpo ou da cabeça.	0	1	2	3
36. O humor muda rapidamente.	0	1	2	3
37. Não acompanha as atividades estruturadas (não reage).	0	1	2	3
38. Não permanece sentado (ex. durante as lições ou outras atividades, refeições, etc.)	0	1	2	3
39. Não fica sentado (a) nem por um tempo mínimo.	0	1	2	3
40. Difícil alcançá-lo (la), contactá-lo (la) ou chegar até ele (ela).	0	1	2	3
41. Chora e grita inapropriadamente.	0	1	2	3
42. Prefere ficar sozinho (a).	0	1	2	3
43. Não tenta se comunicar por palavras ou gestos.	0	1	2	3
44. Distrai-se com facilidade.	0	1	2	3
45. Balança ou agita as mãos ou pés repetidamente	0	1	2	3
46. Repete várias vezes uma palavra ou frase	0	1	2	3

47. Bate os pés, ou faz barulho estrondoso com objetos ou bate portas com força.	0	1	2	3
48. Constantemente corre ou pula em torno do cômodo.	0	1	2	3
49. Balança o corpo para trás e para frente repetidamente.	0	1	2	3
50. Causa machucados em si mesmo.	0	1	2	3
51. Não presta atenção quando falam com ele (ela)	0	1	2	3
52. Pratica violência contra si próprio.	0	1	2	3
53. Inativo (a), nunca se move espontaneamente.	0	1	2	3
54. Tende a ser excessivamente ativo (a)	0	1	2	3
55. Reage negativamente ao contato afetivo	0	1	2	3
56. Ignora propositalmente as instruções.	0	1	2	3
57. Tem acesso de fúria ou birra quando contrariado.	0	1	2	3
58. Demonstra pouca reação social aos outros.	0	1	2	3

ANEXO D – Childhood Autism Rating Scale (CARS)

APÊNDICE A

CARS-Childhood Autism Rating Scale VERSÃO EM PORTUGUÊS

I. RELAÇÕES PESSOAIS	
1	Nenhuma evidência de dificuldade ou anormalidade nas relações pessoais: O comportamento da criança é adequado à sua idade. Alguma timidez, nervosismo ou aborrecimento podem ser observados quando é dito à criança o que fazer, mas não em grau atípico.
1.5	
2	Relações levemente anormais: A criança pode evitar olhar o adulto nos olhos, evitar o adulto ou ter uma reação exagerada se a interação é forçada, ser excessivamente tímido, não responder ao adulto como esperado ou agarrar-se ao pai um pouco mais que a maioria das crianças da mesma idade
2.5	
3	Relações moderadamente anormais: Às vezes, a criança demonstra indiferença (parece ignorar o adulto). Outras vezes, tentativas persistentes e vigorosas são necessárias para se conseguir a atenção da criança. O contato iniciado pela criança é mínimo.
3.5	
4	Relações gravemente anormais: A criança está constantemente indiferente ou inconsciente ao que o adulto está fazendo. Ela quase nunca responde ou inicia contato com o adulto. Somente a tentativa mais persistente para atrair a atenção tem algum efeito.
	Observações:
II. IMITAÇÃO	
1	Imitação adequada: A criança pode imitar sons, palavras e movimentos, os quais são adequados para o seu nível de habilidade.
1.5	
2	Imitação levemente anormal: Na maior parte do tempo, a criança imita comportamentos simples como bater palmas ou sons verbais isolados; ocasionalmente imita somente após estimulação ou com atraso.
2.5	
3	Imitação moderadamente anormal: A criança imita apenas parte do tempo e requer uma grande dose de persistência ou ajuda do adulto; freqüentemente imita apenas após um tempo (com atraso).
3.5	
4	Imitação gravemente anormal: A criança raramente ou nunca imita sons, palavras ou movimentos mesmo com estímulo e assistência.
	Observações:

III. RESPOSTA EMOCIONAL	
1	Resposta emocional adequada à situação e à idade: A criança demonstra tipo e grau adequados de resposta emocional, indicada por uma mudança na expressão facial, postura e conduta.
1.5	
2	Resposta emocional levemente anormal: A criança ocasionalmente apresenta um tipo ou grau inadequados de resposta emocional. As vezes, suas reações não estão relacionadas a objetos ou a eventos ao seu redor.
2.5	
3	Resposta emocional moderadamente anormal: A criança demonstra sinais claros de resposta emocional inadequada (tipo ou grau). As reações podem ser bastante inibidas ou excessivas e sem relação com a situação; pode fazer caretas, rir ou tornar-se rígida até mesmo quando não estejam presentes objetos ou eventos produtores de emoção.
3.5	
4	Resposta emocional gravemente anormal: As respostas são raramente adequadas a situação. Uma vez que a criança atinja um determinado humor, é muito difícil alterá-lo. Por outro lado, a criança pode demonstrar emoções diferentes quando nada mudou.
	Observações:
IV. USO CORPORAL	
1	Uso corporal adequado à idade: A criança move-se com a mesma facilidade, agilidade e coordenação de uma criança normal da mesma idade.
1.5	
2	Uso corporal levemente anormal: Algumas peculiaridades podem estar presentes, tais como falta de jeito, movimentos repetitivos, pouca coordenação ou a presença rara de movimentos incomuns
2.5	
3	Uso corporal moderadamente anormal: Comportamentos que são claramente estranhos ou incomuns para uma criança desta idade podem incluir movimentos estranhos com os dedos, postura peculiar dos dedos ou corpo, olhar fixo, beliscar o corpo, auto-agressão, balanceio, girar ou caminhar nas pontas dos pés.
3.5	
4	Uso corporal gravemente anormal: Movimentos intensos ou freqüentes do tipo listado acima são sinais de uso corporal gravemente anormal. Estes comportamentos podem persistir apesar das tentativas de desencorajar as crianças a fazê-los ou de envolver a criança em outras atividades.
	Observações:
V. USO DE OBJETOS	
1	Uso e interesse adequados por brinquedos e outros objetos: A criança demonstra interesse normal por brinquedos e outros objetos adequados para o seu nível de habilidade e os utiliza de maneira adequada.
1.5	
2	Uso e interesse levemente inadequados por brinquedos e outros objetos: A criança pode demonstrar um interesse atípico por um brinquedo ou brincar com ele de forma inadequada, de um modo pueril (exemplo: batendo ou sugando o brinquedo)
2.5	
3	Uso e interesse moderadamente inadequados por brinquedos e outros objetos: A criança pode demonstrar pouco interesse por brinquedos ou outros objetos, ou pode estar preocupada em usá-los de maneira estranha. Ela pode concentrar-se em alguma parte insignificante do

3.5	brinquedo, tornar-se fascinada com a luz que reflete do mesmo, repetitivamente mover alguma parte do objeto ou exclusivamente brincar com ele.
4	<p>Uso e interesse gravemente inadequados por brinquedos e outros objetos: A criança pode engajar-se nos mesmos comportamentos citados acima, porém com maior frequência e intensidade. É difícil distrair a criança quando ela está engajada nestas atividades inadequadas.</p> <p>Observações:</p>
VI. RESPOSTA A MUDANÇAS	
1	Respostas à mudança adequadas a idade: Embora a criança possa perceber ou comentar as mudanças na rotina, ela é capaz de aceitar estas mudanças sem angústia excessiva.
1.5	
2	Respostas à mudança adequadas à idade levemente anormal: Quando um adulto tenta mudar tarefas, a criança pode continuar na mesma atividade ou usar os mesmos materiais.
2.5	
3	Respostas à mudança adequadas à idade moderadamente anormal: A criança resiste ativamente a mudanças na rotina, tenta continuar sua antiga atividade e é difícil de distraí-la. Ela pode tornar-se infeliz e zangada quando uma rotina estabelecida é alterada.
3.5	
4	<p>Respostas à mudança adequadas à idade gravemente anormal: A criança demonstra reações graves às mudanças. Se uma mudança é forçada, ela pode tornar-se extremamente zangada ou não disposta a ajudar e responder com acessos de raiva.</p> <p>Observações:</p>
VII. RESPOSTA VISUAL	
1	Resposta visual adequada: O comportamento visual da criança é normal e adequado para sua idade. A visão é utilizada em conjunto com outros sentidos como forma de explorar um objeto novo.
1.5	
2	Resposta visual levemente anormal: A criança precisa, ocasionalmente, ser lembrada de olhar para os objetos. A criança pode estar mais interessada em olhar espelhos ou luzes do que o fazem seus pares, pode ocasionalmente olhar fixamente para o espaço, ou pode evitar olhar as pessoas nos olhos.
2.5	
3	Resposta visual moderadamente anormal: A criança deve ser lembrada frequentemente de olhar para o que está fazendo, ela pode olhar fixamente para o espaço, evitar olhar as pessoas nos olhos, olhar objetos de um ângulo incomum ou segurar os objetos muito próximos aos olhos.
3.5	
4	<p>Resposta visual gravemente anormal: A criança evita constantemente olhar para as pessoas ou para certos objetos e pode demonstrar formas extremas de outras peculiaridades visuais descritas acima.</p> <p>Observações:</p>

VIII. RESPOSTA AUDITIVA

1	Respostas auditivas adequadas para a idade: O comportamento auditivo da criança é normal e adequado para idade. A audição é utilizada junto com outros sentidos.
1.5	
2	Respostas auditivas levemente anormal: Pode haver ausência de resposta ou uma resposta levemente exagerada a certos sons. Respostas a sons podem ser atrasadas e os sons podem necessitar de repetição para prender a atenção da criança. A criança pode ser distraída por sons externos.
2.5	
3	Respostas auditivas moderadamente anormal: As repostas da criança aos sons variam. Frequentemente ignora o som nas primeiros vezes em que é feito. Pode assustar-se ou cobrir as orelhas ao ouvir alguns sons do cotidiano.
3.5	
4	Respostas auditivas gravemente anormal: A criança reage exageradamente e/ou ou despreza sons num grau extremamente significativo, independente do tipo de som.

Observações:

IX. RESPOSTA E USO DO PALADAR, OLFATO E TATO

1	Uso e reposta normais do paladar, olfato e tato: A criança explora novos objetos de um modo adequado a sua idade, geralmente sentindo ou olhando. Paladar ou olfato podem ser usados quando adequados. Ao reagir a pequenas dores do dia-a-dia, a criança expressa desconforto mas não reage exageradamente.
1.5	
2	Uso e reposta levemente anormais do paladar, olfato e tato: A criança pode persistir em colocar objetos na boca; pode cheirar ou provar/experimentar objetos não comestíveis. Pode ignorar ou ter reação levemente exagerada à uma dor mínima, para a qual uma criança normal expressaria somente desconforto.
2.5	
3	Uso e resposta moderadamente anormais do paladar, olfato e tato: A criança pode estar moderadamente preocupada em tocar, cheirar ou provar objetos ou pessoas. A criança pode reagir demais ou muito pouco.
3.5	
4	Uso e resposta gravemente anormais do paladar, olfato e tato: A criança está preocupada em cheirar, provar e sentir objetos, mais pela sensação do que pela exploração ou uso normal dos objetos. A criança pode ignorar completamente a dor ou reagir muito fortemente a desconfortos leves.

Observações:

X. MEDO OU NERVOSISMO

1	Medo ou nervosismo normais: O comportamento da criança é adequado tanto à situação quanto à idade
1.5	
2	Medo ou nervosismo levemente anormais: A criança ocasionalmente demonstra muito ou pouco medo ou nervosismo quando comparada às reações de uma criança normal da mesma idade e em situação semelhante.
2.5	

3	Medo ou nervosismo moderadamente anormais: A criança demonstra bastante mais ou bastante menos medo do que seria típico para uma criança mais nova ou mais velha em uma situação similar.
3.5	
4	Medo ou nervosismo gravemente anormais: Medos persistem mesmo após experiências repetidas com eventos ou objetos inofensivos. É extremamente difícil acalmar ou confortar a criança. A criança pode, por outro lado, falhar em demonstrar consideração adequada aos riscos que outras crianças da mesma idade evitam.
	Observações:
	XI. COMUNICAÇÃO VERBAL
1	Comunicação verbal normal, adequada a idade e à situação.
1.5	
2	Comunicação verbal levemente anormal: A fala demonstra um atraso global. A maior parte do discurso tem significado; porém, alguma ecolalia ou inversão pronominal podem ocorrer. Algumas palavras peculiares ou jargões podem ser usados ocasionalmente.
2.5	
3	Comunicação verbal moderadamente anormal: A fala pode estar ausente. Quando presente, a comunicação verbal pode ser uma mistura de alguma fala significativa e alguma linguagem peculiar, tais como jargão, ecolalia ou inversão pronominal. As peculiaridades na fala significativa podem incluir questionamentos excessivos ou preocupação com algum tópico em particular.
3.5	
4	Comunicação verbal gravemente anormal: Fala significativa não é utilizada. A criança pode emitir gritos estridentes e infantis, sons animais ou bizarros, barulhos complexos semelhantes à fala, ou pode apresentar o uso bizarro e persistente de algumas palavras reconhecíveis ou frases.
	Observações:
	XII. COMUNICAÇÃO NÃO-VERBAL
1	Uso normal da comunicação não-verbal adequado à idade e situação
1.5	
2	Uso da comunicação não-verbal levemente anormal: Uso imaturo da comunicação não-verbal; a criança pode somente apontar vagamente ou esticar-se para alcançar o que quer, nas mesmas situações nas quais uma criança da mesma idade pode apontar ou gesticular mais especificamente para indicar o que deseja.
2.5	
3	Uso da comunicação não-verbal moderadamente anormal: A criança geralmente é incapaz de expressar suas necessidades ou desejos de forma não verbal, e não consegue compreender a comunicação não-verbal dos outros.
3.5	
4	Uso da comunicação não-verbal gravemente anormal: A criança utiliza somente gestos bizarros ou peculiares, sem significado aparente, e não demonstra nenhum conhecimento do significados associados aos gestos ou expressões faciais dos outros.
	Observações:

XIII. NÍVEL DE ATIVIDADE

- 1** Nível de atividade normal para idade e circunstâncias: A criança não é nem mais nem menos ativa que uma criança normal da mesma idade em uma situação semelhante.
- 1.5
- 2** Nível de atividade levemente anormal: A criança pode tanto ser um pouco irrequieta quanto um pouco “preguiçosa”, apresentando, algumas vezes, movimentos lentos. O nível de atividade da criança interfere apenas levemente no seu desempenho.
- 2.5
- 3** Nível de atividade moderadamente anormal: A criança pode ser bastante ativa e difícil de conter. Ela pode ter uma energia ilimitada ou pode não ir prontamente para a cama à noite. Por outro lado, a criança pode ser bastante letárgica e necessitar de um grande estímulo para mover-se.
- 3.5
- 4** Nível de atividade gravemente anormal: A criança exibe extremos de atividade ou inatividade e pode até mesmo mudar de um extremo ao outro.

Observações:

XIV. NÍVEL E CONSISTÊNCIA DA RESPOSTA INTELECTUAL

- 1** A inteligência é normal e razoavelmente consistente em várias áreas: A criança é tão inteligente quanto crianças típicas da mesma idade e não tem qualquer habilidade intelectual ou problemas incomuns.
- 1.5
- 2** Funcionamento intelectual levemente anormal: A criança não é tão inteligente quanto crianças típicas da mesma idade; as habilidades apresentam-se razoavelmente regulares através de todas as áreas.
- 2.5
- 3** Funcionamento intelectual moderadamente anormal: Em geral, a criança não é tão inteligente quanto uma típica criança da mesma idade, porém, a criança pode funcionar próximo do normal em uma ou mais áreas intelectuais.
- 3.5
- 4** Funcionamento intelectual gravemente anormal: Embora a criança geralmente não seja tão inteligente quanto uma criança típica da mesma idade, ela pode funcionar até mesmo melhor que uma criança normal da mesma idade em uma ou mais áreas.

Observações:

XV. IMPRESSÕES GERAIS	
1	Sem autismo: a criança não apresenta nenhum dos sintomas característicos do autismo.
1.5	
2	Autismo leve: A criança apresenta somente um pequeno número de sintomas ou somente um grau leve de autismo.
2.5	
3	Autismo moderado: A criança apresenta muitos sintomas ou um grau moderado de autismo.
3.5	
4	Autismo grave: a criança apresenta inúmeros sintomas ou um grau extremo de autismo
Observações:	

Escore por categoria

I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	IX	X	XI	XII	XIII	XIV	XV	Total

Resultado:

15-30: sem autismo

30-36: autismo leve-moderado

36-60: autismo grave

ANEXO E – *Clinical Global Impression - Severity* (CGI-S)**ESCALA DE IMPRESSÃO CLÍNICA GLOBAL – Severidade da doença (CGI-S)**

Considerando sua experiência com este tipo de problema, qual o grau de severidade da doença deste paciente no momento?

- 0. () Não avaliado
- 1. () Não está doente
- 2. () Muito leve
- 3. () Leve
- 4. () Moderada
- 5. () Acentuada
- 6. () Grave
- 7. () Extremamente grave

ANEXO F - World Health Organization Quality of Life- bref (WHOQOL-bref)

Por favor, leia cada questão, veja o que você acha e circule no número e lhe parece a melhor resposta.

		muito ruim	ruim	nem ruim nem boa	boa	muito boa
1	Como você avaliaria sua qualidade de vida?	1	2	3	4	5

		muito insatisfeito	insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeito
2	Quão satisfeito(a) você está com a sua saúde?	1	2	3	4	5

As questões seguintes são sobre **o quanto** você tem sentido algumas coisas nas últimas duas semanas.

		nada	muito pouco	mais ou menos	bastante	extremamente
3	Em que medida você acha que sua dor (física) impede você de fazer o que você precisa?	1	2	3	4	5
4	O quanto você precisa de algum tratamento médico para levar sua vida diária?	1	2	3	4	5
5	O quanto você aproveita a vida?	1	2	3	4	5
6	Em que medida você acha que a sua vida tem sentido?	1	2	3	4	5
7	O quanto você consegue se concentrar?	1	2	3	4	5
8	O quanto você se sente em segurança em sua vida diária?	1	2	3	4	5
9	Quão saudável é o seu ambiente físico (clima, barulho, poluição, atrativos)?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão completamente** você tem sentido ou é capaz de fazer certas coisas nestas últimas duas semanas.

		nada	muito pouco	médio	muito	completamente
10	Você tem energia suficiente para seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
11	Você é capaz de aceitar sua aparência física?	1	2	3	4	5
12	Você tem dinheiro suficiente para satisfazer suas necessidades?	1	2	3	4	5
13	Quão disponíveis para você estão as informações que precisa no seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
14	Em que medida você tem oportunidades de atividade de lazer?	1	2	3	4	5

As questões seguintes perguntam sobre **quão bem ou satisfeito** você se sentiu a respeito de vários aspectos de sua vida nas últimas duas semanas.

		muito ruim	ruim	nem ruim nem bom	bom	muito bom
15	Quão bem você é capaz de se locomover?	1	2	3	4	5

		muito insatisfeito	insatisfeito	nem satisfeito nem insatisfeito	satisfeito	muito satisfeito
16	Quão satisfeito(a) você está com o seu sono?	1	2	3	4	5
17	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade de desempenhar as atividades do seu dia-a-dia?	1	2	3	4	5
18	Quão satisfeito(a) você está com sua capacidade para o trabalho?	1	2	3	4	5
19	Quão satisfeito(a) você está consigo mesmo?	1	2	3	4	5
20	Quão satisfeito(a) você está com suas relações pessoais (amigos, parentes, conhecidos, colegas)?	1	2	3	4	5
21	Quão satisfeito(a) você está com sua vida sexual?	1	2	3	4	5
22	Quão satisfeito(a) você está com o apoio que você recebe de seus amigos?	1	2	3	4	5
23	Quão satisfeito(a) você está com as condições do local onde mora?	1	2	3	4	5
24	Quão satisfeito(a) você está com o seu acesso aos serviços de saúde?	1	2	3	4	5
25	Quão satisfeito(a) você está com o seu meio de transporte?	1	2	3	4	5

As questões seguintes referem-se a **com que frequência** você sentiu ou experimentou certas coisas nas últimas duas semanas.

		nunca	algumas vezes	freqüentemente	muito freqüentemente	sempre
26	Com que frequência você tem sentimentos negativos tais como mau humor, desespero, ansiedade, depressão?	1	2	3	4	5

Alguém lhe ajudou a preencher este questionário?.....

Quanto tempo você levou para preencher este questionário?.....

Você tem algum comentário sobre o questionário?

OBRIGADO PELA SUA COLABORAÇÃO